

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de Bardet-Biedl

[Synthèse à destination du médecin traitant](#)

[Texte du PNDS](#)

[Liste des actes et prestations](#)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE MEDECIN – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Syndrome de Bardet-Biedl

Protocole national de diagnostic et de soins
pour les maladies rares

Février 2012

Le guide médecin et la liste des actes et prestations sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé
Service communication
2, avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en février 2012.
© Haute Autorité de Santé – 2012

Sommaire

Abréviations	4
Synthèse pour le médecin traitant	5
Guide	6
1 Introduction	6
1.1 Thème et objectifs du PNDS	6
1.2 Définition de la maladie et épidémiologie.....	6
2 Diagnostic et évaluation initiale	7
2.1 Objectifs	7
2.2 Professionnels impliqués	7
2.3 Contenu de l'évaluation initiale	7
2.4 Estimation de la gravité	8
2.5 Annonce du diagnostic, information et conseil génétique.....	9
3 Prise en charge thérapeutique	10
3.1 Objectifs	10
3.2 Professionnels impliqués	10
3.3 Éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie.....	10
3.3.1 Éducation thérapeutique	10
3.3.2 Aménagement du mode de vie	11
3.3.3 Associations de patients.....	11
3.4 Traitements pharmacologiques.....	11
3.5 Autres traitements et prestations	12
4 Suivi du patient	13
4.1 Objectifs	13
4.2 Professionnels impliqués	14
4.3 Rythme et contenu des consultations au Centre de référence	14
4.4 Contenu des consultations	14
4.5 Examens complémentaires	15
Annexe 1 : Informations utiles	16
Références bibliographiques	18
Participants	20

Abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous (tableau 1).

Abréviation	Libellé
BBS	Syndrome de Bardet Biedl
ERG	Électrorétinogramme
FeCLAD	Fédération des centres labellisés anomalies du développement et syndromes malformatifs
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de masse corporelle
LAP	Liste d'actes et prestations
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins

Synthèse pour le médecin traitant

Le syndrome de Bardet-Biedl est un syndrome polymalformatif rare, dont l'incidence est d'environ 1/160 000 naissances.

Le diagnostic repose sur l'association de quatre des critères suivants, dont au moins un des 2 premiers :

- dystrophie rétinienne (ou rétinopathie pigmentaire) ;
- polydactylie ;
- obésité ;
- anomalies rénales ;
- troubles de l'apprentissage ;
- hypogonadisme (sujets masculins).

Les signes de la maladie peuvent être présents de façon inconstante d'un individu à l'autre, même au sein d'une même famille. Le retard mental, de degré très variable, n'existe que chez la moitié des patients environ. Certains critères diagnostiques, tels que la dystrophie rétinienne, ne sont pas présents dès la naissance. Celle-ci sera, en revanche, présente de façon constante dans l'évolution de la maladie.

Les patients atteints ont un pronostic visuel très compromis à l'âge adulte, et sont considérés comme malvoyants avec très souvent des critères de cécité légale chez l'adulte jeune. La qualité de vie est également compromise par une obésité morbide, entraînant un syndrome métabolique responsable d'un risque élevé de diabète, d'hyperlipidémie et d'hypertension. L'insuffisance rénale, qui peut survenir dès l'enfance, est présente dans 50% des cas à 50 ans, et entraîne une altération de la qualité de vie et représente la cause principale d'altération de l'espérance de vie.

L'intérêt des examens de dépistage est donc essentiellement de pouvoir **prévenir les complications** de la maladie qui sont parfois aiguës et graves. Pour ces raisons, il est très important que le suivi du syndrome de Bardet-Biedl soit précoce et annuel en consultation dans un centre de référence ou dans un des centres de compétence.

Les rôles du médecin généraliste sont :

1. d'assurer la confirmation diagnostique par un centre de référence ou de compétence ;
2. de veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe habilitée ;
3. d'assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.

Pour se procurer des informations complémentaires, il est possible de consulter le site orphanet (<http://www.orpha.net>) ou genereviews (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/>) via internet.

Guide

1 Introduction

1.1 Thème et objectifs du PNDS

Le Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour le syndrome de Bardet-Biedl (BBS) a été élaboré par des professionnels issus de la Fédération des centres labellisés anomalies du développement et syndromes malformatifs (FeCLAD) (*cf.* Annexe 1) et du Centre de référence pour les affections rares en génétique ophtalmologique (CARGO), en collaboration avec la Haute Autorité de Santé (HAS), en application des dispositions du plan national maladies rares 2005–2008.

L'objectif de ce Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier pour les professionnels de santé susceptibles de les prendre en charge, la prise en charge optimale et le parcours de soins des patients atteints du syndrome de Bardet-Biedl.

Ce PNDS et la Liste des actes et prestations (LAP) qui lui est adjointe peuvent servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie), en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS a pour but d'homogénéiser la prise en charge et le suivi de la maladie, afin d'améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage. Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques, protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce protocole reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient atteint du syndrome de Bardet-Biedl, et sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

Ce travail répond aux questions suivantes :

- Quels sont les signes permettant d'évoquer le diagnostic de BBS ?
- Quelles sont les malformations associées et complications du BBS, et comment les identifier ?
- Comment confirmer le diagnostic de BBS ?
- Quelles sont les modalités d'information sur la maladie et sa prise en charge ?

1.2 Définition de la maladie et épidémiologie

Le diagnostic de syndrome de Bardet-Biedl repose soit sur les critères cliniques majeurs de Beales *et al.* (1), soit sur la mise en évidence des mutations familiales dans la fratrie d'un patient dont les mutations causales ont été identifiées.

Le diagnostic repose sur la présence d'au moins quatre des critères suivants, dont au moins un des deux premiers :

- dystrophie rétinienne (rétinopathie pigmentaire) ;
- polydactylie ;
- obésité ;
- anomalies rénales, parfois de révélation anténatale (reins hyperéchogènes) ;

- troubles de l'apprentissage ;
- hypogonadisme (sujets masculins).

Les gènes connus responsables de la maladie de Bardet-Biedl sont au nombre minimum de 15, certains restant à découvrir.

L'incidence du syndrome de Bardet-Biedl est de l'ordre de 1/140 000 à 1/160 000 naissances dans les populations européennes ou d'Amérique du Nord. Il s'agit donc d'une maladie rare, dont la prévalence est inférieure à 1/2 000 personnes, selon la définition européenne. À noter que l'incidence de la maladie est plus élevée dans certaines populations ou groupes ethniques, pouvant aller jusqu'à 1/13 500 chez les Bédouins du Koweït.

2 Diagnostic et évaluation initiale

2.1 Objectifs

- détecter la maladie ;
- confirmer le diagnostic ;
- en apprécier la sévérité et identifier les comorbidités ;
- délivrer une information génétique ;
- préciser la prise en charge thérapeutique.

2.2 Professionnels impliqués

La détection de la maladie est du domaine du médecin spécialiste (généticien, pédiatre, ophtalmologue, endocrinologue, néphrologue).

Le diagnostic, l'évaluation initiale comme la prise en charge globale du patient reposent sur une coopération pluridisciplinaire, et font intervenir :

- des médecins de plusieurs disciplines : généticien, pédiatre, ophtalmologue, endocrinologue, orthopédiste, néphrologue, cardiologue, gynécologue, psychiatre, neurologue, hépato-gastro-entérologue, ORL, pneumologue, radiologue, biologiste, rhumatologue, médecin de rééducation ;
- autres professionnels et paramédicaux : infirmier(ère), masseur-kinésithérapeute, psychologue, psychomotricien(ne), orthophoniste, diététicien, éducateur, dentiste, orthodontiste, audioprothésiste, orthoptiste, podologue, assistante sociale, éducateur.

