

Le syndrome de Prader-Willi

Syndrome de Willi-Prader

Syndrome de Prader-Labhart-Willi

[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 le syndrome de Prader-Willi. 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 données contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : seul votre médecin peut vous donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que le syndrome de Prader-Willi ?

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique qui se caractérise, à la naissance, par un manque de tonus musculaire (hypotonie) et des difficultés à s'alimenter, puis par une obésité précoce associée à une prise excessive d'aliments (hyperphagie). Souvent, il existe aussi des troubles de la croissance, du développement sexuel, de l'apprentissage et du comportement. La sévérité des manifestations varie beaucoup d'une personne à l'autre.

Ce sont les médecins suisses A. Prader, H. Willi et A. Labhart qui ont les premiers décrit ce syndrome, en 1956.

● Combien de personnes sont atteintes de ce syndrome ?

En Europe, la prévalence (nombre de cas dans une population donnée à un moment précis) du syndrome de Prader-Willi est estimée à 1 sur 50 000 habitants. Le nombre de nouveaux cas à la naissance par an (incidence annuelle) est, lui, estimé à 1 pour 30 000 naissances.

● Qui peut en être atteint ? Est-il présent partout en France et dans le monde ?

Le syndrome touche indifféremment les enfants des deux sexes, quelle que soit leur origine géographique.

Dans la majorité des cas (98 %), l'anomalie génétique s'est produite chez l'enfant ; elle n'a pas été transmise par les parents (*voir ci-dessous*). Les cas familiaux sont très rares.

● À quoi est-il dû ?

Le syndrome de Prader-Willi est dû à une anomalie génétique. Les gènes sont des fragments d'ADN (la substance qui constitue les chromosomes) ; ils équivalent à des « codes » donnant

les instructions pour produire les protéines qui contribuent au fonctionnement normal de chaque cellule.

Outre les chromosomes sexuels (X et Y), chaque individu possède 22 paires de chromosomes (autosomes). Pour chaque paire d'autosomes, un exemplaire est hérité de la mère et l'autre du père.

Les gènes en cause dans le syndrome de Prader-Willi sont situés sur une partie du chromosome 15, appelé 15q11-q13. Cette région est particulière car, pour certains de ses gènes, seuls les exemplaires hérités du père permettent la production de protéines (ils sont « fonctionnels ») ; les exemplaires hérités de la mère ne sont pas fonctionnels, on dit qu'ils sont « silencieux ». Ce phénomène s'appelle « l'empreinte parentale » (maternelle dans ce cas) et est commandé par une région du chromosome 15 appelée centre d'empreinte.

Chez une personne atteinte du syndrome de Prader-Willi, l'exemplaire d'origine maternelle de ces gènes est bien silencieux mais celui d'origine paternelle l'est également (*voir « Les aspects génétiques »*). Aucune protéine codée par l'un de ces gènes n'est produite.

Au moins 16 des gènes situés dans la région 15q11-q13 sont impliqués dans ce syndrome. Il reste à présent à déterminer en quoi et comment chacun d'entre eux est à l'origine des manifestations de la maladie.

● Quelles en sont les manifestations ? Quelle est son évolution ?

Le syndrome de Prader-Willi peut se manifester avant la naissance (période anténatale) : le fœtus bouge moins que la normale et le liquide amniotique est parfois en excès (hydramnios). Après la naissance, on peut distinguer deux phases avec, pour chacune, des manifestations assez caractéristiques, mais dont la sévérité et le moment d'apparition sont très variables d'une personne à l'autre.

1. De la naissance à deux ans

Troubles de la croissance

À la naissance, un quart des enfants ont une taille et un poids inférieurs à la normale. Dans la plupart des cas, c'est au cours des deux premières années de la vie que la croissance en taille ralentit, mais la petite taille n'est pour autant pas toujours évidente.

Hypotonie

Dès la naissance, le bébé paraît « mou » : sa tonicité musculaire est faible (hypotonie). Il pleure peu et s'alimente mal, car il tète faiblement (particulièrement au sein) et déglutit mal (régurgitations, fausses-routes). Il n'a pas d'appétit et, sans une prise en charge adaptée (*voir « Le traitement, la prise en charge, la prévention »*), il ne prendra pas assez de poids dans les premiers mois de vie et pourra manquer de certains éléments essentiels qui sont normalement apportés par l'alimentation, comme le fer ou les vitamines (carences). Généralement, ces troubles s'améliorent au cours de la première année et l'enfant commence à grandir normalement.

Au cours des deux premières années, le tonus musculaire s'améliore progressivement mais souvent ces enfants ne tiennent assis que tardivement (vers l'âge de un an) et ils se mettent à marcher également plus tard (vers l'âge de deux ans).

Morphologie

Des traits caractéristiques du visage sont parfois présents : la lèvre supérieure peut être assez fine et les yeux en amande. Les mains et les pieds peuvent être assez petits.

Anomalies génitales

Chez beaucoup de garçons, un ou les deux testicules restent dans l'abdomen, au lieu de descendre dans les bourses (cryptorchidie). Les bourses sont petites et peu pigmentées ; le pénis est anormalement petit (micropénis). Une intervention chirurgicale et des traitements existent pour faire descendre les testicules dans les bourses et augmenter la taille du pénis (voir « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »).

Chez les filles, le clitoris et les petites lèvres sont souvent peu développés.

Infections respiratoires

Pendant leur petite enfance, beaucoup d'enfants ont des rhumes ou des otites ou des bronchites fréquentes. Cela est en partie dû à l'hypotonie et aux troubles de la déglutition. Il faut être vigilant pour éviter les complications (voir « Traitements chez le nourrisson »).

2. Après deux ans

Troubles alimentaires, obésité et complications

Une prise de poids excessive et une tendance à beaucoup trop manger apparaît progressivement, en général vers 2 ans, mais à un rythme différent d'un enfant à l'autre.

