

Ataxie téléangiectasie

Syndrome de Louis-Bar

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur l'ataxie téléangiectasie. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que l'ataxie téléangiectasie ?

L'ataxie téléangiectasie est une maladie génétique se caractérisant par des signes neurologiques avec une démarche instable et des anomalies des mouvements oculaires, une dilatation des petits vaisseaux de la peau (téléangiectasies), une sensibilité accrue aux infections et un risque augmenté de survenue de cancers. La maladie a été décrite pour la première fois en 1926 puis ensuite en 1941 par le docteur Louis-Bar qui lui a donné son nom. Le gène responsable est connu.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

L'ataxie téléangiectasie a une prévalence (nombre de personnes atteintes dans une population donnée à un moment donné) d'environ un enfant pour 100 000 avec des extrêmes de 1 pour 40 000 à 1 pour 300 000 selon les publications.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

La maladie débute habituellement chez les enfants vers l'âge de 1 à 2 ans. Elle atteint les personnes des deux sexes quelle que soit leur origine géographique.

● A quoi est-elle due ?

L'ataxie téléangiectasie est une maladie génétique. Le gène responsable *ATM* est situé sur le chromosome 11. Sa structure est connue depuis 1995. Plus de 500 anomalies (mutations) différentes sont connues pour ce gène, ce qui rend leur recherche assez difficile d'autant plus que ces mutations peuvent survenir dans toutes les régions du gène ; il n'y a pas de localisation préférentielle. Quelques mutations sont présentes préférentiellement dans certaines populations ce qui permet parfois d'orienter la recherche en fonction de l'origine géographique de l'enfant malade. La plupart de ces mutations aboutissent à une absence de

production de la protéine qui n'est donc pas présente chez les malades. Ce gène commande la fabrication de la protéine ATM. Celle-ci intervient dans le contrôle de la réparation des cassures survenant sur l'ADN, support de l'information génétique. Elle oriente la cellule vers l'arrêt transitoire du cycle cellulaire et la réparation, si les altérations ne sont pas majeures ou vers la mort cellulaire, si les dommages sont majeurs. L'absence de la protéine chez les enfants malades empêche l'arrêt du cycle cellulaire en cas d'altérations de l'ADN, entraîne la persistance des cassures chromosomiques et un excès de mort cellulaire à l'origine d'un vieillissement précoce.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ?

Les manifestations de l'ataxie télangiectasie sont très variées. La maladie touche le système nerveux, la peau et le système immunitaire, ce qui a pour conséquence un risque plus élevé d'infections et de cancers.

- **L'atteinte du système nerveux** : Elle est liée à une atteinte du cervelet (ataxie cérébelleuse). Le cervelet est un organe situé dans la boîte crânienne, en dessous des hémisphères cérébraux ; il est indispensable à l'équilibre et à la coordination des mouvements.

Les troubles de l'équilibre sont une des premières manifestations. Ils apparaissent progressivement alors que l'enfant avait acquis une marche normale et sont associés à des mouvements anormaux de la tête. Ces troubles progressent lentement mais entre l'âge de 2 et 4 ans, les progrès moteurs de l'enfant avec augmentation de son adresse tendent à masquer la progression de l'ataxie. Après l'âge de 5 ans, la progression de l'ataxie redevient visible et les enfants ont souvent besoin d'un fauteuil roulant vers l'âge de 10 à 11 ans, même s'ils conservent une bonne force musculaire. L'évolution de l'ataxie est toutefois variable d'un enfant à l'autre y compris à l'intérieur d'une même famille.

Les troubles de la prononciation et des mouvements oculaires surviennent assez précocement.

La mauvaise coordination des mouvements et le tremblement des extrémités apparaissent progressivement chez certains enfants, à partir de l'âge de 9-10 ans et entraînent une gêne pour écrire. De grands mouvements anormaux (choréoathétose) sont assez fréquents.

Tous ces troubles s'aggravent progressivement et les adolescents ont souvent besoin d'une aide pour s'habiller, manger et se laver.

Dans la plupart des cas, l'intelligence est normale bien que les troubles moteurs et d'élocution gênent les malades lors des épreuves d'évaluation du quotient intellectuel. De nombreux malades font des études. Cependant, environ 30 % des malades ont des difficultés d'apprentissage ou une déficience intellectuelle modérée.