Ces professionnels travaillent conjointement avec le médecin généraliste, le pédiatre et/ou le généticien pour une prise en charge globale du patient.

2.3 Contenu de l'évaluation initiale

Les circonstances de découverte les plus fréquentes sont l'association d'une déficience visuelle et d'un retard des acquisitions, ou l'association d'une obésité et d'un retard des acquisitions. Néanmoins, toutes les combinaisons de deux des critères diagnostiques (dystrophie rétinienne, polydactylie, obésité, anomalies rénales, troubles de l'apprentissage et hypogonadisme) peuvent faire partie des circonstances de découverte.

Une circonstance de découverte anténatale reste exceptionnelle hors d'un contexte d'antécédent familial. Il peut s'agir dans ce cas de l'association de reins hyperéchogènes à une polydactylie.

Confirmation diagnostique impliquant :

- interrogatoire (développement et évolution de la symptomatologie, polydactylie opérée) ;
- examen clinique (examen général, croissance, calcul de l'indice de masse corporelle [IMC], face et bouche, extrémités, organes génitaux, mesure de la tension artérielle, examen orthopédique) ;
- examen ophtalmologique comprenant une mesure de l'acuité visuelle, un fond d'œil avec dilatation, un champ visuel central et périphérique, manuelle ou automatique en fonction des possibilités, de la coopération et de l'âge. Un électrorétinogramme (ERG) sera réalisé si nécessaire, c'est-à-dire quand les examens précédents n'ont pas clairement permis de conclure à l'existence d'une rétinopathie pigmentaire. Une tomographie en cohérence optique (OCT) peut être réalisée en fonction de l'évolution, en particulier en cas de suspicion d'œdème maculaire ;
- biologie sanguine et urinaire rénale, échographie rénale ;
- échographie pelvienne pour recherche de malformations génitales ;
- échographie cardiaque et électrocardiogramme.

Le diagnostic est évoqué sur des éléments cliniques, et il peut être confirmé par les analyses de génétique moléculaire.

L'exploration moléculaire des gènes BBS est priorisée en fonction de leur fréquence mutationnelle, et peut être ciblée sur certains gènes en fonction du contexte et de l'évolution des techniques.

L'approche moléculaire ne peut garantir actuellement l'exhaustivité.

2.4 Estimation de la gravité

L'objectif est d'évaluer les complications pour guider la prise en charge. Une partie du bilan nécessaire pour cette estimation est également utile pour l'étape de confirmation diagnostique, soit :

- interrogatoire à la recherche d'une polyuro-polydipsie, d'une anosmie, de symptomatologie évocatrice de troubles respiratoires ou d'apnées, de constipation, de troubles auditifs ;
- examen clinique pour évaluation de la croissance, examen neurologique et recherche de troubles cognitifs, recherche d'un hypogonadisme chez l'homme, examen gynécologique, prise de la tension artérielle ;
- évaluation de l'obésité par calcul de l'IMC à partir des courbes de croissance, mesure du tour de taille ;
- bilan biologique :
 - étude de la fonction rénale par la biologie sanguine (ionogramme sanguin, urée, créatinine, clairance de la créatinine) et urinaire (protéinurie, glycosurie, PH, électrolytes, osmolarité),
 - glycémie à jeun, hémoglobine glyquée, ± test de tolérance au glucose en fonction des résultats,
 - recherche d'un trouble de concentration des urines,
 - cholestérol, HDL-c, triglycérides pour recherche de dyslipidémie, uricémie,
 - bilan thyroïdien,
 - recherche d'un hypogonadisme hypogonadotrophique,
 - bilan hépatique,
 - bilan hormonal si hypogonadisme ou troubles des règles ;
- bilan paramédical :
 - bilan orthophonique à la recherche de troubles articulatoires et de troubles du langage expressif,

- évaluation des troubles du comportement (immaturité émotionnelle, hyperactivité, intolérance à la frustration, désinhibition, troubles obsessionnels compulsifs, altération de l'affect),
- bilan neuropsychologique si nécessaire pour évaluation du niveau de développement et recherche de lenteur d'idéation, adapté en fonction de l'âge et des capacités du patient. L'évaluation neuropsychologique doit tenir compte des troubles visuels des patients.
- Autres examens complémentaires :
 - échographie cardiaque et électrocardiogramme,
 - IRM cérébrale en cas d'anomalie neurologique ou de convulsions,
 - EEG en cas de convulsions,
 - bilan auditif (oto-émissions acoustiques et audiométrie) et bilan ORL à la recherche d'une surdité de transmission ou mixte,
 - échographie hépatique en cas de symptômes hépato-biliaires,
 - échographie pelvienne en cas d'éléments évocateurs d'un hydroméetrocolpos,
 - polygraphie ventilatoire ou polysomnographie si suspicion d'apnées du sommeil, explorations fonctionnelles respiratoires et gaz du sang si obésité et/ou troubles ventilatoires suspectés,
 - surveillance de la minéralisation osseuse (densitométrie) et du statut vitamino-calcique (vitamine D) si hypogonadisme.

2.5 Annonce du diagnostic, information et conseil génétique

L'annonce du diagnostic doit faire l'objet d'une consultation dédiée et comprend :

- l'explication du diagnostic ;
- la planification de la prise en charge et du suivi ;
- le conseil génétique pour le patient et sa famille.

Elle peut associer les différents membres de l'équipe multidisciplinaire, notamment généticien, pédiatre, ophtalmologiste, psychologue et assistante sociale. La présentation des associations de patients est faite à cette occasion.

L'information des patients et de l'entourage doit porter :

- sur l'histoire naturelle et le pronostic du syndrome de Bardet-Biedl, sur les traitements prescrits, leurs effets indésirables possibles ;
- sur la nécessité d'un suivi régulier et sur la planification des examens nécessaires au diagnostic, au suivi de la maladie ou au dépistage des complications éventuelles.

Chaque étape du développement ou chaque phase difficile nécessite un accompagnement. Il s'agit d'un processus continu. L'accompagnement des parents et des soignants de proximité par l'équipe pluridisciplinaire est indispensable, et l'association de patients peut être extrêmement utile.

La consultation de génétique est indispensable le plus précocement possible, afin d'expliquer aux familles la maladie et l'importance de déterminer le mécanisme génétique. Elle permet de donner un conseil génétique en ce qui concerne le risque de récurrence pour une autre grossesse éventuelle et dans la fratrie. Un risque de récurrence de 25 % est donné aux couples ayant eu un premier enfant atteint. Un diagnostic prénatal et une interruption de grossesse pour motif fœtal peuvent être proposés compte tenu du plurihandicap possible dans cette maladie. Ce diagnostic prénatal peut être proposé par méthode moléculaire si les mutations du cas index sont connues, ou par surveillance échographique attentive en l'absence de connaissances moléculaires.

En cas de demande de conseil génétique par un apparenté sain, un risque de récurrence faible est donné, compte tenu de la fréquence des hétérozygotes dans la population générale. Il sera, dans ce cas, néanmoins indispensable d'éliminer un lien de parenté entre les deux membres du couple.

Dans le cas très particulier d'une suspicion de diagnostic de syndrome de Bardet-Biedl à l'échographie anténatale en l'absence d'antécédent familial (gros reins hyperéchogènes et polydactylie), seule une recherche des mutations les plus fréquentes peut être proposée, dans le but d'établir un pronostic pour l'enfant à naître. Il est certain que les technologies de puces à ADN permettront une étude moléculaire plus complète à l'avenir.