Vers 2 ans, le poids a tendance à augmenter sans que l'appétit augmente. Vers 4 à 5 ans, l'appétit et donc l'absorption de calories augmentent. C'est en général plus tard, vers 8 ans, que l'enfant perd la sensation d'être rassasié et se met à manger beaucoup trop (hyperphagie). Dans le même temps, son organisme a besoin de moins de calories que les autres pour fonctionner : ses besoins caloriques sont inférieurs à la moyenne (d'un tiers environ). Tout ceci contribue à une prise de poids rapide et, en l'absence de régime alimentaire strict, l'enfant a tendance au surpoids, voire à l'obésité.

Le surpoids et l'obésité se définissent par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur aux chiffres normaux pour l'âge considéré : l'IMC est égal au rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en m) : $IMC = P/T^2$. L'obésité touche principalement l'abdomen, les fesses et les jambes.

Les accès d'hyperphagie peuvent être incontrôlables et se rapprocher d'une addiction, avec dépendance physique et psychique. On pense qu'un enfant atteint du syndrome de Prader-Willi n'a pas nécessairement plus faim qu'un autre mais que son intérêt pour la nourriture est si grand qu'il tourne à l'obsession. L'enfant est incapable de résister à sa pulsion et lorsqu'il est autonome, il peut développer de nombreuses stratégies pour accéder à la nourriture (mensonges, vols, visites au réfrigérateur la nuit...). Il faut donc contrôler strictement l'accès à la nourriture.

À terme, l'obésité peut entraîner des complications graves comme le diabète, les problèmes cardiaques ou vasculaires (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque...) et respiratoires.

Grâce au traitement, qui consiste en un régime particulier et à un traitement par des injections d'hormone de croissance (voir « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »), la prise de poids peut être contrôlée et l'obésité évitée ou fortement diminuée.

Troubles de la croissance

Les personnes atteintes sont plus petites que la moyenne. Cela devient vraiment évident et quasi constant après l'âge de 10 ans. De plus, le pic de croissance observé normalement à la puberté est inexistant. Par conséquent, la taille à l'âge adulte est inférieure à la moyenne : autour de 1,55m pour les hommes et de 1,48m pour les femmes.

Les pieds et les mains peuvent également être plus petits que la moyenne (acromicrie).

Le traitement par l'hormone de croissance permet de limiter les troubles de la croissance (voir « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »).

Troubles musculaires

L'hypotonie musculaire s'améliore généralement dans les premières années de vie, mais une fatigue peut persister lors d'efforts physiques. Cette fatigue peut contribuer également à une certaine maladresse pour la réalisation d'actions demandant précision ou minutie.

Perturbations du développement pubertaire

Sans traitement, la puberté ne se fait pas ou est incomplète :

- les garçons peuvent avoir la verge et les testicules de petite taille, les poils fins et clairsemés, voire absents au niveau du visage, des aisselles et du pubis, la voix fluette, une masse musculaire faible. Des troubles de l'érection sont possibles ;
- les filles peuvent avoir les seins qui se développent tardivement ou peu, des règles qui surviennent tardivement puis des cycles irréguliers avec des règles de faible abondance ou absentes. La ménopause est souvent plus précoce, s'accompagnant d'une fragilité osseuse (ostéoporose) et d'un risque accru de fractures.

À l'inverse, il peut arriver que la puberté débute précocement ou qu'au moins des poils pubiens apparaissent tôt. Même dans ce cas, le développement pubertaire n'est généralement pas complet. Mais cette précocité peut accentuer les troubles de la croissance.

Dans les deux sexes, l'infertilité est fréquente.

Le traitement par hormone de substitution permet un développement pubertaire complet, mais ne permet pas de soigner l'infertilité (voir « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »). Pour les filles, ce traitement permet de retarder l'âge de la ménopause et de limiter les complications liées à celle-ci.

Difficultés d'apprentissage

Un déficit intellectuel peut être présent, mais il reste modéré et extrêmement variable d'un enfant à l'autre. Cependant, la plupart des enfants, même sans déficit intellectuel, ont des difficultés d'apprentissage. L'acquisition du langage est souvent retardée mais, à terme, les enfants le maîtrisent bien. Ils ont toutefois souvent des difficultés à bien articuler. Ils peuvent aussi avoir des difficultés à comprendre le sens des mots et à communiquer (troubles de la pragmatique) ce qui peut être à l'origine de difficultés de socialisation.

Troubles du comportement

Des troubles du comportement apparaissent, souvent vers l'âge de 3 ou 4 ans : l'enfant peut avoir une certaine rigidité mentale avec une tendance à l'entêtement, un attachement à des rituels et parfois des idées fixes, des manies répétitives comme la collection d'objets ou la répétition de mots ou phrases, et des obsessions (troubles obsessionnels compulsifs – TOC). Les réactions de colère sont fréquentes. Il peut avoir un comportement auto-agressif (souvent, par exemple, il se gratte la peau) et des troubles du sommeil.

Les crises de colère ressemblent à celles que peuvent avoir des enfants de 2 à 5 ans mais elles peuvent être brutales et difficiles à contrôler, parfois violentes pour l'entourage ou accompagnées d'une destruction d'objets environnants. Il y a très souvent un facteur déclenchant : changement de routine générateur d'anxiété, fatigue ou frustrations, souvent en rapport avec la nourriture.

Lorsque la crise de colère a commencé, aucune intervention verbale, ni négociation, ni punition ne permet de l'arrêter : la personne est hors contrôle. Il convient de l'isoler dans un endroit calme en surveillant qu'elle ne se blesse pas. Les colères sont en général de

courte durée. L'origine de la colère doit être recherchée lorsque le calme est revenu, afin d'éviter qu'elle ne se reproduise. Il s'agit souvent d'une mauvaise compréhension de la situation et d'un sentiment d'injustice.

