

Le syndrome de Rett

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

La maladie

● Qu'est-ce que le syndrome de Rett ?

Le syndrome de Rett est une maladie d'origine génétique définie par un trouble grave et global du développement du système nerveux central, survenant chez les filles. Il entraîne un polyhandicap avec déficience intellectuelle et infirmité motrice, assez souvent sévères. Cette affection a été décrite pour la première fois en 1966 par un neuro-pédiatre autrichien, le professeur Andreas Rett. Cependant, ce n'est véritablement qu'en 1983 que l'affection a véritablement été connue.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

La prévalence (nombre de malades dans une population donnée à un moment précis) de la maladie en Europe est d'environ 1/10 000 à 1/15 000 filles, ce qui représente 25 à 40 nouveaux cas par an en France. La maladie existe dans toutes les régions du monde.

● Qui peut en être atteint ?

Seules les filles peuvent être atteintes de la maladie. Cette affection débute chez les enfants et les premiers signes détectables apparaissent après 6 mois, habituellement entre 1 et 2 ans.

● Quelles sont les causes de la maladie ?

La maladie est d'origine génétique. C'est en 1999 que pour la première fois des anomalies dans le gène *MECP2* ont été mises en évidence chez des filles ayant un syndrome de Rett. Le gène *MECP2* est situé sur le chromosome X en position Xq28. Il code pour la protéine *MECP2*. Cette protéine n'a pas de rôle direct dans la cellule mais intervient sur d'autres gènes pour réprimer leur fonctionnement. Si le gène *MECP2* est porteur d'une anomalie (gène muté) les gènes qu'il aurait dû réprimer sont anormalement actifs et perturbent le

développement cérébral par des mécanismes qui ne sont pas encore élucidés.

Il faut noter que chez 5 à 20% (taux variant selon les équipes) des filles ayant un syndrome de Rett typique sur le plan des signes cliniques, on ne trouve pas d'anomalie dans le gène *MECP2*. Des mutations dans d'autres gènes peuvent donner des tableaux cliniques très similaires surtout dans les formes atypiques.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Comment la maladie se présente-t-elle et quelle est son évolution ?

Cette maladie entraîne des anomalies variables dans le temps, ce qui permet de décrire plusieurs phases évolutives :

- Avant le début de la maladie, les fillettes ont un développement psychomoteur pratiquement normal avec acquisition de la marche et de la préhension volontaire fine (elles peuvent attraper des miettes, par exemple). Le périmètre crânien (mesure du tour de tête) est normal à la naissance.

- Survient ensuite la phase de régression rapide (entre l'âge de 1 à 4 ans), où les petites filles sont grognons, évitent le contact avec leurs proches, pleurent beaucoup donnant l'impression de souffrir. Dans cette phase, les médecins peuvent être amenés à évoquer le diagnostic d'autisme. Les enfants perdent aussi l'utilisation volontaire des mains et présentent des mouvements répétitifs des mains (stéréotypies manuelles) à type de torsion/pression, battement/tapotement et frottement/mouvement de lavage. On observe une absence de développement du langage ou le développement d'un langage rudimentaire, avec un retard psychomoteur important, des crises convulsives, une insomnie, des manifestations d'automutilation (les enfants peuvent se blesser elles-mêmes). Cette phase dure de quelques semaines à quelques mois.

- Entre l'âge de 2 et 10 ans, la maladie semble se stabiliser. Les petites filles gardent une déficience intellectuelle sévère, des crises convulsives, des stéréotypies manuelles caractéristiques, des membres raides (spasticité), des troubles de l'équilibre (ataxie) et un dysfonctionnement respiratoire. Ces troubles respiratoires se caractérisent par la survenue d'arrêts respiratoires (apnées) pendant les périodes d'éveil, de périodes d'accélération de la respiration (hyperventilation) intermittentes, de blocages de la respiration et d'expulsion forcée d'air ou de salive. En revanche, pendant cette période, les troubles autistiques ont tendance à régresser et le contact s'améliore avec l'entourage. Elles trouvent d'autres moyens de communication, le regard est plus intense, la mimique plus expressive. On note une diminution du périmètre crânien traduisant un ralentissement de la croissance cérébrale. Cette phase dure de quelques mois à quelques années.

- Enfin, la dernière phase est celle de l'évolution tardive, après l'âge de 10-15 ans. Dans cette période, la diminution du volume musculaire (amyotrophie) et la raideur (spasticité) tendent à s'accroître ce qui augmente le handicap moteur et l'on peut observer une perte de la marche, avec nécessité d'utiliser un fauteuil roulant. Une déviation de la colonne vertébrale (scoliose) peut apparaître. Il n'y a habituellement toujours pas de langage. L'espérance de vie est probablement raccourcie mais il est difficile de faire un pronostic précis et un certain nombre de malades sont encore en vie à l'âge de 40 ans.