- **Les signes cutanés** : La dilatation des petits vaisseaux périphériques (télangiectasies) est la seconde manifestation de la maladie, après les manifestations neurologiques. Ces télangiectasies apparaissent un peu plus tardivement que les signes neurologiques, vers l'âge de 3 à 6 ans, parfois même à l'adolescence. Au début, elles sont localisées au niveau du « blanc de l'œil » sur les conjonctives, puis à l'intérieur des oreilles, sur les paupières et au niveau des plis du coude et des genoux.

Quelques signes de vieillissement prématuré peuvent être visibles au niveau des cheveux et

de la peau : cheveux gris, peau du visage amincie (atrophique), oreilles moins souples...

- **Un déficit de l'immunité** à l'origine d'infections pulmonaires et des sinus à répétition. Les infections pulmonaires répétées peuvent à la longue abîmer les poumons et être à l'origine de dilatations des bronches (bronchectasies).

- **Une augmentation relative de la fréquence des cancers** par rapport à la population générale. Le risque pour les malades de développer un cancer est estimé entre 10 à 35%. Chez les enfants, il s'agit avant tout de leucémies lymphoblastiques aiguës et de lymphomes alors que chez les adultes, il s'agit plutôt de tumeurs solides (cancer de la thyroïde, du sein ...).

- **Un retard de croissance** est assez fréquent.

● Comment expliquer les symptômes ?

Les signes neurologiques et les télangiectasies pourraient être secondaires à une mort cellulaire prématurée (apoptose). La petite taille pourrait être en relation avec un déficit en *IGF1*, facteur intervenant dans la croissance.

Le défaut de base de la maladie consiste en une sensibilité anormale des cellules aux radiations et à des agents chimiques ayant la même action que les rayons X. Ceux-ci augmentent le taux de cassures chromosomiques. Ces cassures peuvent se produire n'importe où sur les chromosomes. Il existe aussi des remaniements chromosomiques : les chromosomes se sont cassés et recollés différemment. Dans les lymphocytes, ces remaniements ne se font pas au hasard et touchent surtout les chromosomes 7 et 14. Les points de cassure se situent dans les régions où sont localisés les gènes de la famille des immunoglobulines et des récepteurs aux antigènes des cellules T. Ceci explique la diminution du taux d'anticorps souvent observée dans la maladie, à l'origine des infections récidivantes, et la fréquence des cancers.

● Quelle est son évolution ?

L'ataxie télangiectasie est une affection chronique, assez invalidante et sévère. Cependant, depuis une vingtaine d'années le pronostic s'est bien amélioré et la plupart des malades vivent à l'âge adulte. Les complications sont surtout liées aux infections pulmonaires et aux cancers. Les signes neurologiques sont responsables, comme nous l'avons vu plus haut, du handicap moteur.

L'expression et l'évolution de la maladie sont très variables d'une personne à l'autre.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de l'ataxie télangiectasie ?

Le diagnostic de l'ataxie télangiectasie se fait sur l'association des différentes manifestations cliniques : troubles de la marche, anomalies des mouvements des yeux, télangiectasies conjonctivales et infections pulmonaires à répétition. Cependant, ce diagnostic peut être difficile à poser chez le jeune enfant où tous les signes ne sont pas encore présents.

● En quoi consistent les examens complémentaires ? A quoi vont-ils servir ?

Les différents examens complémentaires vont servir à établir le diagnostic.

Le taux dans le sang d'alphafoetoprotéine (variété de protéine fabriquée, normalement, uniquement pendant la vie fœtale) est élevé chez la majorité des malades.

Il existe un déficit en plusieurs types d'immunoglobulines (IgG2, IgG4, IgA et IgE).

Le caryotype sanguin (examen des chromosomes à partir d'une prise de sang) met en évidence, dans 5 à 10% des lymphocytes T, divers remaniements chromosomiques concernant les chromosomes 7 et 14. Il faut observer un nombre assez important de cellules (environ une cinquantaine) avant de pouvoir répondre.

Enfin, l'analyse du gène permet de confirmer le diagnostic avec certitude si deux mutations sont trouvées. Cependant, l'analyse du gène est difficile et cette confirmation n'est pas toujours possible.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?**

Chez les petits enfants, le diagnostic peut être difficile car tous les signes ne sont pas encore réunis. Lorsqu'il n'y a encore que des signes neurologiques, on peut évoquer les autres causes d'ataxie comme la maladie de Friedreich ou les ataxies-apraxies oculomotrices. Par la suite, d'autres affections comportant aussi une radiosensibilité ou un déficit immunitaire peuvent être confondues avec l'ataxie télangiectasie : il s'agit de certaines agammaglobulinémies, de l'anémie de Fanconi ou de certains déficits immunitaires combinés sévères. Cependant, dans ces affections il n'y a ni ataxie ni élévation de l'alphafoetoprotéine, ce qui permet de faire la différence.