Des troubles psychiatriques tels que dépression, perte de contact avec la réalité (psychose) ou hallucinations peuvent apparaître à l'adolescence. Ils peuvent être précédés de douleurs physiques, ce qui est assez inhabituel pour ces personnes, d'insomnie, d'angoisses extrêmes, et semblent apparaître à la suite de périodes de stress important.

Les troubles du comportement sont plus fréquents et plus importants avec l'âge mais finissent par diminuer considérablement chez les adultes âgés. Associés à des troubles psychiatriques, ils nuisent beaucoup à la qualité de vie des adolescents et des jeunes adultes.

Troubles du sommeil

Les cycles de sommeil peuvent être perturbés. Des pauses respiratoires pendant le sommeil (apnées du sommeil) sont possibles ; elles diminuent la qualité de sommeil et peuvent conduire à de fréquents endormissements involontaires pendant la journée, voire, dans certains cas, à une véritable narcolepsie (endormissement dans un sommeil très profond) et ils sont alors difficilement réveillables.

Autres manifestations

Les personnes atteintes ont aussi :

- un risque plus élevé de luxation des hanches à la naissance et de déviations de la colonne vertébrale (scoliose et/ou cyphose) ;
- un risque plus élevé de développer des problèmes visuels (une myopie, un strabisme, un astigmatisme ou une hypermétropie) ;
- une tendance à se gratter de façon excessive et à une fragilité de la peau qui entraîne des lésions pouvant devenir inconfortables ou douloureuses. Une diminution de la sensibilité à la douleur accentue le problème (bleus, écorchures, brûlures) ;
- des problèmes de régulation de la température du corps : fièvres inexplicables ou au contraire peu de fièvre en cas d'infection ;
- des problèmes dentaires avec des troubles de l'émail et une salive épaisse, qui entraînent des caries plus fréquentes que la moyenne ;
- parfois une sensibilité moindre à la douleur ou plus de difficultés à l'exprimer ;
- des convulsions.

● Quels handicaps découlent des manifestations ?

Chez le nourrisson, l'hypotonie peut ralentir certaines acquisitions (tenir assis, marcher) que l'enfant rattrapera plus tard. Les difficultés d'apprentissage peuvent retentir sur l'acquisition du langage et l'apprentissage de la lecture, de l'écriture et/ou du calcul. Après l'âge de 2 ans, les troubles alimentaires et les troubles du comportement sont au premier plan et engendrent des difficultés dans les relations avec les autres et la vie sociale (*voir « Vivre avec »*). Pour les personnes obèses, vont s'ajouter des difficultés plus ou moins importantes pour bouger : il pourra être difficile de marcher, monter un escalier ou courir, sauter...

● Comment expliquer les manifestations ?

De nombreuses manifestations sont en relation avec un mauvais fonctionnement de l'hypothalamus, structure située au niveau du cerveau dont dépendent les fonctions hormonales et certains comportements. L'hypothalamus intervient dans :

- la sensation de faim et de satiété. En effet, le contrôle du poids se fait sous l'intervention

de plusieurs hormones, en particulier une hormone secrétée par l'estomac, la ghréline, qui agit au niveau de l'hypothalamus : elle stimule l'appétit et entraîne une augmentation de la prise alimentaire. La quantité de ghréline est augmentée chez les personnes atteintes du syndrome de Prader-Willi. Cette augmentation expliquerait en partie le dérèglement de l'hypothalamus entraînant une sensation de satiété plus tardive avec une envie de manger plus fréquemment et en plus grande quantité. Une autre hormone, l'ocytocine, semble être anormale dans cette maladie et pourrait expliquer à la fois le manque de rassasiement et de satiété et certains troubles du comportement ;

- le développement sexuel, en régulant la production de certaines hormones. Dans le syndrome de Prader-Willi, leur production insuffisante (hypogonadisme) est à l'origine du développement pubertaire incomplet ;

- la croissance, en produisant des hormones indispensables à la croissance ;

- enfin, d'autres manifestations semblent également être en relation avec un dérèglement de l'hypothalamus tels que les troubles respiratoires, les troubles de la régulation de la température (thermorégulation), le seuil élevé de résistance à la douleur, la diminution de la résistance au stress et les troubles du comportement.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic du syndrome de Prader-Willi ?

Ce sont les manifestations qui vont permettre au médecin de suspecter le diagnostic :

- chez un nouveau-né, une hypotonie sévère et, éventuellement, l'association de traits du visage caractéristiques et d'anomalies génitales ;

- chez un enfant, l'association d'une obésité à des troubles des apprentissages, du comportement et/ou à un retard de croissance et/ou à des traits du visage caractéristiques ; le médecin évoquera plus facilement le diagnostic s'il a connaissance d'une hypotonie néonatale ;

- chez un adolescent ou un adulte, des troubles du comportement associés à une obésité avec une impulsivité alimentaire, et des troubles pubertaires.

La confirmation du diagnostic se fait sur une prise de sang qui permet de rechercher l'anomalie génétique en cause. Un laboratoire spécialisé est nécessaire pour faire :

- dans un premier temps, un examen permettant l'étude de la méthylation de la région 15q11.q13 ; cet examen révèle si les gènes étudiés sont fonctionnels ou silencieux (*voir « À quoi est-il dû ? »*) ;

- dans un deuxième temps, d'autres examens (hybridation in situ en fluorescence – ou FISH –, marqueurs microsatellites) permettant de préciser le type d'anomalie génétique en cause et de déterminer le risque de transmission à la descendance (*voir « Les aspects génétiques »*).

Si l'examen est négatif mais que le diagnostic est fortement suspecté, d'autres analyses seront nécessaires.

