

Adultes atteints du syndrome de Prader-Willi

Soins médicaux : Aperçu **Prise en charge médicale : Évaluation**

Approuvé par le Conseil consultatif clinique et scientifique de l'IPWSO
Novembre 2024

L'IPWSO dépend des dons pour soutenir les personnes atteintes de SPW et leurs familles dans le monde entier.
Pour en savoir plus sur notre action et effectuer un don, veuillez vous rendre sur le site www.ipwso.org/donate

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES ADULTES ATTEINTS DU SYNDROME DE PRADER-WILLI

Directives pour les médecins

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une affection génétique complexe, caractérisée par plusieurs manifestations, notamment une petite taille, une obésité, une hyperphagie, une déficience intellectuelle, un déficit en hormone de croissance, un hypogonadisme et des troubles du comportement. Le SPW est dû à l'absence d'expression de certains gènes sur le chromosome 15, conséquence de l'un des trois mécanismes génétiques suivants (une délétion paternelle au niveau du chromosome 15q11.2-q13 ; une disomie uniparentale maternelle du chromosome 15 ; ou un défaut d'empreinte sur ce même chromosome). Il est essentiel de confirmer un diagnostic clinique de SPW par un test génétique. Une analyse de la méthylation de l'ADN confirme le diagnostic dans plus de 99 % des cas. Cependant, si le test initial a été réalisé avec des méthodes moins fiables, il convient d'envisager une nouvelle analyse génétique incluant la méthylation de l'ADN, car d'autres affections peuvent présenter un tableau clinique proche du SPW. L'IPWSO peut apporter son soutien dans cette démarche.

Grâce aux progrès des connaissances sur le SPW au cours des dernières décennies, de nombreux adultes sont désormais en bonne santé et vivent jusqu'à un âge avancé, en particulier lorsqu'ils suivent un régime strictement contrôlé et hypocalorique, et que les comorbidités sont prévenues ou prises en charge de manière active. Des examens médicaux réguliers et des analyses sanguines sont indispensables, et un contrôle annuel est recommandé.

Cependant, l'IPWSO reconnaît que l'accès aux services de santé et aux spécialistes peut varier considérablement d'un pays à l'autre. Le présent document résume les principaux besoins de santé des adultes atteints du SPW.

Symptômes et comorbidités les plus courants :

- **Hyperphagie** : un besoin incontrôlable de manger, conduit à une obésité sévère si la nourriture n'est pas restreinte, contrôlée et supervisée
- **Hypotonie et masse musculaire réduite** : souvent combinée à un faible niveau d'activité physique entraînant des besoins caloriques faibles. Cela affecte le métabolisme et constitue une cause majeure de scoliose et de cyphose. La graisse corporelle est plus élevée que la normale, même avec un IMC normal (Indice de Masse Corporelle, kg/m²)
- **Obésité sévère** : entraînant un risque élevé de diabète de type 2, d'hypertension, d'insuffisance respiratoire et cardiaque, d'apnée obstructive du sommeil, de syndrome d'hypoventilation lié à l'obésité, d'hypercholestérolémie, de thrombose veineuse et d'anomalies articulaires

- **Insuffisances hormonales hypophysaires** : telles que l'hypogonadisme, le déficit en hormone de croissance et l'hypothyroïdie centrale
- **Gastro-intestinal** : le réflexe de vomissement est réduit chez la plupart des personnes atteintes de SPW en raison d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome. De nombreuses personnes présentent des difficultés de mastication et de déglutition, entraînant un risque de reflux et d'étouffement. La constipation chronique est fréquente et due à un ralentissement du transit intestinal. Le vomissement peut être le signe d'une affection grave
- **Grattage de la peau** : souvent lié au stress et au manque d'occupation ; associé à un risque d'infections et de cicatrices. Le grattage de la peau peut entraîner des complications graves si les plaies post-chirurgicales ne sont pas correctement protégées
- **Grattage rectal** : souvent lié à la constipation, il peut, lorsqu'il est sévère, provoquer des ulcères rectaux, des saignements importants, de l'anémie, des fistules et des infections
- **Antécédents de retard global du développement, de déficience intellectuelle ou de troubles des apprentissages et de troubles du comportement** – allant de légers à sévères, nécessitant souvent un accompagnement pour les activités de la vie quotidienne
- **Psychose et/ou troubles de l'humeur** : peuvent survenir de manière inattendue et nécessitent une évaluation psychiatrique. Des changements soudains et persistants de comportement ou une perte d'appétit peuvent indiquer une maladie physique ou psychiatrique
- **Intolérance au stress** : affecte les relations et peut entraîner du grattage de la peau ainsi que des accès de colère
- **Problèmes respiratoires** : l'apnée du sommeil est fréquente et doit être évaluée car elle est associée aux maladies cardiovasculaires