La maladie la plus proche est le syndrome de Nijmegen qui est très rare. Les enfants atteints n'ont ni ataxie ni télangiectasie mais un déficit immunitaire, un risque de cancers et des anomalies chromosomiques semblables à celles rencontrées dans l'ataxie télangiectasie. Ils ont en plus un petit crâne (microcéphalie) et une déficience intellectuelle.

● **Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?**

Un test génétique est théoriquement possible chez les apparentés à risque et notamment chez les jeunes frères et sœurs d'un malade, si les deux mutations ont pu être mises en évidence chez ce malade. Cependant, un tel diagnostic présymptomatique n'a pas de réel intérêt en pratique car la maladie débute tôt dans la vie et son diagnostic ne pose pas de problème lorsqu'il existe déjà un frère ou une sœur atteints.

Les aspects génétiques

● **Quels sont les risques de transmission aux enfants ?**

L'ataxie télangiectasie se transmet sur un mode autosomique récessif, ce qui signifie que seuls les enfants ayant reçu le gène altéré (gène muté), à la fois de leur père et de leur mère, sont atteints. Ainsi, les personnes atteintes sont porteuses du gène muté en deux exemplaires (elles sont dites homozygotes) alors que chacun des parents n'en est porteur qu'à un seul exemplaire (ils sont dits hétérozygotes). Cette maladie ne touche donc habituellement que des frères et sœurs dans une même famille. La probabilité d'avoir un autre enfant atteint est de 1 sur 4 pour un couple ayant déjà donné naissance à un enfant malade.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Oui, un diagnostic prénatal peut être proposé aux couples ayant déjà eu un enfant atteint si les mutations impliquées ont pu être identifiées au préalable chez le malade et ses parents. Cela consiste à rechercher les mutations sur les villosités chorales (constituants du trophoblaste qui proviennent uniquement du fœtus) après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta) à 12 semaines d'aménorrhée ou sur les cellules amniotiques prélevées par amniocentèse à 16 semaines. Lorsqu'une seule mutation du gène *ATM* a été mise en évidence chez l'enfant atteint, le diagnostic prénatal peut être réalisé en associant une étude indirecte permettant de dire si le fœtus a reçu le même gène que son frère ou sa sœur atteints. L'étude de l'ADN des parents est indispensable pour la méthode indirecte. Ces examens comportent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la ponction, qu'il convient de discuter en consultation de génétique au préalable.

● Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

- Les parents des malades sont obligatoirement porteurs de l'anomalie en un seul exemplaire ; ils sont dits hétérozygotes. Leurs cellules sont un peu plus sensibles que celles de la population générale aux rayons X et ils ont un risque de cancer un peu plus élevé. Les mères ont notamment un risque de cancer du sein multiplié par 3. Il leur est proposé de faire une surveillance mammographique dès l'âge de 40 ans.

- Les frères et sœurs d'un malade ont un risque sur 4 d'être malades. Ceux qui sont indemnes de la maladie ont 2 risques sur 3 d'être porteurs du gène (hétérozygotes). Ces frères et sœurs hétérozygotes, à condition de n'être pas apparentés à leur conjoint, ont un risque faible, évalué à 1 sur 800 d'avoir à leur tour un enfant atteint.

- Quant aux malades, la plupart n'ont pas d'enfant.

La détection d'une hétérozygotie *ATM* chez les frères et sœurs, oncles et tantes de l'enfant atteint n'est pas faite en pratique clinique, du fait de son absence de retentissement sur la prise en charge médicale.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?

Il n'y a pas actuellement de traitement curatif. Néanmoins, il existe des traitements symptomatiques pour les diverses manifestations de la maladie.

Les infections sont traitées par antibiotiques. Les injections régulières d'immunoglobulines peuvent être indiquées dans certains cas. Elles permettent de réduire le nombre d'infections.

Les complications pulmonaires liées aux infections à répétition, comme les dilatations des bronches (bronchectasies) doivent être traitées énergiquement par kinésithérapie respiratoire.