3 Prise en charge thérapeutique

3.1 Objectifs

- contrôler précocement l'obésité et prévenir ces complications ;
- traiter les complications (rénales et obésité en particulier) ;
- assurer une éducation thérapeutique pour le patient et/ou la famille ;
- assurer une prise en charge globale du patient et de sa famille.

3.2 Professionnels impliqués

La prise en charge globale de la maladie du patient repose sur une coopération pluridisciplinaire, coordonnée par l'un des médecins du centre de référence ou de compétence.

La prise en charge globale des patients concerne de nombreux professionnels en ville et à l'hôpital qui travaillent conjointement avec le médecin traitant ou le pédiatre (*cf.* § 2.2).

Une coordination avec un établissement spécialisé pour malvoyants est nécessaire, quand les premiers signes d'amblyopie apparaissent.

3.3 Éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie

L'éducation thérapeutique constitue une dimension de l'activité de soins. Elle doit veiller à la bonne compréhension et à l'implication du patient ayant un syndrome de Bardet-Biedl et de ses proches. L'éducation thérapeutique vise à « aider les patients et leur entourage à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ».

3.3.1 Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est principalement centrée sur l'éducation nutritionnelle et l'enseignement relatif à l'utilisation du matériel de rééducation des troubles de vision.

L'implication d'un diététicien peut être souvent nécessaire dès la première visite, et renforcée à chaque consultation. Elle comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances du patient et si nécessaire de sa famille, en particulier sur la maîtrise du régime hypocalorique à domicile. La pratique d'un programme sportif régulier est aussi importante pour contrôler le poids. La mise en place d'une thérapie comportementale et familiale peut être nécessaire pour la prise en charge de l'obésité.

Une éducation thérapeutique est également nécessaire en cas de complications telles que le diabète, les dyslipidémies et l'insuffisance rénale. Outre la prise en charge thérapeutique, des bases diététiques adaptées seront également transmises le cas échéant.

Une rééducation précoce et une réadaptation aux troubles de la vision sont prises en charge par une équipe spécialisée. L'utilisation d'aides optiques (lunettes grossissantes, loupes, télescopes), d'aides non optiques (livres à gros caractères, montres parlantes, cadrans de téléphone à gros caractères) et d'aides électroniques (dispositifs de lecture informatisés intégrés) doit être enseignée. Une prise en charge organisée par un établissement spécialisé pour malvoyants est vivement recommandée en cas de handicap visuel important.

Ces actions d'éducation thérapeutique requièrent le concours de différents professionnels de santé, qui peuvent intervenir au moyen d'actes individuels auprès des patients ou par une éducation de groupe. La coordination des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'interventions isolées.

Le recours aux associations de patients est systématiquement proposé, le choix devant en rester au patient. Les associations peuvent participer activement à l'éducation thérapeutique en informant, orientant, aidant, soutenant le patient et ses proches.

3.3.2 Aménagement du mode de vie

Un aménagement du mode de vie, en tenant compte des difficultés visuelles progressives de l'enfant, est nécessaire. La conduite automobile est en général impossible à l'âge adulte. L'orientation professionnelle devra être adaptée aux capacités visuelles.

Lors de l'intégration en milieu scolaire, l'élaboration du protocole d'accueil individualisé (PAI) peut se justifier en fonction de la symptomatologie du patient. Un soutien extrascolaire est souvent nécessaire, même en l'absence de retard mental.

3.3.3 Associations de patients

Elles peuvent contribuer à l'éducation thérapeutique et à l'aménagement du mode de vie.

3.4 Traitements pharmacologiques

En règle générale, il n'y a pas de traitement spécifique pour les complications de la maladie, la prise en charge étant superposable à celle proposée en population générale pour :

- le traitement médicamenteux de l'obésité : aucune étude n'a été réalisée sur l'utilisation de médicament spécifique dans la lutte contre l'obésité dans le syndrome de Bardet-Biedl ;
- le traitement médical de l'hyperlipidémie : prise en charge diététique, traitement pharmacologique identique à celui de la population générale et lutte contre l'obésité ;
- le traitement du retard de croissance : traitement hormonal substitutif identique à celui de la population générale après avis d'un endocrino-pédiatre ;
- le traitement du retard pubertaire : traitement hormonal substitutif identique à celui de la population générale après avis d'un endocrino-pédiatre ;
- le traitement des complications ophtalmologiques : identique à celui des personnes atteintes de rétinopathie pigmentaire ;
- le traitement de l'hypertension : identique à celui de la population générale ;
- le traitement du diabète sucré (ou insulino-dépendant plus rarement) : identique à celui de la population générale ;
- le traitement du diabète insipide néphrogénique : une thérapeutique ne se justifie pas dans tous les cas, un traitement médicamenteux devant être discuté avec un néphrologue ;
- le traitement d'éventuelles convulsions : identique à celui de la population générale.

3.5 Autres traitements et prestations

► Traitements préventifs

- traitement précoce de l'hypertension artérielle pour éviter les complications cardiovasculaires et ralentir la dégradation de la fonction rénale ;
- contre-indication de tout traitement mettant en jeu la fonction rénale ;
- contraception en cas d'activité sexuelle (quelques cas de grossesses ont été décrits) ;
- si existence d'un hypogonadisme, discuter le traitement substitutif en prévention de la déminéralisation osseuse, traitement préventif vitamino-calcique après dosage de la vitamine D ;
- antibioprophylaxie pour les rares cas de reflux vésico-urétéral ;
- antibioprophylaxie en cas de procédure chirurgicale chez les patients porteurs de malformation cardiaque.

► Dialyse

En cas d'insuffisance rénale chronique.

► Transplantation rénale

En cas d'insuffisance rénale chronique.

► Autres prises en charge chirurgicales

- en cas de polydactylies, afin de prévenir les complications fonctionnelles et la difficulté à se chauffer ;
- en cas de cataracte ;
- en cas de malformations génitales (hydroméetrocolpos en particulier) ;
- en cas de cryptorchidie (un traitement par gonadotrophines chorioniques peut être essayé au préalable) ;
- en cas de malformation cardiaque ;
- en cas de malocclusion dentaire ou chevauchement dentaire ;
- en cas d'otites moyennes chroniques ;
- la place de la chirurgie bariatrique pour la prise en charge de l'obésité n'a pas été évaluée pour cette indication spécifique.

► Diététique

La prise en charge de l'obésité repose sur plusieurs stratégies, comprenant une prise en charge diététique et la pratique d'activité physique régulière. Une prise en charge psycho-comportementale doit être discutée en fonction de la présence de troubles du comportement alimentaire et de la situation psychologique. S'il existe des troubles du comportement alimentaire, un encadrement alimentaire doit être instauré. L'éducation diététique doit être débutée dès la petite enfance.

À noter qu'il a été démontré que la dépense énergétique est identique chez les personnes présentant un syndrome de Bardet-Biedl, comparativement aux autres personnes obèses indemnes de ce syndrome.

► Aides visuelles

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement permettant de guérir de la rétinopathie pigmentaire. Comme pour toute affection de l'œil, les troubles de la réfraction doivent être corrigés de manière optimale. Quelques précautions peuvent diminuer la symptomatologie (conditions d'éclairage, protection à l'éblouissement, etc.). Le port de verres protecteurs et filtrants adaptés, le port d'un chapeau à visière, protégeant de la luminosité et des rayons ultraviolets sont recommandés. Il est également conseillé d'éviter les expositions au soleil sans cette protection (mer, montagne).