A côté de cette forme habituelle décrite ci-dessus, il existe des formes avec des symptô-

mes moins caractéristiques (formes atypiques). Il peut s'agir de formes plus sévères ou au contraire moins sévères, de formes présentes dès la naissance (formes congénitales) ou au contraire d'apparition tardive, de formes avec épilepsie précoce ou avec conservation du langage. Le diagnostic de ces formes atypiques peut actuellement être affirmé par la mise en évidence d'une anomalie dans le gène *MECP2*.

● Comment expliquer les symptômes ?

La réduction de croissance du périmètre crânien dans les premières années de vie est liée à une diminution du volume cérébral (atrophie) importante, touchant surtout la substance grise. Il y a également une diminution des connexions entre les différents neurones.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de cette maladie ?

Le diagnostic de syndrome de Rett se fait en premier lieu sur les signes cliniques. Pour cela, des critères cliniques très stricts ont été définis. Pour porter ce diagnostic, il faut au moins 4 à 6 critères primaires, des critères secondaires et un profil évolutif caractéristique comme celui décrit précédemment.

Critères primaires :

- 1- Développement de l'enfant apparemment normal durant la grossesse et pendant la période périnatale jusqu'à l'âge de 6 mois.
- 2- Périmètre crânien normal à la naissance, ralentissement postnatal de la croissance du crâne dans la plupart des cas.
- 3- Perte de l'utilisation volontaire des mains entre 6 mois et 30 mois.
- 4- Troubles de la communication et retrait social dans la petite enfance
- 5- Altération sévère du langage (expression, compréhension).
- 6- Régression plus ou moins prolongée conduisant à un retard psychomoteur important.
- 7- Stéréotypies des mains telles que mouvements de torsion, pression, battements, tapotements, automatismes de mains à la bouche, de lavage et frottements
- 8- Altération ou absence de la marche dans la petite enfance.

Critères secondaires d'appui au diagnostic

- 1- Problèmes de respiration à l'état d'éveil avec apnées, hyperventilation, blocage de la respiration, expulsion forcée d'air ou de salive et déglutition d'air (aérophagie).
- 2- Anomalies de l'électroencéphalogramme (EEG)
Tracé de base de veille ralenti et ralentissement intermittent à 3-5 Hz
Décharges épileptiques avec ou sans crise clinique
Crises d'épilepsie
- 3-Tonus musculaire anormal associant une faiblesse musculaire et des contractions musculaires involontaires entraînant des mouvements anormaux (dystonie)

- 4-Troubles vasomoteurs périphériques (pieds et mains froids, bleus)
- 5- Déviation de la colonne vertébrale (scoliose/ cyphose)
- 6- Retard de croissance
- 7- Petits pieds hypotrophiques et raccourcissement fréquent du quatrième métacarpien et/ou métatarsien.
- 8- Mobilité décroissante avec l'âge.

Critères d'exclusion (à l'inverse, la présence de certains signes permettent d'exclure le diagnostic de syndrome de Rett)

- 1- Signes de maladies du métabolisme entraînant une accumulation de substances anormales dans certains organes (maladies de surcharge) et donc l'augmentation de volume de ces organes (foie, rate...)
- 2- Rétinopathie (maladie de la rétine) ou atrophie optique (atteinte du nerf optique).
- 3- Signes de lésion cérébrale périnatale ou postnatale.
- 4- Maladies métaboliques ou autres maladies neurologiques progressives identifiées.
- 5-Troubles neurologiques acquis résultant d'infections sévères ou de traumatisme crânien.
- 6- Microcéphalie congénitale (petit crâne présent dès la naissance).

Il est possible actuellement de confirmer le diagnostic de syndrome de Rett par analyse du gène *MECP2*. Si l'on peut mettre en évidence une mutation dans ce gène le diagnostic peut être affirmé. En revanche si le résultat est négatif le diagnostic ne peut pas pour autant être exclu car dans un certain pourcentage de cas typiques de syndrome de Rett (moins de 20%) on ne trouve pas d'anomalies dans le gène *MECP2*.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ?**

Dans les deux premiers stades dits de stagnation et de régression rapide, il faut surtout différencier le syndrome de Rett de l'autisme. Ces deux affections comportent des différences significatives et un interrogatoire soigneux permettra de les différencier. Plus tard, notamment lors de la phase 3, lorsque les fillettes atteintes du syndrome de Rett ont retrouvé une certaine qualité relationnelle le diagnostic différentiel avec l'autisme pose beaucoup moins de problème.