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

Au moment du diagnostic, différents examens vont être pratiqués, comme par exemple :

- un examen de la déglutition par radioscopie ;

- une polysomnographie pour rechercher et évaluer les troubles du sommeil. Cet examen

enregistre plusieurs paramètres pendant le sommeil, comme la respiration, le rythme cardiaque, l'électroencéphalogramme, etc.) ;

- des radiographies de la colonne vertébrale pour rechercher une scoliose ;
- des dosages de différentes hormones pour évaluer les troubles de la croissance, les anomalies génitales et détecter d'éventuels autres troubles hormonaux (hypothyroïdie par exemple) ;
- un bilan ophtalmologique ;
- chez l'adulte, la recherche d'une hypertension artérielle, d'un diabète, etc.

Les aspects génétiques

Chez les personnes atteintes du syndrome de Prader-Willi, les deux exemplaires de gènes du chromosome 15 normalement soumis à l'empreinte maternelle sont silencieux (*voir « À quoi est-il dû ? »*). Cela est dû :

- dans 60 à 70 % des cas, à la perte d'une partie plus ou moins grande du chromosome 15 hérité du père (délétion ou microdélétion 15q11-q13) ; très exceptionnellement, la délétion peut être due à un échange de fragment d'ADN entre le chromosome 15 et un autre chromosome (translocation réciproque) ;
- dans 25 à 30 % des cas, au fait que les deux chromosome 15 proviennent de sa mère et aucun du père (disomie uniparentale) ;
- dans moins de 5 % des cas, à une anomalie du centre d'empreinte qui donne une empreinte maternelle au chromosome d'origine paternelle : on parle alors d'anomalie d'empreinte.

● Quels sont les risques de transmission aux enfants ?

Pour un couple ayant déjà eu un enfant atteint du syndrome de Prader-Willi, le risque d'avoir un autre enfant atteint est très faible, de l'ordre de 1 %. Dans de très rares cas (certaines anomalies d'empreinte ou translocations réciproques), ce risque atteint 50 %. Quelle que soit la situation, les risques de transmission seront discutés au cours de consultations de génétique. Il ne faut pas hésiter à se faire expliquer et préciser tout ce qui semblerait confus.

Dans le cas exceptionnel où une personne atteinte attendrait un enfant (l'infertilité est très fréquente), le risque de lui transmettre la maladie est variable :

- pour un homme dont le syndrome résulte de la perte de gènes (délétion), il est de 50% ;
- pour une femme dont le syndrome résulte d'une délétion, le risque est nul, en revanche il y a un risque de 50 % de transmettre une autre maladie génétique, le syndrome d'Angelman. Les manifestations de ce syndrome sont différentes de celles du syndrome de Prader-Willi ;
- pour un homme ou une femme ayant une disomie uniparentale, en l'état actuel des connaissances, le risque est infime.

Quelle que soit la situation, une enquête familiale réalisée par un médecin généticien est conseillée pour une évaluation précise du risque.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Le but du diagnostic prénatal est de déterminer au cours de la grossesse si l'enfant à naître est atteint ou non de la maladie.

Couple sans enfant atteint

Si, au cours du troisième trimestre d'une grossesse, il s'avère que les mouvements du fœtus sont diminués et, éventuellement, que le volume du liquide amniotique est trop important (hydramnios), le médecin va demander plusieurs examens pour en rechercher la cause. Des tests génétiques sont réalisés sur des cellules prélevées non pas directement sur le fœtus, mais dans le liquide amniotique (amniocentèse). Le prélèvement se fait sous contrôle échographique, à travers le ventre de la mère. Parmi les différents tests génétiques possibles, seule l'étude de la région 15q11.q13 (FISH avec ou sans l'étude de la méthylation) permettra d'affirmer le diagnostic du syndrome de Prader-Willi.

Couple ayant déjà un enfant atteint

Dans ce cas et, comme il sera discuté avec le généticien, seulement pour certaines des anomalies génétiques en cause dans le syndrome, il est proposé de réaliser un diagnostic prénatal lors des grossesses ultérieures. Les cellules sont prélevées par amniocentèse ou choriocentèse. L'amniocentèse est proposée vers la 16e semaine d'aménorrhée (absence de règles).

La choriocentèse permet le prélèvement de cellules du futur placenta (prélèvement de villosités chorales ou biopsie du trophoblaste). Cet examen a l'avantage de se pratiquer plus tôt au cours de la grossesse : il consiste à prélever une très petite quantité de tissu à l'origine du placenta (le trophoblaste) à l'extérieur de l'enveloppe où le fœtus se développe. Le prélèvement se fait sous contrôle échographique, par voie vaginale (un « tube » est introduit dans le vagin, comme lors d'un frottis) ou à travers la paroi abdominale de la mère, selon la position du placenta. Le test est généralement réalisé entre la 10e et la 12e semaine d'aménorrhée.

Ces examens entraînent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la technique de prélèvement, qu'il convient de discuter en consultation de diagnostic prénatal au préalable. Le résultat est connu en une ou deux semaines et s'il s'avère que le fœtus est porteur de la maladie, les parents qui le souhaitent peuvent demander une interruption de grossesse (interruption médicale de grossesse – IMG).

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

Les frères et sœurs du malade qui n'ont pas le syndrome de Prader-Willi n'ont pas plus de risque que quiconque d'avoir des enfants atteints par ce syndrome.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

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

Il n'existe pas actuellement de traitement capable de guérir ce syndrome. Cependant, dès que le diagnostic est établi, la prise en charge précoce et par différents professionnels travaillant en concertation améliore l'évolution de la maladie et diminue les complications.

La prise en charge doit être mise en place dès que le diagnostic est confirmé. Elle fait intervenir une équipe médicale, composée de différents spécialistes, par exemple, pédiatre, gastro-entérologue, endocrinologue, neurologue, pédopsychiatre...