Une rééducation précoce et une réadaptation aux troubles de la vision par une équipe spécialisée dans le domaine du handicap visuel sont recommandées (cf. chapitre « Éducation thérapeutique »). En cas de handicap visuel important, l'enfant sera pris en charge en collaboration avec une équipe ou un établissement spécialisé pour malvoyants. Un chien guide d'aveugle peut être une aide précieuse en cas de cécité, avec possibilité de faire une demande d'aide auprès d'une Maison départementale des personnes handicapées (MDPH).

Les greffes de cellules rétiniennes, la thérapie génique et les implants rétiniens restent actuellement du domaine de la recherche.

► **Aides éducationnelles**

Celles-ci doivent prendre en compte la notion de malvoyance sévère du futur adulte, les éventuels troubles auditifs et les troubles d'apprentissage. En cas de troubles de l'apprentissage importants, l'enfant pourra être pris en charge en milieu spécialisé.

► **Orthophonie**

L'orthophonie précoce est orientée sur le retard d'acquisition du langage, les troubles de phonation, les troubles de construction des phrases. Celle-ci doit être débutée aux premiers signes de retard ou troubles du langage.

► **Appareillage auditif**

Objectifs : amélioration de l'audition.

► **Appareillage en cas d'apnées du sommeil**

Objectifs : amélioration de la qualité du sommeil et baisse des risques de complications associés.

► **Kinésithérapie**

Objectifs : prise en charge de l'hypertonie des membres inférieurs.

► **Psychomotricité**

Objectifs : prise en charge de l'incoordination et de la lenteur de réalisation motrice.

► **Psychologique**

Une prise en charge psychologique peut être utile dans un premier temps pour dépister d'éventuels troubles du comportement, ou réaliser une prise en charge en fonction de la symptomatologie présentée (trouble anxieux, trouble de l'humeur, dépression, comportement obsessionnels-compulsif et manifestations psychosomatiques). Elle pourra aussi aider à la prise en charge de l'obésité. Elle pourra ensuite permettre au patient plus âgé d'apprendre à vivre avec une maladie progressive pouvant aboutir à des handicaps sévères et d'optimiser l'insertion socioprofessionnelle.

4 Suivi du patient

Il s'effectue par le centre de référence ou de compétence de façon annuelle.

4.1 Objectifs

- coordonner la prise en charge ;
- surveiller l'apparition de complications ;

- inciter à la prise en charge des comorbidités ;
- informer les patients sur l'évolution des connaissances ;
- informer le médecin traitant ;
- aider le passage de l'enfance à l'âge adulte. Ainsi, à la fin de l'adolescence, une transition avec les services d'adulte doit être mise en place afin d'éviter l'interruption du suivi.

4.2 Professionnels impliqués

Le suivi est du domaine du médecin spécialiste au sein du Centre de référence ou de compétence ; il associe les différents spécialistes de l'équipe pluridisciplinaire en coordination avec les professionnels de santé de proximité, dont le médecin traitant et le pédiatre (*cf.* § 2.2).

Le médecin de PMI, médecin du travail, médecin scolaire, assistante sociale participent à la résolution de difficultés médico-sociales. Cette dernière intervient notamment pour l'aide aux démarches administratives, le lien avec les instances administratives et le service social du secteur si elle n'en fait pas partie, le suivi de l'intégration scolaire, l'orientation professionnelle, l'information sur la législation par rapport au handicap.

L'intégration, dans un programme d'intervention précoce avec anticipation des besoins éducationnel, doit être mise en place dès la mise en évidence d'un retard de développement.

La prise en charge éducationnelle doit anticiper les besoins en relation avec une cécité du futur adulte. Les associations d'aide aux malvoyants peuvent jouer un rôle important dans ce cadre.

4.3 Rythme et contenu des consultations au Centre de référence

- examen systématique 1 fois par an ;
- plus souvent en cas de complication(s) associée(s).

4.4 Contenu des consultations

- examen clinique pour le dépistage des complications comprenant :
 - courbe de croissance avec mesure du poids, de la taille, du périmètre crânien et évaluation de l'IMC pour suivi de l'obésité et du tour de taille,
 - étude du stade pubertaire en fonction de l'âge,
 - mesure de la tension artérielle,
 - recherche de complications articulaires et de troubles de la statique vertébrale en complication de l'obésité,
 - dépistage des troubles du sommeil et des troubles ventilatoires ;
- consultation de diététique et analyse du carnet diététique ;
- monitoring de la fonction rénale, de la glycémie et du bilan lipidique, hépatique, uricémie ;
- évaluation de la connaissance de la maladie par les patients et/ou leur entourage.
- évaluation de la qualité de vie ;
- entretien avec l'assistante sociale du fait des difficultés d'insertion entraînées par la multiplicité des handicaps ;
- rappel de l'intérêt du lien associatif (soutien, échange d'expérience et contribution à l'éducation thérapeutique) ;

- consultation de génétique : elle doit être proposée au patient pour aborder les préoccupations concernant la transmission de la maladie, notamment en cas de désir de grossesse, et proposer éventuellement un test génétique.
- si nécessaire :
 - consultation de psychologie,
 - évaluation psychomotrice chez l'enfant,
 - bilan thyroïdien en cas de prise de poids, de troubles de l'humeur et de diminution d'activité,
 - consultation endocrinologique en cas de diabète, hypogonadisme ou maladie thyroïdienne ; à réaliser impérativement à l'approche de la puberté pour déterminer s'il existe une indication de substitution hormonale, surveillance de la densité minérale osseuse en cas d'hypogonadisme, dosage de la vitamine D,
 - consultation cardiologique si examen pathologique lors de l'évaluation initiale ; cet examen est également proposé tous les 3 ans, compte tenu du risque de développer des complications cardiaques avec l'âge,
 - consultation gynécologique en cas de nécessité de contraception (bien qu'infertilité fréquente) ou en cas de désir de grossesse,
 - consultation de diététique,
 - consultation néphrologique en cas de diabète insipide, d'insuffisance rénale,
 - consultation orthopédique.

4.5 Examens complémentaires

- obésité et complications métaboliques : glycémie, cholestérol, HDL-c, triglycérides, ASAT, ALAT, GGT, uricémie pour recherche de complication de l'obésité, si possible au moins une fois dans l'évaluation composition corporelle (DEXA) et de la dépense énergétique de repos (calorimétrie indirecte), à renouveler si prise de poids importante ;
- atteinte visuelle : bilan ophtalmologique ;
- complications rénales : ionogramme sanguin, évaluation de la fonction rénale (urée, créatinine) 1 fois par an ; ionogramme urinaire avec glycosurie, protéinurie, osmolarité, recherche d'hématurie, même en l'absence de maladie rénale connue à l'évaluation initiale ;
- complications hépatiques : enzymes hépatiques, phosphatases alcalines ;
- complications cardiaques : échographie cardiaque tous les 3 ans en l'absence de malformation cardiaque, plus fréquemment en cas de cardiopathie congénitale connue ;
- radiographie du poignet gauche pour détermination de l'âge osseux pour monitoring endocrinien en fonction du stade pubertaire clinique ;
- bilan de fertilité : spermogramme et bilan endocrinologique en cas de désir de grossesse ;
- enregistrement polysomnographique nocturne en cas de manifestations cliniques en faveur d'un syndrome d'apnées du sommeil, explorations fonctionnelles respiratoires et gaz du sang,
- autres examens en fonction de la symptomatologie clinique ou en fonction des malformations identifiées lors de l'évaluation initiale (cf. « Liste des actes »).