Problèmes supplémentaires :

- **Anomalies de la régulation de la température** : provoquent parfois une hyperthermie, une hypothermie et un manque de réponse fébrile même en cas d'infections sévères
- **Seuil de douleur élevé** : peut entraîner un risque accru de négliger les symptômes et leur gravité. Les examens de radiologie doivent être envisagés même si les symptômes observés ne sont pas graves
- **Gastroparésie et nécrose gastrique** : dans de rares cas, une distension gastrique peut se développer après un excès alimentaire ou en cas de constipation et de gastro-entérite. La douleur et les vomissements peuvent être absents. Une sonde gastrique

peut être salvatrice, car une progression vers une nécrose gastrique peut survenir, nécessitant une intervention urgente

Anamnèse médicale minutieuse, avec attention particulière aux points suivants :

Les adultes atteints de SPW ont souvent des difficultés à décrire leurs besoins de santé ; il est donc essentiel de recueillir une anamnèse détaillée auprès de la famille ou des aidants.

- **Médicaments et posologies** : évaluation des traitements devenus inutiles, des interactions médicamenteuses et des effets secondaires des médicaments (par exemple, l'hyponatrémie)
- **Poids** : suivi des variations hebdomadaires, en particulier des changements récents
- **Environnement alimentaire** : accès à la nourriture à la maison, au travail et entre les repas, degré de supervision, interventions diététiques
- **Activité physique** : routines, nombre d'heures par semaine
- **Respiration** : essoufflement à l'effort, en particulier en cas d'apparition récente
- **Anomalies du sommeil** : ronflements, signes d'apnée, insomnie, somnolence diurne
- **Problèmes gastro-intestinaux** : dysphagie, reflux, constipation et son traitement, grattage rectal
- **Énurésie** : exclure une infection urinaire, en particulier en cas d'apparition récente
- **Sexualité, relations et éducation** : cycles menstruels, activité sexuelle, contraception, risque potentiel de victimisation sexuelle
- **Grattage de peau** : peut provoquer des infections et inclure des morsures agressives des ongles et des lèvres
- **Problèmes dentaires** : dommages dus au reflux, bruxisme, parodontite
- **Antécédents de fractures à faible impact** : envisager une évaluation de la densité minérale osseuse (DEXA) ; en cas de modifications récentes de la marche, des radiographies sont nécessaires pour exclure une fracture
- **États mentaux, émotionnels et psychologiques**
 - Les troubles du comportement peuvent être importants lorsque la structure quotidienne fait défaut, que les plans sont modifiés ou dans d'autres situations d'insécurité. Un soutien et un emploi du temps quotidien sont nécessaires
 - Habitudes inhabituelles : par exemple, persévérance, comportements répétitifs, traits autistiques
 - Symptômes psychiatriques : psychose, dépression, troubles de l'humeur. Une évaluation psychiatrique et des médicaments peuvent être nécessaires. De faibles doses d'antipsychotiques sont généralement suffisantes et aident à atténuer les effets indésirables

- **Situation de vie** : par exemple, à domicile avec la famille, en foyers mixtes ou spécialisés SPW ? Évaluer la situation sociale et économique du patient et les connaissances des aidants sur le SPW
- **Situation de travail / programme de jour** : apport éducatif et activité satisfaisante ?