1. Traitements chez le nourrisson

Hypotonie et troubles de la succion-déglutition

À la naissance, l'hypotonie peut rendre toute alimentation impossible, ce qui motive presque systématiquement une hospitalisation. Les aliments liquides sont introduits par une petite sonde introduite dans le nez (sonde nasogastrique) ou très rarement directement dans l'estomac (sonde de gastrostomie).

Traitement par hormone de croissance

Un traitement par l'hormone de croissance (somatropine recombinante) peut être utilisé. Il permet d'accélérer la vitesse de croissance, d'augmenter la masse musculaire, la densité osseuse et la dépense énergétique, de diminuer la masse graisseuse et d'améliorer l'agilité et l'activité physique. L'hormone de croissance s'administre quotidiennement par des injections sous la peau (sous-cutanées) et sa dose est déterminée par le pédiatre endocrinologue en fonction du poids et de la croissance de l'enfant. Le traitement peut débuter dès la première année de vie. Dans ce cas, il semble avoir aussi des effets positifs sur le développement psychomoteur.

Anomalies génitales

Chez les garçons, si les testicules sont restés dans l'abdomen, une chirurgie dite d'abaissement testiculaire permettra de les redescendre dans les bourses. Cette intervention se fait généralement avant l'âge de deux ans. En parallèle, un traitement hormonal de courte durée, de l'ordre de 2 à 3 mois est aussi possible mais rarement utilisé.

2. Chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte

La plupart des traitements débutés pendant l'enfance sont maintenus à l'âge adulte.

Poids et troubles du comportement alimentaire

Une alimentation contrôlée, adaptée et équilibrée est indispensable et doit être commencée avant que l'enfant ne soit obèse. L'alimentation doit limiter, en fonction de la taille, du poids et de l'indice de masse corporelle, l'apport calorique pour limiter le surpoids et éviter l'obésité. Cette alimentation équilibrée et adaptée devra être maintenue tout au long de la vie. Les enfants qui ont une telle alimentation et des activités physiques maintiennent généralement un poids raisonnable. Un diététicien sera là pour aider les parents et la personne atteinte tout au long de la vie.

À ce jour, aucun traitement des troubles du comportement alimentaire tels que l'anorexie ou la boulimie, n'a montré d'efficacité.

Une éducation alimentaire précoce est primordiale : éviter autant que possible, voire éliminer complètement les sucreries, les aliments gras et hypercaloriques, encourager l'enfant à boire de l'eau ou, à défaut, des tisanes ou boissons sans sucre. Ces restrictions n'entravent en rien la qualité et l'équilibre de l'alimentation à donner, pour éviter les carences alimentaires. Cette éducation ne peut se faire sans un contrôle strict et efficace de l'accès à la nourriture. Elle doit se poursuivre toute la vie, même à l'âge adulte, et représente le point capital de la prise en charge. Favoriser la dépense énergétique par la pratique de sport, en particulier la natation, et d'une activité physique régulière est également nécessaire.

Traitement par hormone de croissance

Le traitement est poursuivi chez l'enfant et l'adolescent, en général jusqu'à la fin de la croissance. Le déficit en hormone de croissance est présent chez un tiers des adultes et certains d'entre eux peuvent alors bénéficier de ce traitement.

Traitement de l'hypogonadisme

Un traitement est en général démarré à l'âge de la puberté, pour permettre un développement pubertaire complet. Un bilan dans un service d'endocrinologie pédiatrique est indispensable afin d'envisager un traitement par hormones de substitution.

Le traitement dépend du sexe de l'enfant. Chez le garçon, il se fait par la testostérone, actuellement en injections intramusculaires toutes les trois semaines. Chez la fille, le traitement associe des estrogènes naturels et des progestatifs (traitements estroprogestatifs) qui se prennent habituellement chaque jour en comprimés ou en patch.

Le traitement est ensuite adapté au fur et à mesure de l'apparition des caractères sexuels (poils, seins, morphologie...). Il peut être maintenu jusqu'à l'âge normal de la ménopause chez la femme, plus tard chez l'homme. Cela permet de préserver des complications graves que sont la diminution de la densité osseuse (ostéoporose) et les problèmes cardiaques et de maintenir les caractères sexuels comme la masse musculaire.

Lorsque le développement pubertaire commence trop tôt, un bilan dans un service d'endocrinologie pédiatrique sera réalisé afin de proposer un traitement adapté.

Troubles du comportement et psychiatriques

Des médicaments agissant sur le système nerveux comme des antidépresseurs, des hypnotiques ou des neuroleptiques peuvent être prescrits en utilisant des doses faibles et en parallèle à un suivi adapté.

Troubles du sommeil

S'il s'avère que la personne a une narcolepsie, confirmée par l'examen du sommeil et du temps d'endormissement pendant la journée, celle-ci pourra être soignée par l'administration de modafinil. Ce médicament est prescrit chez l'adulte et plus rarement chez l'enfant, si la narcolepsie est jugée très invalidante.

Autres manifestations

Le grattage peut entraîner des lésions de la peau qui risquent de s'infecter et nécessitent des soins dermatologiques adaptés. Il peut aussi exister des grattages au niveau des muqueuses, le plus souvent au niveau de l'anus ou du rectum.

● Quels sont les risques du traitement ?

Le traitement par hormone de croissance entraîne une augmentation importante de la vitesse de croissance. Cette croissance rapide peut aggraver une éventuelle déviation de la colonne vertébrale (cyphose, scoliose). Le dos sera donc particulièrement surveillé. Des consultations chez le chirurgien orthopédiste permettent de les dépister et doivent être régulières. De plus, le traitement par hormone de croissance peut favoriser l'augmentation du taux de sucre dans le sang et augmenter le risque de diabète, ce qui nécessite une surveillance particulière par prise de sang et examens d'urines.

La testostérone pourrait augmenter l'agressivité et l'excitation, mais une adaptation des doses administrées et de la surveillance semblent empêcher ces conséquences. Elle peut interférer avec d'autres médicaments. Ainsi, une administration conjointe de testostérone et de médicaments anticoagulants, doit être fortement surveillée car la testostérone a tendance à augmenter l'effet anticoagulant, entraînant dès lors un risque d'hémorragie.