Annexe 1 : Informations utiles

► Centres de référence pour les affections ophtalmologiques rares

- Centre de référence pour les affections rares en génétique ophtalmologique (CARGO) (coordonateur : P^r DOLLFUS)

1, place de l'Hôpital BP 426 – 67091 STRASBOURG Cedex – Tél. : 03 88 11 67 53.

- Centre de référence des dystrophies réiniennes d'origine génétique (coordonateur P^r SAHEL)

Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts – 28, rue de Charenton – 75571 PARIS cedex 12 – Tél. : 01 40 02 14 14.

- Centre de référence des maladies ophtalmologiques rares (coordonateur P^r DUFIER)

AP-HP Hôpital Necker – Enfants malades – Service d'ophtalmologie – 149, rue de Sèvres – 75743 PARIS cedex 15 – Tél. : 01 44 49 45 03.

- Centre de référence des affections sensorielles d'origine génétique (MAOLYA) (coordonateur P^r HAMEL)

CHU de Montpellier, hôpital Gui-de-Chauliac – Service d'ophtalmologie – 80, avenue Augustin-Fliche – 34295 MONTPELLIER cedex 5 – Tél. : 04 67 33 02 78.

► Centres de référence pour les anomalies du développement et les syndromes malformatifs

Site de la fédération des centres de référence « Anomalies du développement et syndromes malformatifs » : <http://www.feclad.org>

- Région Île-de-France (coordonateur P^r VERLOES) : Département de génétique – CHU Robert-Debré – 37, boulevard Sérurier – 75019 PARIS – Tél. : 01 40 03 53 42

- Région Sud-Ouest (coordonateur P^r LACOMBE) : CHU de Bordeaux – Service de génétique médicale – Groupe hospitalier Pellegrin – Place Amélie-Raba-Léon – 33076 BORDEAUX Cedex – Tél. : 05 57 82 03 63/05 56 79 59 52

- Région Nord (coordonateur P^r MANOUVRIER) : Hôpital Jeanne-de-Flandre – Rue Pierre-Decoux – 59037 LILLE Cedex – Tél. : 03 20 44 49 11

Centre associé : CHU Amiens

- Région Ouest (coordonateur P^r ODENT) : CHU de RENNES – Hôpital Sud – 16, boulevard de Bulgarie – BP 90347 – 35203 Rennes Cedex 2 – Tél. : 02 99 26 67 44

Centres associés : CHU Nantes, Poitiers, Tours, Angers, Brest

- Région Sud-PACA (coordonateur P^r PHILIP) : Département de génétique médicale – CHU Timone enfants – 7^e étage – 13385 MARSEILLE cedex 05 – Tél. : 04 91 38 67 49

Centre associé : CHU Nice

- Région Sud-Languedoc-Roussillon (coordonateur P^r SARDA) : Hôpital Arnaud-de-Villeneuve – Service de génétique médicale – 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud – 34295 MONTPELLIER Cedex 5 – Tél. : 04 67 33 65 64

- Région Est (coordonateur P^r OLIVIER-FAIVRE) : Centre de génétique – Hôpital d'enfants – 10, boulevard Mal-de-Lattre-de-Tassigny – BP 77908 – 21079 DIJON CEDEX – Tél. : 03 80 29 53 13

Centres associés : CHU Nancy, Strasbourg, Reims

- Région Centre-Est (coordonateurs : P^r EDERY, D^r FRANCANNET) : CHU de LYON – Groupement hospitalier Est (GHE) – Hôpital Femme Mère Enfant (HFME) – 59, boulevard Pinel – 69677 BRON – Tél. : 04 27 85 55 73/04 27 85 51 41 et CHU de Clermont-Ferrand – Hôtel Dieu – Boulevard Léon-Malfreyt – 63058 CLERMONT-FERRAND cedex 1 – Tél. : 04 73 75 06 54

Centres associés : CHU Grenoble, Saint-Étienne

► Centres de compétences pour les affections ophtalmologiques rares

- Région Auvergne : Service d'ophtalmologie, CHU de Clermont-Ferrand – 58, rue Montalembert – BP 69 – 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 1 – Tél. : 04 73 75 14 67

- Région Bretagne : Service d'ophtalmologie – CHU hôpital Morvan – 5, avenue Foch – 29609 BREST CEDEX – Tél. : 02 98 22 34 97

- Région Haute-Normandie : Service d'ophtalmologie – CHU hôpital Charles-Nicolle – 1, rue de Germont – 76000 ROUEN – Tél. : 02 32 88 80 57

- **Région Nord-Pas-de-Calais** : Service d'exploration de la vision et neuro-ophtalmologie, Pôle d'imagerie et explorations fonctionnelles – CHU hôpital Roger-Salengro – Rue du P^r Émile Laine – 59037 LILLE Cedex – Tél. : 03 20 44 62 11

- **Région Pays-de-Loire** : Service d'ophtalmologie – CHU de Nantes – Hôtel Dieu – Place Alexis Ricordeau – 44093 NANTES Cedex 1 – Tél. : 02 40 08 34 01

- **Région Picardie** : Service d'ophtalmologie – CHU Hôpital Nord – Place Victor-Pauchet – 80054 AMIENS Cedex 1 – Tél. : 03 22 82 41 00

- **Région Rhône-Alpes** : Service d'ophtalmologie – Hôpital Saint-Roch – 5, rue Pierre-Dévoluy BP 319 – 6006 NICE CEDEX 1 – Tél. : 04 92 03 37 30

► **Centres de compétences pour les anomalies du développement et les syndromes malformatifs**

- **Région Basse-Normandie** : Service de génétique – CHU hôpital de la Côte de Nacre – Avenue de la Côte de Nacre – 14033 CAEN Cedex – Tél. : 02 31 27 15 00

- **Région Haute-Normandie** : Unité de génétique clinique – CHU hôpital Charles-Nicolle – 1, rue de Germont – 76000 ROUEN – Tél. : 02 32 88 87 47

- **Région Midi-Pyrénées** : Service de génétique médicale, pôle de biologie – CHU de Toulouse – Hôpital Purpan – Place du Docteur-Baylac – TSA 40031, 31059 TOULOUSE Cedex 9 – Tél. : 05 61 77 90 55

- **Région outre-mer** : Service de génétique – CHR de La Réunion – Félix-Guyon – Bellepierre – 97400 SAINT-DENIS-LA RÉUNION – Tél. : 02 62 90 64 00

- **Région outre-mer** : Unité de génétique clinique – CHU de Pointe-à-Pitre – Morne-Chauvel – 97110 POINTE-À-PITRE – Tél. : 05 90 89 14 95

- **Région Pays-de-Loire** : Service de génétique – Centre hospitalier – 194, avenue Rubillard – 72037 LE MANS Cedex – Tél. : 33 (0)2 43 43 27 39

- **Région Provence-Alpes-Côte-d'Azur** : Service de génétique médicale – CHI Toulon La Seyne-sur-Mer – Hôpital Font-Pré – 1208, avenue Colonel-Picot BP 1412 – 83056 TOULON Cedex – Tél. : 04 94 61 61 92

► **Association de patients**

- **Association Bardet-Biedl**

M. Bertrand LASBLEIS – 42, rue du Blottin – 72700 ROUILLON – FRANCE – Tél. : 33 (0)2 43 23 56 61
Site : <http://www.bardet-biedl.com/>

- **Association Rétina France – « Vaincre les maladies de la vue »**

2, chemin du Cabirol BP 62 – 31771 COLOMIERS Cedex – France – Tél. : 33 (0)810 30 20 50
Site : <http://www.retina.fr/>

- **Fédération des Aveugles de France.**

58, avenue Bosquet – 75007 Paris – Tél. : 01 44 42 91 91
Site : <http://www.faf.asso.fr>