Les autres affections à éliminer sont celles évoqués dans les critères d'exclusion.

Les aspects génétiques

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

Dans la grande majorité des cas (99%), le syndrome de Rett est sporadique ce qui signifie qu'il n'y a qu'un malade par famille. Les parents d'une fillette malade n'encourent habituellement pas de risque d'avoir un autre enfant atteint. En effet, les parents ne sont pas eux-mêmes porteurs de l'anomalie dans leur patrimoine génétique. Celle-ci s'est souvent produite accidentellement (mutation de novo) dans le chromosome X du spermatozoïde fécondant, dont est issue la fillette malade. Par conséquent, il n'existe pas de risque de récurrence pour un autre enfant dans la quasi-totalité des cas. Cependant, chaque cas est particulier, si bien que les couples ayant déjà un enfant atteint et envisageant une nouvelle grossesse

doivent consulter dans un centre de génétique médicale pour une évaluation précise du risque et une discussion sur les possibilités du diagnostic prénatal.

● **Peut-on faire un diagnostic prénatal ?**

Si les parents le souhaitent malgré un risque très faible, il est possible de réaliser un diagnostic prénatal à l'occasion des grossesses suivantes, si l'anomalie génétique a été mise en évidence chez la fillette malade. Ce diagnostic prénatal consiste à rechercher l'anomalie génétique sur les villosités chorales (constituants du trophoblaste qui proviennent uniquement du fœtus) après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta) à 12 semaines d'aménorrhée ou sur les cellules amniotiques prélevées par amniocentèse (ponction du liquide dans lequel vit le fœtus) à 16 semaines. Cependant, ces examens comportent un risque de fausse couche qu'il convient de discuter lors d'une consultation de conseil génétique .

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

Comme il a été dit précédemment, cette affection est habituellement sporadique et il n'y a qu'une personne atteinte par famille. Par conséquent, il n'y a le plus souvent aucun risque pour les autres personnes de la famille.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

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

Non, il n'existe pas actuellement de traitement curatif mais il est très important de mettre en place une prise en charge symptomatique de la maladie.

● **Quelles sont les autres modalités de la prise en charge de cette maladie ?**

Une prise en charge médicale doit être mise en place pour l'épilepsie, les troubles orthopédiques comme la scoliose et les troubles respiratoires. Enfin, une prise en charge paramédicale et éducative est absolument nécessaire.

La prise en charge de l'épilepsie est fondamentale puisque cette manifestation est très fréquente dans le syndrome de Rett, bien que sa fréquence exacte soit inconnue : elle toucherait 50 à 90% des fillettes ayant un syndrome de Rett. Son diagnostic est difficile car il peut exister aussi dans le syndrome de Rett des mouvements anormaux non épileptiques. De plus l'électroencéphalogramme est souvent anormal entre les crises rendant difficile son interprétation. L'idéal serait de pouvoir réaliser plus souvent des enregistrements vidéo/EEG afin de disposer d'un enregistrement électroencéphalographique pendant la crise clinique afin de différencier les crises épileptiques et les mouvements anormaux non épileptiques. Cette épilepsie peut revêtir toutes les formes. Elle débute habituellement après l'âge de 18 mois, le plus souvent vers 4 ans. Elle s'améliore après l'âge de 20 ans. Elle peut être résistante aux médicaments antiépileptiques. Les médicaments les plus souvent utilisés sont la carbamazépine, le lamotrigine et le valproate. Ces médicaments sont employés seuls ou en association. D'autres médicaments peuvent aussi être employés. Ces informations ne peuvent être que d'ordre général et les spécialistes neuropédiatres ou les neurologues qui

suivent les malades pourront prescrire un traitement adapté à chaque cas particulier.

La prise en charge des troubles orthopédiques repose tout d'abord sur des mesures préventives afin de maintenir la mobilité des articulations et de lutter contre les rétractions musculo-tendineuses. Ces mesures comportent surtout la kinésithérapie, la verticalisation et le maintien de la station assise en bonne position. On peut aussi avoir recours à des traitements luttant contre la spasticité tel que la toxine botulique. Si malgré tout, des rétractions tendineuses s'installent, il peut être nécessaire de recourir à des interventions d'allongement tendineux surtout au niveau des adducteurs de hanche et des tendons d'Achille. Les rétractions musculo-tendineuses peuvent retentir sur la hanche allant jusqu'à entraîner une luxation. Là encore, la chirurgie peut s'avérer nécessaire. Enfin, la déviation latérale de la colonne vertébrale (scoliose) est fréquente. Le traitement par corset est souvent peu efficace et une intervention chirurgicale est nécessaire si la scoliose continue à s'aggraver. L'intervention la plus souvent réalisée est celle en un seul temps avec une voie d'abord postérieure (ouverture au niveau du dos), une arthrodèse (blocage des vertèbres) et la pose de matériel (tiges).