Les traitements estroprogestatifs peuvent augmenter le risque de thrombose veineuse (coagulation du sang à l'intérieur d'une veine qui forme un caillot), notamment de phlébite.

Le modafinil a plusieurs effets indésirables : réaction cutanée, troubles du comportement, augmentation de la tension artérielle et troubles du rythme cardiaque, excitation, défaut d'endormissement.

● **Quelles sont les aides mises en œuvre pour limiter et prévenir le handicap ?**

Plusieurs professionnels interviennent pour aider les personnes atteintes du syndrome de Prader-Willi.

Le ralentissement des acquisitions et l'hypotonie

Le tonus musculaire peut être amélioré par une stimulation adaptée et notamment grâce à des séances de kinésithérapie ou de psychomotricité plusieurs fois par semaine. Celles-ci sont particulièrement utiles dans les deux premières années de la vie. Un appareillage, et plus particulièrement un siège moulé, peut être proposé si l'importance de l'hypotonie le justifie, pour maintenir l'enfant en position assise et éviter les déformations du dos.

Les troubles du langage

Un bilan orthophonique est souhaitable et la prise en charge très tôt au cours de la vie doit être assurée avant même l'apparition du langage pour augmenter le tonus des muscles du bas du visage. La rééducation orthophonique permettra de corriger les troubles du langage, d'améliorer l'articulation et de réduire les troubles de la déglutition et de la mastication. La mise en place précoce de méthodes d'aide à l'apprentissage améliore les capacités globales et les acquisitions des enfants.

Les troubles alimentaires

Un diététicien aidera les parents et la personne atteinte à mettre en place et respecter le régime alimentaire, notamment en les éduquant sur les aliments à éviter et ceux à privilégier. L'aide d'un psychologue est aussi importante pour cette prise en charge (*voir ci-dessous*).

Les complications orthopédiques

Les déformations de la colonne vertébrale (cyphose et scoliose) peuvent être améliorées par des séances de kinésithérapie et, parfois, par le port d'un corset. Cependant, l'importance de l'obésité et des troubles associés rendent complexe cette prise en charge. Le recours à la chirurgie peut s'avérer nécessaire, celle-ci doit alors être réalisée dans des centres spécialisés connaissant bien le syndrome.

La scoliose et la cyphose peuvent également être améliorées par l'utilisation de semelles et chaussures orthopédiques.

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

Un accompagnement psychologique de l'enfant et de sa famille est souvent nécessaire. Mis en place précocement, il sera d'autant plus bénéfique.

Les enfants atteints sont confrontés à de nombreuses frustrations et éprouvent une grande culpabilité quand ils n'arrivent pas à contrôler leur comportement alimentaire et leurs accès de colère. Un soutien psychologique leur permettant d'extérioriser leurs sentiments et de verbaliser leurs émotions peut leur procurer un soulagement. Plus tard, il apporte une aide pour la gestion au quotidien de l'alimentation et de l'hyperphagie. Un soutien psychologique est également nécessaire pour l'entourage, notamment car le contrôle alimentaire indispensable et permanent est souvent source de conflit et favorise les accès de colère qui sont parfois difficiles à gérer par l'entourage.

● **Comment se soigner ou soigner son enfant ?**

Gérer l'alimentation

Le problème de comportement alimentaire est difficilement contrôlable car les enfants sont obsédés et en quête permanente de nourriture. L'entourage doit être vigilant et exercer un contrôle strict sur leur alimentation et sur l'accès à la nourriture pour éviter le développement d'une obésité. Le contrôle de l'alimentation nécessite souvent de rendre inaccessible l'accès à la nourriture, tout au long de la vie : il n'y a pas d'autonomie durable envisageable pour la nourriture.

Troubles du comportement

Les troubles du comportement (colère, agressivité, automutilations, voire troubles plus graves) sont difficiles à contrôler. Une organisation rigoureuse de l'environnement, sans nourriture en vue ni argent pour en acheter peut éviter bien des discussions et des culpabilisations à ce sujet. L'environnement doit être rassurant et stable ; si un changement est prévu, il est bon de l'annoncer à l'avance. Les sources de stress doivent être limitées au maximum, et les exigences adaptées aux capacités de la personne. Il faut tenir compte aussi de sa fatigabilité.

Être attentif à la douleur

Une personne atteinte du syndrome peut être moins sensible à la douleur qu'une autre personne ou avoir du mal à l'exprimer. Il faut donc être attentif à tout signe qui pourrait révéler une douleur : une plainte modérée par exemple. Les traitements antalgiques habituels peuvent être donnés dans ce cas (paracétamol...). Si la douleur semble être importante, il ne faut pas hésiter à consulter en urgence.

Veiller à donner suffisamment à boire

Les parents doivent se rappeler qu'il est possible que l'enfant n'ait pas de fièvre lorsqu'il a une infection et, réciproquement qu'il ait de la fièvre sans avoir une infection. De plus, la sensation de soif peut être assez faible et le risque de déshydratation est alors plus important lors d'épisodes fiévreux ou en cas de forte chaleur par exemple. Il ne faut donc pas hésiter à donner à l'enfant des solutions de réhydratation...

Se faire aider grâce à l'éducation thérapeutique

Les programmes d'éducation thérapeutique sont conçus pour aider les parents dans la prise en charge de leur enfant, en tenant compte non seulement des contraintes imposées par la sévérité de la maladie, mais aussi des ressources, des habitudes, de la culture et des préférences de la famille. Cet accompagnement leur permet de développer les capacités nécessaires pour bien gérer le traitement. L'éducation thérapeutique évolue avec le temps et implique progressivement l'enfant lui-même. Elle insiste sur la prise en charge de la maladie, ses traitements, mais concerne également la nécessité du suivi médical et diététique, le risque pour les autres membres de la famille ou encore l'insertion scolaire de l'enfant.