Examen clinique (annuel) :

- **Taille, poids et indice de masse corporelle** (IMC, kg/m²)
- **Pression artérielle, pouls, auscultation du cœur et des poumons** : hypertension ? Insuffisance cardiaque ? Arythmie ?
- **Œdème des jambes** : accumulation de liquide ou de lymphes, ou secondaire à l'obésité ? L'accumulation de liquide (œdème dépendant) est traitée par des diurétiques et des bas de compression. Seuls les bas de compression sont efficaces pour le traitement du lymphœdème, et la mesure de la taille des bas est de préférence effectuée par un ergothérapeute formé. La perte de poids chez un individu obèse aide à réduire l'œdème des jambes
- **Examen abdominal** : constipation ? lithiase biliaire ? Considérer l'examen rectal et les radiographies abdominales en cas de distension abdominale sévère
- **Inspection du dos et des articulations** : scoliose, cyphose, anomalies articulaires ?
- **Peau** : ulcères ? Infections ?
- **Pieds et position des pieds** : pied plat (*pes planus*) sévère ? chaussures ou semelles orthopédiques nécessaires ?
- **Organes génitaux masculins** : cryptorchidie ? Envisager une orientation vers un urologue. Infection fongique inguino-crurale due à une hygiène insuffisante

Analyses sanguines (annuelles) :

- Hémoglobine et numération des cellules sanguines
- Na⁺, K⁺, créatinine, enzymes hépatiques
- Bilan lipidique à jeun
- Hémoglobine glyquée (HbA1c) et glycémie à jeun
- Vitamine D (25-OH), calcium
- Evaluation de la fonction thyroïdienne (TSH, T₃ libre, T₄ libre)
- Bilan des hormones sexuelles (LH, FSH, œstrogènes chez la femme et testostérone à jeun chez l'homme)
- IGF-1 : pour les personnes traitées par hormone de croissance, afin de confirmer la posologie et l'observance

Autres recommandations :

- **Examen ophtalmologique** : tous les 2 à 3 ans

- **Examen dentaire et hygiène bucco-dentaire** : deux fois par an ou plus fréquemment si nécessaire
- **Évaluation de l'audition** : chez les personnes présentant des troubles de la parole et chez celles de plus de 50 ans
- **État mental** : en cas de modification soudaine et persistante de l'état mental ou du comportement, évaluer la présence de croyances ou d'expériences mentales anormales suggérant le début d'une maladie mentale
- **Échocardiographie** : tous les 2 à 3 ans, en particulier si obèse
- Participation aux **programmes nationaux de dépistage des maladies**

Si possible, il est également recommandé de faire ce qui suit :

- **Endocrinologue** : pour évaluer la fonction hypothalamo-hypophysaire et le risque de diabète. Le traitement par hormone de croissance et par hormones sexuelles est recommandé en l'absence de contre-indications
- **Généticienclinicien** : pour confirmer le test génétique et pour le conseil génétique des parents et des membres de la famille
- **Diététicien (ou équivalent)** : pour assurer la connaissance des exigences du SPW
- **Kinésithérapie** : pour évaluer les articulations et les muscles, formuler des recommandations pour les activités motrices et en tant qu'appoint dans la prise en charge de l'œdème
- **DEXA (absorptiométrie biphotonique)** : pour évaluer la densité minérale osseuse et la composition corporelle
- **Impédance bioélectrique** : pour mesurer la composition corporelle
- **Radiographies du rachis debout** : pour les personnes présentant une scoliose et/ou une cyphose, afin de surveiller la progression. Peut également révéler une constipation sévère.
- **Études du sommeil** : si l'apnée du sommeil est suspectée ou lorsque la somnolence diurne est présente
- **Spécialiste ORL** : en cas de ronflement excessif
- **Orthophonie** : pour évaluer la fonction de déglutition et prendre en charge la dysphagie en cas de préoccupation significative

Des informations supplémentaires peuvent être trouvées sur le site de l'Organisation internationale du syndrome de Prader-Willi (IPWSO) qui inclut des informations sur les organisations de soutien familial dans plus de 100 pays : <http://www.ipwso.org>

Conseils en situations aiguës : pour les professionnels de santé et les familles :
<https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

Une source d'informations détaillées sur le SPW sur Internet se trouve dans GeneReviews :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>