La prise en charge des troubles respiratoires est difficile. Plusieurs médicaments ont été essayés mais aucun n'a véritablement fait ses preuves. Cependant même si ces troubles peuvent être graves, il faut savoir que ces anomalies du rythme respiratoire s'améliorent avec le temps.

Surveiller l'état nutritionnel car le surpoids ou à l'inverse, une certaine dénutrition ne sont pas rares.

Rechercher et traiter un éventuel reflux gastro-oesophagien ou une constipation.

La prise en charge paramédicale et éducative est essentielle pour que les fillettes atteintes puissent exploiter au mieux leurs potentialités. Cette prise en charge repose sur la psychomotricité, la kinésithérapie et l'orthophonie. Un projet éducatif mis en place avec l'établissement qui accueille l'enfant lui permettra de développer au mieux ses capacités.

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

Oui, un soutien psychologique est indispensable aussi bien pour l'enfant malade que pour l'entourage, parents et frères et sœurs.

● **Comment faire suivre son enfant ?**

Les différents problèmes rencontrés par les fillettes ayant un syndrome de Rett nécessitent souvent l'intervention de plusieurs spécialistes. Le diagnostic est habituellement porté par un neuropédiatre ou un généticien. Le neuropédiatre continue souvent à voir l'enfant notamment pour traiter l'épilepsie. Les médecins rééducateurs et orthopédistes assurent la surveillance au niveau orthopédique.

Vivre avec

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

Le syndrome de Rett est à l'origine chez les enfants qui en sont atteintes d'un handicap lourd à la fois sur le plan moteur et sur le plan intellectuel. A ce titre, la maladie retentit

profondément sur la vie de la malade et sur celle de sa famille. Une intégration scolaire en milieu normal est souvent impossible sauf à l'école maternelle, à temps partiel et avec la présence éventuelle d'une auxiliaire de vie scolaire. Cette intégration, si elle est bien conduite peut favoriser le développement cognitif et social des enfants. A partir de l'âge de 6 ans, la prise en charge dans un établissement type institut médico-éducatif devient nécessaire car l'accueil à l'école primaire n'est pas possible pour ces fillettes ne pouvant acquérir ni la lecture ni l'écriture. A l'âge adulte, l'autonomie est très limitée et les malades pourront être accueillies, en France, dans des Foyers d'Accueil Médicalisés (FAM) ou dans des Maisons d'Accueil Spécialisé (MAS).

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Les recherches se poursuivent sur le plan génétique afin d'essayer d'établir des relations génotype-phénotype, ce qui signifie savoir s'il existe un lien entre un type de mutation et certains signes cliniques, aussi bien chez la fille que chez le garçon. Il faut également chercher à mieux comprendre le fonctionnement de ce gène afin d'avoir une meilleure connaissance de la physiopathologie (mécanismes de la maladie). Enfin, le but ultime est de trouver des solutions thérapeutiques pour stopper l'évolution de la maladie au stade précoce de régression cognitive.

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

En contactant les associations consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 01 56 53 81 36 (Appel non surtaxé) ou en consultant **Orphanet** (www.orpha.net) .

● Les prestations sociales en France

En France, les personnes, enfants ou adultes, ayant un syndrome de Rett bénéficient d'une prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale en ce qui concerne le remboursement des frais médicaux et des appareillages. Les familles peuvent obtenir une allocation d'éducation spéciale pour les enfants atteints de même que les adultes ont la possibilité d'obtenir une allocation d'adulte handicapé en faisant un dossier auprès de la Maison Départementale du Handicap. Suivant leur état, une allocation compensatrice pour tierce personne peut aussi être allouée aux malades. Enfin, une carte d'invalidité permet aux personnes handicapées majeures ou mineures dont le taux d'incapacité dépasse 80%, ce qui est habituellement le cas pour le syndrome de Rett, de bénéficier de certains avantages fiscaux ou de transports. L'orientation vers les établissements spécialisés est également sous le contrôle de la Maison Départementale du Handicap.

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.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

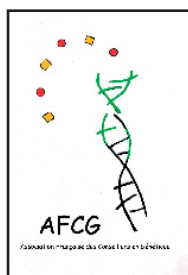


AVEC LA COLLABORATION DE :

Pr Josette Mancini
Service de Neurologie Pédiatrique
Hôpital d'enfants de la Timone
Marseille

Dr Alexis Arzimonoglou
Service de neurologie Pédiatrique
Hôpital Robert Debré
Paris

*Association Française
du Syndrome de Rett*



*Association Française des
Conseillers en Génétique*