► **Informations générales** : <http://www.orpha.net>

Références bibliographiques

1. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet*, 1999;36:437-46.
2. Bell J. The Laurence-Moon syndrome. In: Penrose LS, ed. *The treasury of human inheritance*. Cambridge: Cambridge University Press, 1958:51-96.
3. Klein D, Ammann F. The syndrome of Laurence-Moon-Bardet-Biedl and allied diseases in Switzerland. Clinical, genetic and epidemiological studies. *J Neurol Sci* 1969;9: 479-513.
4. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *N Engl J Med* 1989;321:1002-9.
5. Russell-Eggitt IM, Clayton PT, Coffey R, Kriss A, Taylor DS, Taylor JF. Alström syndrome. Report of 22 cases and literature review. *Ophthalmology* 1998, 105:1274-80.
6. Dollfus H, Verloes A, Bonneau D, Cossee M, Perrin-Schmitt F, Brandt C, et al. Update on Bardet-Biedl syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2005;28:106–12.
7. Riise R, Andréasson S, Wright AF, Tornqvist K. Ocular findings in the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:612-7.
8. Riise R, Andréasson S, Tornqvist K. Full-field electroretinograms in individuals with the Laurence-Mood-Bardet-Biedl syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:618-20.
9. Iannaccone A, De Propriis G, Roncati S, Rispoli E, Del Porto G, Pannarale MR. The ocular phenotype of the Bardet-Biedl syndrome. Comparison to non-syndromic retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet* 1997;18:13-26.
10. Iannaccone A, Vingolo EM, Rispoli E, De Propriis G, Tanzilli P, Pannarale MR. Electroretinographic alterations in the Laurence-Moon-Bardet-Biedl phenotype. *Acta Ophthalmol Scand* 199;74:8-13.
11. Fulton AB, Hansen RM, Glynn RJ. Natural course of visual functions in the Bardet-Biedl syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:1500-6.
12. O’Dea D. The importance of renal impairment in the natural history of Bardet–Biedl syndrome. *Am J Kidney Dis* 1996;27:776–783.
13. Rudling O, Riise R, Tornqvist K, Jonsson K. Skeletal abnormalities of hands and feet in Laurence-Moon-Bardet-Biedl (LMBB) syndrome: a radiographic study. *Skeletal Radiol* 1996;25:655-60.
14. Slavotinek AM. Bardet-Biedl syndrome. In: *Management of genetic syndromes*, second edition. Edited by SB Cassidy and JE Allanson 2005, Wiley-Liss, Inc.
15. Harnett JD, Green JS, Cramer BC, Johnson G, Chafe L, McManamon P, Farid FR, Pryse-Phillips W, Parfrey PS. The spectrum of renal disease in Laurence-Moon-Biedl syndrome. *N Engl J Med* 1988; 319:615–618
16. Elbedour K, Zucker N, Zalstein E, Barki Y, Carmi R. Cardiac abnormalities in the Bardet-Biedl syndrome: echocardiographic studies of 22 patients. *Am J Med Genet*. 1994;52:164-9.
17. Sharifian M, Dadkhah-Chimeh M, Einollahi B, Nafar M, Simforoush N, Basiri A, Otukesh H. Renal transplantation in patients with Bardet-Biedl syndrome. *Arch Iran Med* 2007,10:339-42.
18. Katsanis N, Ansley SJ, Badano JL, Eichers ER, Lewis RA, Hoskins BE, Scambler PJ, Davidson WS, Beales PL, Lupski JR. Triallelic inheritance in Bardet-Biedl syndrome, a Mendelian recessive disorder. *Science* 2001; 293: 2256–9.
19. David A, Bitoun P, Lacombe D, Lambert JC, Nivelon A, Vigneron J, Verloes A. Hydrometrocolpos and polydactyly: a common neonatal presentation of Bardet-Biedl and McKusick-Kaufman syndromes. *J Med Genet* 1999; 36: 599–603.
20. Katsanis N, Beales PL, Woods MO, Lewis RA, Green JS, Parfrey PS, Ansley SJ, Davidson WS, Lupski JR. Mutations in MKKS cause obesity, retinal dystrophy and renal malformations associated with Bardet-Biedl syndrome. *Nat Genet* 2000; 26: 67–70.
21. Tobin JL, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome: beyond the cilium. *Pediatr Nephrol* 2007;22:926–36.
22. Muller J, Stoetzel C, Vincent MC, Leitch CC, Laurier V, Danse JM, Hellé S, Marion V, Bennouna-Greene V, Vicaire S, Megarbane A, Kaplan J, Drouin-Garraud V, Hamdani M, Sigaudy S, Francannet C, Roume J, Bitoun P, Goldenberg A, Philip N, Odent S, Green J, Cossée M, Davis EE, Katsanis N, Bonneau D, Verloes A, Poch O, Mandel JL, Dollfus H. Identification of 28 novel mutations in the Bardet-Biedl syndrome genes: the burden of private mutations in an extensively heterogeneous disease. *Hum Genet* 2010; 127: 583-93.
23. Farag TI, Teebi AS. High incidence of Bardet Biedl syndrome among the Bedouin. *Clin Genet* 1989;36:463-4.
24. Churchill DN, McManamon P, Hurley RM. Renal disease-a sixth cardinal feature of the Laurence-Moon-Biedl syndrome. *Clin Nephrol*, 1981;16:151-4.

25. Riise R. The cause of death in Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1996;219:45-7.
26. Pagon RA, Haas JE, Bunt AH, Rodaway KA. Hepatic involvement in the Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet* 1982;13:373-81.
27. Stoler JM, Herrin JT, Holmes LB. Genital abnormalities in females with Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet* 1995;55:276-8.
28. Urben SL, Baugh RF. Otolaryngologic features of Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120:571-4.
29. Iannello S, Bosco P, Cavaleri A, Camuto M, Milazzo P, Belfiore F. A review of the literature of Bardet-Biedl disease and report of three cases associated with metabolic syndrome and diagnosed after the age of fifty. *Obes Rev* 2002;3:123-35.
30. Borgström MK, Riise R, Tornqvist K, Granath L. Anomalies in the permanent dentition and other oral findings in 29 individuals with Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *J Oral Pathol Med* 1996;25:86-9.
31. Soliman AT, Rajab A, AlSalmi I, Asfour MG. Empty sellae, impaired testosterone secretion, and defective hypothalamic-pituitary growth and gonadal axes in children with Bardet-Biedl syndrome. *Metabolism* 1996;45:1230-4.
32. Riise R, Andreasson S, Borgstrom MK, Wright AF, Tommerup N, Rosenberg T, Tornqvist K. Intrafamilial variation of the phenotype in Bardet-Biedl syndrome. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:378–85.
33. Dippell J, Varlam DE. Early sonographic aspects of kidney morphology in Bardet-Biedl syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 559–63.
34. Lorda-Sanchez I, Ayuso C, Sanz R, Ibañez A. Does Bardet-Beidl syndrome have a characteristic face? *J Med Genet* 2001; 38: E14.
35. Barnett S, Reilly S, Carr L, Ojo I, Beales PL, Charman T. Behavioural phenotype of Bardet-Biedl syndrome. *J Med Genet* 2002; 39: e76.
36. Grace C, Beales P, Summerbell C, Jebb SA, Wright A, Parker D, Kopelman P. Energy metabolism in Bardet-Biedl syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1319–24.
37. Cassart M, Eurin D, Didier F, Guibaud L, Avni EF. Antenatal renal sonographic anomalies and postnatal follow-up of renal involvement in Bardet-Biedl syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 51–4.
38. Ramirez N, Marrero L, Carlo S, Cornier AS. Orthopaedic manifestations of Bardet-Biedl syndrome. *J Pediatr Orthop.* 2004;24:92-6.
39. Moore SJ, Green JS, Fan Y, Bhogal AK, Dicks E, Fernandez BA, Stefanelli M, Murphy C, Cramer BC, Dean JC, Beales PL, Katsanis N, Bassett AS, Davidson WS, Parfrey PS. Clinical and genetic epidemiology of Bardet-Biedl syndrome in Newfoundland: a 22-year prospective, population-based, cohort study. *Am J Med Genet A* 2005;132:352–360.
40. Heon E, Westall C, Carmi R, Elbedour K, Panton C, Mackeen L, Stone EM, Sheffield VC. Ocular phenotypes of three genetic variants of Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet A* 2005; 132: 283–7.
41. Imhoff O, Marion V, Stoetzel C, Durand M, Holder M, Sigaudy S, Sarda P, Hamel CP, Brandt C, Dollfus H, Moulin B. Bardet-Biedl Syndrome: A Study of the Renal and Cardiovascular Phenotypes in a French Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010, ahead of print.