● **Comment faire suivre son enfant ?**

De l'enfance à l'âge adulte, un environnement familial et médical attentif aux éventuelles difficultés et apportant le soutien nécessaire permet un développement optimal. Le suivi dépend de l'âge, mais est toujours pluridisciplinaire. Le rythme des consultations est d'une fois tous les deux ou trois mois avant l'âge d'un an, puis tous les six mois. Dans l'enfance, une équipe composée d'un pédiatre endocrinologue, d'un généticien, d'un kinésithérapeute, d'un orthophoniste, d'un psychologue ou d'un pédopsychiatre et d'un diététicien est nécessaire

pour une prise en charge optimale. À l'âge adulte, le suivi est assuré par une équipe multidisciplinaire composée du médecin traitant, d'un endocrinologue, d'un psychiatre, d'un kinésithérapeute, d'un psychologue, d'un diététicien et d'autres intervenants selon l'évolution.

Pour guider les médecins dans les soins à apporter aux personnes atteintes du syndrome de Prader-Willi, un « guide médecin » (Protocole national de diagnostic et de soins) et une « liste d'actes et de prestations » ont été élaborés par le Centre national de référence du syndrome de Prader-Willi et la Haute Autorité de Santé (HAS). Tous ces documents sont disponibles sur le site de la [HAS](#).

De façon plus ou moins systématique, à chaque consultation ou plus espacés dans le temps, seront suivis :

- le poids, la taille et l'indice de masse corporelle ;
- le comportement alimentaire ;
- l'alimentation ;
- les signes de scoliose ;
- les signes respiratoires ;
- les troubles du sommeil ;
- les dosages de plusieurs hormones ;
- l'état de la peau ;
- le développement psychomoteur ;
- la vue...

● Quelles sont les informations à faire connaître en cas d'urgence ?

Quel que soit le motif de recours aux services d'urgence (accident, maladie...), l'équipe médicale qui prend la personne en charge (Samu ou équipe des urgences hospitalières) doit être prévenue de l'existence du syndrome. Les complications respiratoires et l'obésité peuvent en effet faire courir un risque lors de certains actes, notamment en cas de chirurgie et d'anesthésie.

Toutes les informations importantes à faire connaître en cas d'urgence ont fait l'objet d'une fiche [Orphanet Urgence](#). De plus, il est recommandé que les personnes portent sur elles la **carte de soins et d'urgence** éditée par la Direction Générale de la Santé (DGS) et remplie par le médecin référent.

Pour la famille, il est important de reconnaître certains signes de complications. Ainsi, une insuffisance respiratoire aiguë, une douleur thoracique brutale, des vomissements, des nausées avec malaise, une hyperphagie suivie de douleurs abdominales doivent faire consulter en urgence.

Des urgences psychiatriques sont possibles et nécessitent une prise en charge spécifique. Il ne faut pas hésiter à prévenir que l'enfant peut avoir des crises de colère brutales et difficiles à contrôler, et à expliquer leur gestion (*voir page 4*).

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale et sociale ?**

Les conséquences de la maladie sur la vie quotidienne sont généralement lourdes pour la famille. L'organisation de la vie quotidienne, les repères habituels, les priorités au sein de la famille s'en trouvent bouleversés.

Au quotidien, les traitements, les consultations médicales répétées remettent parfois en question des projets de sortie ou de vacances, ce qui peut être difficile à accepter pour les autres membres de la famille.

Le suivi médical rapproché et l'accompagnement aux séances de rééducation ont aussi des répercussions sur la vie professionnelle des parents (absentéisme, congé de présence parentale, travail à temps partiel, cessation d'activité...). La maladie peut donc avoir un impact direct sur le niveau de vie du foyer.

De plus, il existe des troubles du comportement et du sommeil qui peuvent être difficiles à gérer pour les parents.

La maladie peut avoir des conséquences pratiques sur l'autonomie de la personne. Son adaptabilité sociale dépend principalement de l'importance des troubles alimentaires et des troubles du comportement qui rendent souvent difficile l'accès à une vie indépendante.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie scolaire ?**

La prise en charge multidisciplinaire permet une intégration scolaire avec souvent un accompagnement par un auxiliaire de vie scolaire (AVS). L'évolution de la scolarité est variable d'un enfant à l'autre.

Les parents peuvent demander au chef d'établissement de mettre en place un projet d'accueil individualisé (PAI) en concertation avec le médecin scolaire, l'équipe enseignante et le médecin de l'enfant, ou, si l'enfant est reconnu « handicapé », adresser une demande de projet personnalisé de scolarisation (PPS) à la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH, voir « *Les prestations sociales en France* »). Toutes les mesures supplémentaires nécessaires à la scolarisation de l'enfant sont alors définies par la MDPH. Le PAI et le PPS permettent d'organiser l'accueil de l'enfant dans de bonnes conditions et d'expliquer au mieux la maladie au personnel encadrant pour favoriser l'intégration de l'enfant. Les aménagements visent principalement à prendre en charge les troubles alimentaires et de comportement (gestion des colères...).

Le PAI ou le PPS prennent également en compte les éventuelles fatigue et limites physiques de l'enfant. À partir du secondaire, l'enfant peut avoir un tiers-temps pour les épreuves à durée limitée. L'aide d'un AVS, quand l'enfant est dans l'enseignement primaire ou secondaire, et d'un auxiliaire de vie universitaire (AVU), à l'université, sont possibles. L'AVS peut par exemple l'aider à porter ses affaires lorsque l'atteinte est sévère.