Les manifestations neurologiques sont les plus difficiles à traiter. Cependant une kinésithérapie régulière permet de diminuer les contractures, d'entretenir la force musculaire et d'apprendre les techniques pour prévenir les traumatismes en cas de chutes. Certains médicaments comme les bêta-bloquants peuvent dans certains cas diminuer les tremblements et améliorer la réalisation des gestes fins. Cependant, l'action de ces médicaments est incons-

tante. Les troubles de la déglutition peuvent demander une prise en charge particulière. Enfin, l'orthophonie peut permettre d'améliorer l'articulation et le volume de la voix.

La radiothérapie et certaines chimiothérapies doivent être utilisées avec prudence à cause de la sensibilité aux rayons X des cellules des malades atteints d'ataxie télangiectasie.

En revanche, les radiographies simples, comme les radiographies pulmonaires ou osseuses, qui irradient peu, peuvent être pratiquées lorsqu'elles sont indispensables.

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Oui, bien sûr aussi bien pour le malade que pour sa famille, car l'ataxie télangiectasie est une affection chronique et invalidante.

● **Comment se faire suivre ?**

Le suivi régulier des malades est très important pour détecter d'éventuelles complications. Ce suivi doit être multidisciplinaire avec recours à un neuropédiatre ou à un neurologue suivant l'âge du malade, un médecin rééducateur fonctionnel, voire à un médecin cancérologue et à un généticien médical. La place du médecin généraliste est également primordiale car c'est souvent le médecin « de premier recours ».

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

L'ataxie télangiectasie a des répercussions importantes sur la vie du malade. Etant donné le début précoce des troubles moteurs, elle a un retentissement sur la scolarité. Celle-ci peut se faire assez souvent en milieu ordinaire avec certains aménagements, notamment au niveau des locaux. Le recours à une aide humaine sous forme d'une auxiliaire de vie scolaire est souvent nécessaire. Il est également possible d'obtenir auprès des autorités académiques des aménagements, prévus par la loi, lors des examens scolaires et éventuellement universitaires. Dans d'autres situations, une scolarité en milieu spécialisé sera nécessaire.

A l'âge adulte, le malade ne peut, le plus souvent, avoir une activité professionnelle normale.

De la même façon, la vie familiale est le plus souvent très perturbée. Des aides techniques performantes comme un fauteuil électrique ou des appareils d'aide à la communication, s'il y a d'importants troubles du langage, peuvent contribuer à une meilleure autonomie du malade. Par ailleurs, un aménagement du domicile est souvent indispensable ainsi que le recours à une tierce personne.

● ● ● **En savoir plus**

● **Où en est la recherche ?**

La connaissance du gène a ouvert de nouvelles perspectives de recherche dans cette maladie. Elle permet une meilleure connaissance des mécanismes en cause dans l'affection et le début d'essais de thérapie génique.

Certaines solutions thérapeutiques par médicaments sont aussi en cours de développement : antioxydants et antibiotiques de la catégorie des aminosides qui permettent dans certains types de mutations d'obtenir une protéine ATM normale.

● **Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?**

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur le site Orphanet (www.orpha.net) .

● **Les prestations sociales en France**

En France, les personnes, enfants ou adultes, ayant une ataxie télangiectasie peuvent bénéficier d'une prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale, en ce qui concerne le remboursement des frais médicaux. Les familles peuvent, en cas de besoin, obtenir une allocation d'éducation spéciale pour les enfants atteints en faisant une demande auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH). Les adultes ont la possibilité d'obtenir une allocation d'adulte handicapé en faisant un dossier auprès de la MDPH. Suivant leur état, une prestation de compensation du handicap peut aussi être allouée aux malades. Enfin, une carte d'invalidité permet aux personnes handicapées majeures ou mineures dont le taux d'incapacité dépasse 80%, de bénéficier de certains avantages fiscaux ou de transports. La carte station debout pénible et le macaron permettant de se garer sur les places réservées aux personnes handicapées peuvent être obtenus en fonction de l'état de la personne atteinte. L'orientation vers les établissements spécialisés est sous le contrôle de la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH), organisée au sein de la MDPH.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

Maladies Rares
Info Services

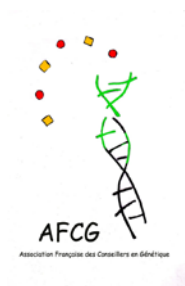
0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Docteur Dominique Stoppa-Lyonnet
Service de Génétique Oncologique
Institut Curie, Paris

Association Pour la Recherche sur
l'Ataxie Téléangiectasie



Association Française des
Conseillers en Génétique