Participants

Ce travail a été dirigé par Pr Laurence Olivier-Faivre, Centre de référence anomalies du développement et syndromes malformatifs et le Pr Hélène Dollfus, Centre de référence pour les affections ophtalmologiques d'origine génétique (CARGO), en liaison avec M. Emmanuel Nouyrigat, chef de projet au Service des bonnes pratiques professionnelles à la Haute Autorité de Santé.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Groupe de travail

Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE, généticien, Dijon
Pr Hélène DOLLFUS, généticien, Strasbourg
Pr Alain VERLOES, généticien, Paris
Pr Didier LACOMBE, généticien, Bordeaux
Dr Muriel HOLDER, généticien, Lille
Pr Sylvie ODENT, généticien, Rennes
Pr Pierre SARDA, généticien, Montpellier
Pr Nicole PHILIP, généticien, Marseille

Pr Patrick EDERY, généticien, Lyon
Dr Christine FRANCANNET, généticien, Clermont-Ferrand
Pr Dominique BONNEAU, généticien, Angers
Pr Bruno LEHEUP, généticien pédiatre, Nancy
Pr Dominique GAILLARD, généticien, Reims
Dr Bérénice DORAY, généticien, Strasbourg

Groupe de lecture

Pr Christian HAMEL, ophtalmologiste, Montpellier
Pr Jean-Louis DUFIER, ophtalmologiste, Paris
Pr José-Alain SAHEL, ophtalmologiste, Paris
Pr Bruno MOULIN, néphrologue, Strasbourg
Pr Rémi SALOMON, néphrologue, Paris
Dr Sophie TAQUE, néphrologue pédiatre, Rennes
Pr Bart LEROY, ophtalmologiste, Ghent
Dr Sabine DEFOORT-DHELLEMMES, ophtalmologiste, Lille
Dr Laurent MEYER, endocrinologue, Strasbourg
Dr Christine POITOU, endocrinologue, nutritionniste, Paris
Dr Maryse CARTIGNY, endocrinologue, Lille
Dr Pascal BARAT, endocrinologue pédiatre, Bordeaux
Dr Rachel RAYNAUD, endocrinologue pédiatre, Marseille
Pr Anne DANION, pédopsychiatre, Strasbourg

Dr Vincent LAUGEL, neuropédiatre, Strasbourg
Dr Sandrine MARLIN, généticien, Paris
Dr Christel THAUVIN, généticien, Dijon
Dr Marie-Ange DELRUE, généticien, Bordeaux
Dr Mylène ELLIOT, ORL, Strasbourg
Dr Christian BRANDT, cardiologue, Strasbourg
Pr Jean-Michel CLAVERT, orthopédiste, Strasbourg
Dr Alice MASUREL-PAULET, pédiatre, Dijon
Mme Myriam DURAND, attaché de recherche clinique, Strasbourg
Mme Caroline PLUMERE, psychologue, Strasbourg
M. Bertrand LASBLEIS, représentant de patients, Le Mans
Mme Fouzia STUDER, orthoptiste, Strasbourg
Mme Emilie SCHMITT, assistante sociale, Dijon

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des membres cités ci-dessus ainsi que le Dr Mathide RISSE (RSI caisse nationale) pour sa relecture des textes et son implication dans l'élaboration de la liste des actes et prestations.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**LISTE DES ACTES ET PRESTATIONS
AFFECTION DE LONGUE DUREE**

Syndrome de Bardet-Biedl

**Protocole national de diagnostic et de soins
pour les maladies rares**

Février 2012

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
2, avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine
CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en février 2012.
© Haute Autorité de Santé – 2012

Sommaire

1.	Avertissement.....	4
2.	Liste des actes et prestations	5
2.1.	Actes médicaux et paramédicaux	5
2.2.	Biologie	7
2.3.	Actes techniques	8
2.4.	Traitements.....	10
2.5	Dispositifs et autre matériel	12

1. Avertissement

La loi n°2004-810 du 13 août 2004, relative à l'assurance maladie, a créé la Haute Autorité de Santé, et a précisé ses missions, notamment dans le domaine des affections de longue durée (article R. 161-71 du Code de la sécurité sociale).

En son article 6, elle modifie l'article L. 322-3 du Code de la sécurité sociale qui définit les circonstances d'exonération du ticket modérateur pour l'assuré et, l'article L. 324-1, du même code, précisant les obligations en cas d'affection de longue durée, notamment celle d'établir un protocole de soins de façon conjointe, entre le médecin traitant et le médecin conseil de la sécurité sociale. Ce protocole est signé par le patient ou son représentant légal.

Conformément à ses missions, fixées par le décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004, la Haute Autorité de Santé formule des recommandations sur les actes et prestations nécessités par le traitement des affections mentionnées à l'article L. 324-1 pour lesquelles la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée, en application du 3^{de} de l'article L. 322-3.

Ces recommandations portent, le cas échéant, sur les conditions dans lesquelles doivent être réalisés ces actes et prestations, notamment leur fréquence de réalisation. La liste des actes et prestations qui suit, pour le syndrome de Bardet-Biedl, cible ainsi l'ensemble des prestations qui peut apparaître justifiées pour la prise en charge d'un malade en ALD, lors d'un suivi ambulatoire. Cette liste doit servir de base aux protocoles de soins pour les patients en ALD, en sachant que certaines situations particulières de complications faisant l'objet d'interventions spécifiques peuvent être à l'origine d'actes et de soins non listés ici.