De manière générale, le plus important est de privilégier la qualité de vie et l'épanouissement de l'enfant : souvent, surtout à partir du collège, il se sent mieux dans un milieu adapté qu'il trouve moins stressant et plus protecteur. L'enfant peut être accueilli dans une classe d'inclusion scolaire (Clis) dans le primaire ou dans une unité pédagogique d'intégration

(UPI) au collège et au lycée. L'effectif y est réduit et l'enseignement aménagé. Une orientation vers un établissement spécialisé dans l'accueil d'enfants ayant des troubles du comportement et/ou un déficit intellectuel est possible si les difficultés sont importantes.

Si une période d'hospitalisation s'avère nécessaire, il est possible d'organiser un suivi scolaire à domicile (service d'assistance pédagogique à domicile ou Sapad) ou à l'hôpital.

Plus d'informations sur l'accueil de ces enfants en milieu scolaire sont disponibles sur le site www.integrascal.fr.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie sportive ?**

Le surpoids ou l'obésité peuvent limiter fortement certaines pratiques sportives. Pour autant il est particulièrement important que les personnes atteintes aient une activité physique régulière et adaptée. La natation est particulièrement adaptée et plaît en général aux personnes atteintes.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie sociale et professionnelle ?**

À l'âge adulte, un cadre de vie adapté permet aux personnes d'accéder à un maximum d'autonomie, en fonction de leurs capacités, dans tous les domaines, sauf celui de l'alimentation.

La vie affective des adultes est riche. Toutefois, l'infertilité masculine est constante et les grossesses connues de femmes atteintes sont exceptionnelles : fonder une famille est presque impossible. La contraception n'est pas nécessaire mais le traitement hormonal de l'hypogonadisme doit être maintenu.

Un travail dans un établissement ou un service d'aide par le travail (ESAT) ou un emploi en milieu ordinaire de travail avec le soutien d'un service d'accompagnement et la reconnaissance de travailleur handicapé, peut être proposé aux personnes ayant acquis une autonomie suffisante. Une orientation vers un foyer de vie médicalisé pourra convenir aux personnes dont l'inaptitude au travail est avérée, à condition que l'encadrement ait une bonne connaissance de la maladie ou bénéficie d'une formation.

En France, une très large majorité des adultes vivent avec leurs parents. Des activités de jour, des séjours de soins, des vacances adaptées peuvent être proposées. Une demande de curatelle ou tutelle doit être envisagée pour gérer l'argent ou le quotidien. Cette demande doit être discutée assez tôt, au moment de l'adolescence, pour qu'elle soit bien acceptée par la personne.

● ● ● **En savoir plus**

● **Où en est la recherche ?**

Actuellement, les recherches visent à identifier les gènes responsables du syndrome de Prader-Willi et à mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les manifestations de la maladie afin d'en améliorer le traitement. De nombreux travaux sont en cours pour mieux connaître l'implication des gènes *SNRPN* (pour small nuclear ribonucleoprotein polypeptide N),

et *NDN* (ou *Necdin*) dans les fonctions de l'hypothalamus, par exemple. On sait déjà que le gène *SNRPN* est impliqué dans des symptômes spécifiques du syndrome (problèmes respiratoires, problèmes moteurs...).

Une hormone, l'ocytocine, pourrait améliorer certains troubles du comportement des personnes atteintes du syndrome de Prader-Willi. À ce titre, la carbétocine (analogue de l'ocytocine) a reçu la désignation de médicament orphelin pour le traitement du syndrome. Les recherches continuent pour évaluer précisément ses bénéfices à toutes les étapes de la maladie.

● **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 01 56 53 81 36** (appel non surtaxé) ou sur le site **Orphanet** (www.orphanet.fr).

● **Les prestations sociales en France**

Il est important de trouver les bons interlocuteurs pour se faire aider dans les démarches administratives. Des conseils précieux peuvent être fournis d'une part par les assistantes sociales à l'hôpital et, d'autre part, par les associations de malades qui connaissent la législation et les droits.

En France, les personnes, enfants ou adultes, atteintes du syndrome de Prader-Willi peuvent bénéficier de certaines prestations sociales, sous certaines conditions.

Le financement des soins et des frais médicaux peut être pris en charge à 100 % (exonération du ticket modérateur) par l'Assurance maladie, au titre des affections de longue durée (ALD). La somatropine recombinante a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM), et est prescrite comme traitement de l'enfant dont le syndrome a été confirmé par un test génétique. Son remboursement est donc pris en charge.

En pratique, c'est le médecin traitant ou le médecin du centre de référence qui effectue cette demande de prise en charge (protocole de soins) auprès du médecin conseil de la caisse d'Assurance Maladie. Ce dernier peut donner son accord pour une partie ou la totalité des soins. C'est aussi lui qui fixe la durée du protocole de soins. Au terme de cette durée, c'est le médecin traitant qui peut demander un renouvellement.

Les personnes en situation de handicap dans leur vie quotidienne peuvent s'informer sur leurs droits et les prestations existantes auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) de leur département. Celle-ci centralise toutes les démarches liées au handicap : demande de prestations (aide humaine, aide technique, aménagement du logement et du véhicule), demande relative au travail, aides financières... Elle instruit les dossiers de demande d'aide, les transmet à la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises.

Plusieurs demandes d'allocations peuvent être faites, mais, la plupart du temps, elles ne sont pas compatibles entre elles. Il est donc important de faire une demande adaptée à sa situation.

Enfin, la MDPH assure l'accompagnement de la personne sur la durée.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le Cahier d'Orphanet « [Vivre avec une maladie](#)

rare en France : aides et prestations », qui compile toutes les informations disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d'insertion professionnelle, etc.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 01 56 53 81 36
(appel non surtaxé)**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur Maïté Tauber

Centre de référence du syndrome de
Prader-Willi
Hôpital des enfants, CHU de Toulouse

*Association Française des Conseillers
en génétique*



Association Prader-Willi France



Première édition : avril 2008

Actualisation : avril 2013