2. Liste des actes et prestations

2.1. Actes médicaux et paramédicaux

Professionnels	Situations particulières
Médecin généraliste	Tous les patients
Pédiatre	Tous patients de moins de 16 ans
Généticien	Pour confirmation diagnostique, organisation des examens moléculaires et conseil génétique
Néphrologue	En cas de néphropathie congénitale ou d'insuffisance rénale
Endocrinologue	En cas d'obésité, de retard de croissance, de retard pubertaire, de diabète sucré, de diabète insipide, de problèmes surrénaliens, d'hyperinsulinisme, d'hypothyroïdie
Ophthalmologue	Évaluation initiale et suivi
Cardiologue	Évaluation initiale puis en cas de malformation cardiaque congénitale ou hypertension artérielle
ORL	Évaluation initiale puis en cas de surdité ou anosmie
Hépatogastroentérologue	En cas de complications hépatobiliaires ou digestives
Neurologue	En cas de complications neurologiques ou de troubles veille-sommeil
Orthopédiste	Si scoliose ou déformations orthopédiques, y compris polydactylie
Chirurgien pédiatrique, cardiaque, viscéral, urologue, plasticien	Si traitement chirurgical

Anesthésiste	Si traitement chirurgical
Radiologue	Évaluation initiale et du suivi des complications
Psychiatre ou pédopsychiatre	Si besoin
Gynécologue-Obstétricien	Prise en charge malformations génitales Suivi de grossesse si diagnostic anténatal ou patiente enceinte
Pneumologue-allergologue	En cas d'apnées du sommeil ou d'asthme
Orthoptiste	À partir du début des troubles visuels
Orthophoniste	En cas de retard d'acquisition du langage, trouble de phonation, trouble de construction des phrases
Diététicien	En cas d'obésité (prestation dont le remboursement n'est possible que dans le cadre de structures hospitalières et de réseaux)
Psychologue	En cas de troubles anxieux, troubles de l'humeur, troubles du comportement (prestation dont le remboursement n'est possible que dans le cadre de structures hospitalières, du secteur et de réseaux) En cas d'orientation vers une éducation spécialisée : bilan neuropsychologique
Psychomotricien	En cas d'incoordination et de lenteur de réalisation motrice (prestation dont le remboursement n'est possible que dans le cadre de structures hospitalières et de réseaux)
Audioprothésiste	En cas d'appareillage de la surdité
Kinésithérapeute	En cas d'hypertonie des membres inférieurs et trouble de la statique vertébrale
Infirmières	Si hospitalisation ou à domicile pour soins

2.2. Biologie

Examens	Situations particulières
Analyse de génétique moléculaire	Tous les patients et leurs parents
Ionogramme sanguin, urée, créatinine, clairance de la créatinine	Évaluation initiale et suivi annuel (tous les 6 mois en cas d'insuffisance rénale)
Ionogramme urinaire, protéinurie, glycosurie, PH, osmolarité urinaire	Évaluation initiale et suivi annuel (tous les 6 mois ou plus en cas d'insuffisance rénale)
Osmolarité sanguine	Évaluation initiale et en cas de polyuro-polydipsie
Glycémie préprandiale, hémoglobine glyquée	Évaluation initiale et suivi annuel, ou aussi souvent que nécessaire si diabète avéré
Test de tolérance au glucose	En fonction des résultats de la glycémie préprandiale et de l'hémoglobine glyquée
Exploration d'une anomalie lipidique	Évaluation initiale et suivi annuel
Bilan thyroïdien	Évaluation initiale puis en cas de symptômes
Testostérone, FSH, LH chez les hommes Œstradiol, prolactine, FSH, LH chez les femmes	Avant l'entrée dans la puberté et en cas d'infertilité
ASAT, ALAT, GGT, phosphatases alcalines, bilirubine totale	Évaluation initiale et suivi annuel

Gaz du sang	En cas de troubles respiratoires ou symptomatologie évocatrice d'apnées du sommeil
-------------	--

2.3. Actes techniques

Actes	Situations particulières
Examens systématiques	
Examen ophtalmologique comprenant, acuité visuelle, champ visuel et fond d'œil	Bilan initial puis bilan annuel
Électrorétinogramme	Bilan initial (si après 4 ans, sinon différé après l'âge de 4 ans) puis en fonction des symptômes cliniques
Potentiels évoqués visuels	Éventuellement dans bilan initial pour diagnostic différentiel
Échographie rénale	Bilan initial puis si malformation rénale
Échographie pelvienne	En cas de signes cliniques ou à la puberté
Échographie cardiaque et électrocardiogramme	Bilan initial puis tous les 3 ans en l'absence de malformation cardiaque Fréquence en fonction du type de malformation cardiaque si présente
Oto-émissions acoustiques et audiométrie Audiogramme / tympanogramme	Bilan initial puis en cas de troubles auditifs

Potentiels évoqués auditifs	Bilan initial
Olfactométrie	Bilan initial puis en cas de manifestations cliniques
Examens indiqués selon la situation clinique	
Évaluation neuro-psychologique	Orientation scolaire
Tomographie en cohérence optique (OCT ; remplace l'angiographie à la fluorescéine, très allergisante)	En cas de suspicion d'œdème maculaire en particulier
IRM cérébrale	En cas d'anomalie neurologique ou d'épilepsie
Électro-encéphalogramme	En cas d'épilepsie
Échographie hépatique	En cas de symptomatologie hépatique
Enregistrement polysomnographique	En cas de symptomatologie évocatrice d'apnées du sommeil
Explorations fonctionnelles rénales avec test de concentration des urines	En cas de suspicion de diabète insipide
Explorations fonctionnelles respiratoires	En cas de symptomatologie évocatrice d'apnées du sommeil
Âge osseux	Suivi pubertaire en fonction des stades pubertaires cliniques
Spermogramme	En cas d'infertilité masculine et de projet parental

2.4. Traitements

Traitements pharmacologiques⁽¹⁾	Situations particulières
Antihypertenseur	En cas d'hypertension artérielle
Antidiabétique oral et insuline	Se référer à la LAP de l'ALD n°8 « Diabète »
Testostérone toutes les trois semaines par voie intramusculaire chez l'homme Traitement séquentiel par estrogènes naturels et progestatifs chez la femme	En cas d'hypogonadisme
Hypolipémiant	En cas de dyslipidémie ; en fonction du risque cardio-vasculaire global, traitement pharmacologique après échec des mesures hygiéno-diététiques
Immunosuppresseur	En cas de greffe rénale, se référer à la LAP n°28 « Suite de transplantation rénale de l'adulte ».
Vaccination	Vaccination antigrippale et antipneumococcique particulièrement recommandée en cas de cardiopathie congénitale
Antibiotique	Traitement d'infections urinaires, prophylaxie du reflux vésico-urinaire ou d'une endocardite infectieuse

¹ Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM). Dans le cas d'une prescription hors AMM, celle-ci doit faire l'objet d'une information complémentaire spécifique pour le patient.

Antiépileptique	En cas d'épilepsie
Antidépresseurs, anxiolytiques, sédatifs, neuroleptiques	En cas de trouble psychiatrique

Actes thérapeutiques	Situations particulières
Dialyse rénale	En cas d'insuffisance rénale terminale
Transplantation rénale	En cas d'insuffisance rénale terminale
Chirurgie uro-néphrologique	En cas d'anomalies urinaires, génitales, de cryptorchidie
Chirurgie cardiaque	En cas de malformation cardiaque
Chirurgie ophtalmologique	En cas de cataracte ou de strabisme
Chirurgie orthopédique	En cas de polydactylie et syndactylie
Chirurgie ORL	En cas de nécessité de pose d'aérateur transtympanique, de paracentèse
Chirurgie plastique	En cas de réduction graisseuse
Chirurgie bariatrique	En cas d'obésité ne répondant pas à un autre traitement

2.5 Dispositifs et autre matériel

Dispositifs médicaux	Situations particulières
Verres correcteurs filtrants et protecteurs	Protection de la rétine et amélioration de la qualité de la vision des patients
Aides visuelles optiques (lunettes grossissantes, loupes, télescopes, etc.)	En cas de troubles ophtalmologiques
Aides visuelles non optiques (livres à gros caractères, montres parlantes, cadrans de téléphone à gros caractères, etc.)	En cas de troubles ophtalmologiques
Aides électroniques (dispositifs de lecture informatisés intégrés, etc.)	En cas de troubles ophtalmologiques
Autre matériel d'aide à la vie : canne blanche	En cas de malvoyance
Appareillage apnée du sommeil	En cas d'apnée du sommeil

HAS

Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr