

# Le syndrome de Rubinstein-Taybi

[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 Rubinstein-Taybi. 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 traitant peut donner une information individualisée et adaptée.

## La maladie

### ● Qu'est-ce que le syndrome de Rubinstein-Taybi ?

Le syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) est une maladie génétique caractérisée par un retard de croissance et de développement, ainsi que par des signes physiques caractéristiques : pouces et gros orteils très larges, expression et traits du visage particuliers, petite taille...

Les manifestations, dont certaines sont visibles dès la naissance, sont très variables d'une personne à l'autre. Ce syndrome entraîne un déficit intellectuel modéré à sévère. D'autres anomalies sont parfois présentes, notamment des anomalies des yeux, du cœur et du système digestif.

### ● Combien de personnes sont atteintes de ce syndrome ?

La prévalence (nombre de cas dans une population donnée à un moment précis) du syndrome de Rubinstein-Taybi est estimée à une personne sur 100 000 à 125 000.

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

Il affecte aussi bien les filles que les garçons, quelle que soit leur origine géographique.

### ● A quoi est-il dû ?

Le SRT est dû à une anomalie génétique, c'est-à-dire qu'il est dû à l'altération (mutation) ou à l'absence d'un gène. Un gène équivaut à un « code » qui donne les instructions pour produire une protéine. Les protéines ont des fonctions très variées : elles contribuent au fonctionnement normal de chaque cellule, et plus globalement, de l'organisme.

Dans plus de la moitié des cas de SRT, le gène impliqué a été identifié : il s'agit du gène *CREBBP* (ou *CPB*, dans un peu plus de la moitié des cas), localisé sur le chromosome 16,

ou du gène *EP300* (dans moins de 5 cas sur 100), localisé sur le chromosome 22. Les chercheurs connaissent la fonction de ces gènes, mais ne connaissent pas précisément leur rôle dans le développement du fœtus. La maladie est due soit à l'anomalie de l'un de ces gènes (le « code » comporte une erreur), soit à l'absence de l'un de ces gènes (*figure 1*). Dans ce cas, on parle de « délétion » ou de « microdélétion », ce qui signifie qu'un petit fragment du chromosome contenant le gène a été perdu.

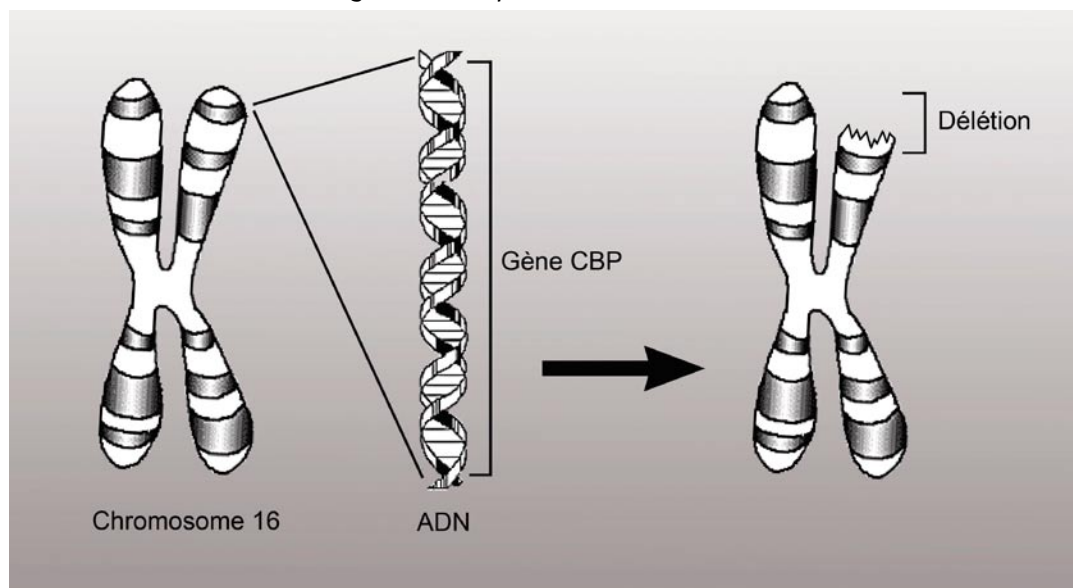


Figure 1 :

Dans 10 à 15 cas sur 100, le syndrome est lié à la délétion d'un petit fragment du chromosome 16 contenant le gène *CREBBP* (aussi appelé *CBP*). La partie concernée du chromosome 16 est appelée *16p13.3* (ce sont ses « coordonnées »), c'est pourquoi on appelle parfois le SRT « délétion *16p13.3* ».

D'après <http://www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/images/genes.gif>

Dans l'autre moitié des cas, l'anomalie génétique n'est pas connue : les gènes impliqués, n'ont pas encore été identifiés.

Lorsqu'un de ces gènes est anormal, le fœtus ne se développe pas normalement pendant la grossesse : plusieurs malformations peuvent survenir et le développement psychomoteur des enfants sera compromis.

Dans la majorité des cas, l'anomalie génétique n'est pas transmise par les parents : il s'agit d'un accident, survenu « par hasard » chez l'enfant.

## ● Est-il contagieux ?

Non, le SRT est une maladie génétique et n'est donc pas contagieuse.

## ● Quelles en sont les manifestations ?

Il existe une grande variabilité des manifestations d'une personne à l'autre. Certaines manifestations sont présentes chez presque tous les malades, alors que d'autres ne concernent que certains d'entre eux, avec une sévérité variable.

Tous les enfants atteints ne présenteront donc pas l'ensemble des manifestations décrites ci-dessous. Chaque cas est particulier et chaque enfant évolue différemment.

A la naissance, il est fréquent que les médecins diagnostiquent tout de suite le SRT car certaines anomalies physiques (notamment au niveau des mains et des pieds) sont très visibles et caractéristiques. Cependant, ce n'est pas le cas chez tous les enfants atteints.

Il est assez fréquent que les bébés aient des difficultés à respirer et à s'alimenter dans les

premiers mois de vie, nécessitant parfois une hospitalisation dès la naissance. Ces enfants sont plus fragiles que les autres, ils grossissent moins vite et souffrent d'infections récurrentes (otites, bronchites...). De plus, ils sont souvent hypotoniques, c'est-à-dire qu'ils paraissent « mous », sans tonus musculaire. Parfois, dans les premiers mois de vie, les bébés n'ont pas d'autres problèmes qu'une constipation ou un reflux gastro-œsophagien (remontée du contenu de l'estomac dans l'œsophage).

### Anomalies des pouces et des gros orteils

La grande majorité des enfants atteints présente des anomalies des pouces et des gros orteils, qui sont très larges. De plus, les pouces ont souvent un angle anormal, la dernière phalange (l'extrémité du doigt) étant déviée vers l'intérieur (figure 2).

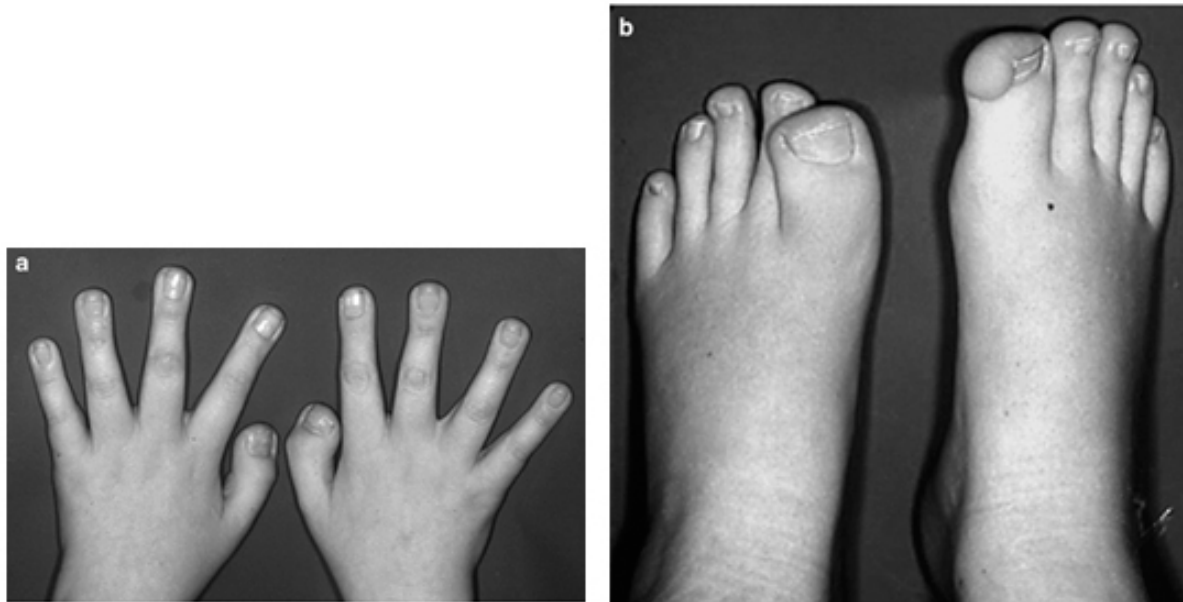


Figure 2

Anomalies caractéristiques des pouces et des orteils chez une personne atteinte de SRT.

D'après Rubinstein-Taybi syndrome, Raoul CM Hennekam, *European Journal of Human Genetics* (2006) 14, 981-985

Dans certains cas, la dernière phalange du pouce est dédoublée ou déboîtée (luxée), ce qui rend la prise d'objets difficile.

Par ailleurs, les autres doigts sont également élargis, mais de façon beaucoup moins flagrante.

Certains enfants ont des doigts ou des orteils surnuméraires (un sixième orteil par exemple), d'autres encore ont des doigts mal séparés, c'est-à-dire qu'il y a une membrane entre deux doigts : doigts palmés ou soudés entre eux ou syndactylie. Lorsque ces anomalies sont trop gênantes, il est possible de les corriger chirurgicalement (voir le chapitre « *Le traitement, la prise en charge, la prévention* »).

Diverses opérations chirurgicales peuvent corriger les anomalies trop gênantes pour l'enfant.

### Traits physiques particuliers

Les enfants atteints du SRT ont un visage particulier, ce qui fait qu'ils se ressemblent entre eux parfois plus qu'ils ne ressemblent à leurs frères et sœurs. Ces traits caractéristiques ne sont pas évidents chez les nouveau-nés mais ils s'accroissent au fur et à mesure que l'enfant grandit.

Les principaux signes sont une petite tête (microcéphalie) avec un petit menton, des yeux légèrement « tombants » avec de longs cils et une petite bouche. Les sourcils sont en

« accent circonflexe » ; ils sont souvent épais. Il arrive également, dès la naissance, que les bébés aient une pilosité importante sur le corps et que leurs cheveux soient particulièrement épais (on parle d'hirsutisme). Les oreilles sont situées assez bas et ont parfois une forme anormale.

Dans la bouche, le palais est étroit et voûté et il peut exister des anomalies d'implantation ou de forme des dents.

Les personnes atteintes ont un grand sourire typique qui s'accompagne de la fermeture des yeux en « demi-lunes » (figure 3).



Figure 3 :  
visage et sourire caractéristiques d'un enfant atteint du SRT.  
<http://www.genetests.org/query?dz=rsts>

### Croissance

Pendant la grossesse, le bébé grandit normalement mais, après la naissance, sa croissance ralentit fortement par rapport aux autres enfants du même âge.

A l'âge adulte, la taille définitive est inférieure à la moyenne : 1,53 m environ pour les hommes, et 1,46 m pour les femmes. Il existe d'importantes variations d'une personne à l'autre, et ces tailles permettent uniquement d'avoir un ordre d'idée.

Par ailleurs, l'obésité est relativement fréquente chez les personnes atteintes du SRT. Elle apparaît plutôt à l'adolescence. La puberté et le développement sexuel se font quant à eux normalement.

### Développement et déficit intellectuel

Les enfants atteints du SRT se développent plus lentement que les autres. Le retard varie d'un enfant à l'autre et, dans les formes peu sévères du syndrome, il peut même être difficilement perceptible.

Cependant, en règle générale, il existe un retard psychomoteur modéré à sévère : les enfants mettent du temps à se tenir assis, à apprendre à marcher, à réussir à s'exprimer... Ils présentent un déficit intellectuel qui persistera tout au long de la vie.

La plupart d'entre eux apprennent à ramper entre les âges d'un et 2 ans, et à marcher entre 2 et 4 ans. Les premiers mots sont généralement prononcés après l'âge de 2 ans, le retard de langage étant évident chez 90 % des enfants atteints. Si certains réussissent par la suite à s'exprimer relativement bien, beaucoup d'enfants restent incapables de maîtriser le langage et s'expriment par des gestes, des bruits, etc. La communication par signes est donc souvent extrêmement utile et riche avec ces enfants : beaucoup de parents apprennent un langage des signes simple pour l'enseigner à leur enfant, en plus du langage oral. Cela étant, les enfants comprennent plutôt bien ce qu'on leur dit et réussissent, à leur façon, à se faire comprendre par la famille.

Les enfants mettent également du temps avant d'apprendre à aller seuls aux toilettes. Ils y parviennent généralement vers l'âge de 4 ou 5 ans.

En outre, ils ne sont souvent pas très habiles. En effet, ils ne parviennent pas à faire des gestes précis et ils peuvent se détourner des jeux si ceux-ci ne sont pas adaptés à leurs capacités.

La majorité des enfants a un caractère jovial et très sociable. Ils aiment attirer l'attention et raffolent du contact avec les autres. Ils aiment aussi toucher et manipuler les jouets, apprécient les livres et sont très sensibles à la musique. De manière générale, ce sont des enfants très réceptifs à ce qui les entoure : ils comprennent bien mieux qu'ils ne s'expriment, ce qui peut parfois être frustrant pour eux. Néanmoins, dans quelques cas, les enfants peuvent présenter des comportements « autistiques » (balancements d'avant en arrière, gestes répétitifs, repli sur soi...), qui sont rarement permanents mais peuvent apparaître lorsque l'enfant est fatigué par exemple. En grandissant, des perturbations relationnelles apparaissent et entraînent un comportement anxieux et rigide. Les enfants et les adultes atteints du SRT n'aiment pas les changements : ils sont sensibles à l'imprévu et ont souvent besoin d'être rassurés.

A l'âge adulte, des changements d'humeur brusques, des difficultés à supporter l'agitation et le bruit et des comportements « obsessionnels compulsifs » (anxiété persistante, gestes compulsifs, rituels...) peuvent devenir fréquents.

D'autres anomalies peuvent être présentes. Elles sont plus ou moins sévères selon les enfants.

### **Anomalies des yeux**

Des anomalies des yeux, variables d'un enfant à l'autre, sont présentes chez la majorité des malades. Il arrive que le canal lacrymal, qui permet l'évacuation des larmes vers le nez, soit bouché. C'est une anomalie très fréquente chez tous les nourrissons mais qui est particulièrement courante en cas de SRT. Comme les larmes et les sécrétions ne parviennent pas à s'écouler, les yeux larmoient en permanence. Une petite intervention chirurgicale est parfois nécessaire.

Par ailleurs, beaucoup d'enfants atteints du SRT voient flou (troubles de la réfraction) et peuvent avoir besoin de lunettes. Un strabisme est également fréquent, ce qui signifie que les deux yeux ne regardent pas dans la même direction. Dans quelques cas, la pression du liquide à l'intérieur de l'œil est trop importante : c'est le glaucome. Les signes sont un larmolement important, une gêne à la lumière (l'enfant détourne la tête car il est ébloui), et un aspect d'yeux grands. S'il n'est pas opéré tôt, le glaucome peut entraîner une perte définitive de la vision. Enfin, la lentille située à l'avant de l'œil, appelée cristallin, peut devenir opaque et gêner la vision (cataracte). Une surveillance par un ophtalmologiste s'impose une fois par an.

### **Anomalies du cœur**

Les anomalies du cœur concernent plus d'un tiers des malades. Elles sont plus ou moins graves. Certaines nécessitent une opération dès les premières semaines de vie. Une des malformations cardiaques les plus fréquentes dans le SRT est la « persistance du canal artériel ». Le canal artériel, qui relie entre eux deux gros vaisseaux partant du cœur (l'aorte et l'artère pulmonaire), est ouvert chez le bébé pendant la grossesse. A ce stade, le canal sert à limiter le passage du sang dans les poumons qui ne fonctionnent pas encore. Le canal se ferme normalement dans les heures qui suivent la naissance. Sa persistance anormale, tout comme d'autres malformations du cœur, peuvent entraîner des difficultés respiratoires et des infections des poumons, ainsi qu'une difficulté à prendre du poids et des risques de complications graves. La prise de poids insuffisante peut s'expliquer par différents facteurs

qui résultent de la malformation cardiaque : fatigue et appétit diminué, mauvaise assimilation des aliments liée à une mauvaise circulation dans le système digestif et parfois consommation accrue d'énergie par le cœur et l'organisme.

La plupart des anomalies cardiaques peuvent être traitées par chirurgie, mais certaines, très sévères, peuvent mettre la vie en danger.

### **Anomalies des organes génitaux**

Normalement, chez les fœtus mâles, les testicules se trouvent à l'intérieur de l'abdomen et descendent dans les bourses après la naissance. Chez presque tous les garçons atteints, les testicules ne sont pas descendus dans les bourses (cryptorchidie). Une petite opération chirurgicale permet de les replacer sans difficultés.

### **Anomalies des os et des articulations**

Une hyperlaxité des articulations, ce qui signifie qu'elles sont trop « souples », est fréquente. Cela peut parfois causer des luxations (déboîtement du genou par exemple) et éventuellement des douleurs articulaires. Des déformations de la colonne vertébrale (scoliose) sont également courantes.

### **Anomalies de la peau**

En plus d'une pilosité développée, qui est observée chez la majorité des enfants atteints, des anomalies de la peau peuvent être présentes. Ainsi, beaucoup de malades présentent des formations « chéloïdes », c'est-à-dire des cicatrices disgracieuses, très épaisses, qui se forment après des petites blessures sans importance ou parfois sans raison évidente.

De plus, environ la moitié des personnes atteintes ont des taches couleur rouge sombre (taches de vin ou angiomes), au niveau du front ou de la nuque qui régressent avec l'âge.

### **Autres anomalies**

Les anomalies du système digestif sont particulièrement fréquentes. Elles se traduisent surtout par une constipation sévère qui persiste dans l'enfance et par un reflux gastro-œsophagien. Le reflux correspond à la remontée du contenu de l'estomac dans l'œsophage (conduit qui amène les aliments de la bouche à l'estomac). Il est responsable de renvois et de douleurs de type « brûlures » au niveau de l'œsophage. Les bébés qui en souffrent ont des difficultés à s'alimenter, se réveillent brutalement à cause des douleurs, toussent et sont sujets aux infections respiratoires.

De manière plus rare, des anomalies des reins et des voies urinaires peuvent être présentes. Les infections urinaires sont assez fréquentes.

Il arrive que les enfants, puis les adultes, souffrent d'apnées du sommeil, ce qui signifie qu'ils font des pauses respiratoires en dormant, « oubliant » de respirer pendant quelques secondes. Ces apnées perturbent la qualité du sommeil.

Enfin, les enfants ont de nombreux problèmes dentaires, comme des caries fréquentes, une mauvaise implantation, un nombre trop élevé ou insuffisant de dents...

## ● **Comment expliquer les symptômes ?**

L'anomalie génétique responsable du SRT entraîne des problèmes de développement pendant la grossesse au niveau de plusieurs organes. Cependant, on ne connaît pas les mécanismes précis aboutissant à ces différentes malformations.



## ● Quelle est son évolution ?

Même si les enfants atteints ont beaucoup de symptômes en commun, chacun d'entre eux est unique : c'est pourquoi il est difficile de parler de l'évolution du syndrome en général. Ainsi, toutes les personnes atteintes ne présentent pas l'ensemble des symptômes décrits ci-dessus. La sévérité des malformations (notamment cardiaques) est également très variable d'une personne à l'autre. De même, en ce qui concerne le développement psychomoteur, chaque enfant possède son propre potentiel et son propre rythme de développement.

A la naissance, les bébés ont souvent du mal à prendre du poids et sont donc particulièrement fragiles et sensibles aux infections. Cette fragilité, associée à d'éventuelles malformations cardiaques graves, peut mettre la vie des nouveaux-nés en danger. Toute leur vie, les personnes atteintes peuvent souffrir d'infections sévères, surtout au niveau respiratoire. De plus, elles semblent plus susceptibles de développer des tumeurs, cancéreuses ou non. Les enfants ont notamment plus de risque de développer une leucémie, c'est-à-dire un cancer du sang, même si cela reste rare.

Quant au retard psychomoteur, il persiste toute la vie mais il est plus ou moins sévère. Les problèmes visuels, dentaires ou articulaires peuvent s'aggraver avec l'âge et avoir un impact négatif sur la qualité de vie des personnes.

Cependant, lorsqu'ils bénéficient d'un encadrement adapté, les enfants sont généralement capables de faire beaucoup de progrès, tant sur le plan physique qu'intellectuel. Une prise en charge médicale adaptée permet aussi de réduire les complications médicales et la plupart des personnes atteintes vivent bien jusqu'à un âge avancé.

Selon la sévérité de la maladie, certaines personnes peuvent, à l'âge adulte, exercer une activité professionnelle dans un milieu adapté et s'épanouir socialement (*voir plus loin*).

## Le diagnostic

### ● Comment fait-on le diagnostic du syndrome de Rubinstein-Taybi ?

Le diagnostic est essentiellement fondé sur les différents symptômes que présente l'enfant (examen clinique). La forme caractéristique des pouces et des orteils permet généralement d'alerter les médecins à la naissance et les incite à rechercher les autres anomalies susceptibles d'être associées au SRT.

Des tests génétiques (à partir d'une prise de sang) sont généralement effectués mais ils ne permettent de détecter les anomalies que dans la moitié des cas environ (*voir ci-dessous*). Lorsque les caractéristiques physiques (visage particulier, anomalies des doigts) ne sont pas évidentes, il faut parfois attendre plusieurs mois et évaluer le développement psychomoteur de l'enfant pour pouvoir confirmer le diagnostic.

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

Quand le médecin soupçonne un SRT, il demande la réalisation de plusieurs examens permettant de rechercher les différentes anomalies. En parallèle, un test génétique est effectué pour rechercher l'anomalie en cause.

## Examen du coeur

L'échographie du cœur (ou échocardiographie) est un examen qui permet de visualiser le cœur et de repérer les éventuelles malformations à l'aide d'ultrasons.

Dans certains cas, un électrocardiogramme (ECG) est réalisé pour détecter d'éventuels troubles du rythme cardiaque. Il s'agit d'un examen qui permet d'enregistrer l'activité du cœur à l'aide d'électrodes posées sur les poignets, les chevilles et le torse.

## Examen des reins

Une échographie des reins peut permettre de mettre en évidence une malformation. Des analyses de sang peuvent être nécessaires pour s'assurer qu'il n'y a pas de dysfonctionnement des reins.

## Examen des os

Une radiographie des mains ou des pieds peut être réalisée pour mieux identifier les malformations des doigts et orteils (certaines phalanges peuvent être dupliquées par exemple, c'est-à-dire présentes en double). Cela permet au chirurgien de visualiser les os de la main et du pied avant une éventuelle chirurgie correctrice.

## Evaluation de la vision

Il est nécessaire d'évaluer régulièrement la vision des enfants car ils souffrent souvent d'anomalies oculaires. L'examen ophtalmologique est délicat lorsque l'enfant est très petit, mais il peut tout de même permettre de savoir si l'enfant réagit à la lumière et s'il est capable de suivre un objet des yeux.

## Examen génétique

L'examen génétique permet de confirmer le diagnostic dans près de la moitié des cas. Il consiste à rechercher l'anomalie génétique présente chez l'enfant et responsable de la maladie. Un échantillon de sang est envoyé dans un laboratoire de génétique spécialisé dans le SRT. Les résultats ne sont généralement connus qu'au bout de plusieurs mois, voire un an, car le gène *CPB* est difficile à étudier.

Les délétions du gène *CPB*, qui sont trouvées chez environ 10 à 15 % des malades, sont recherchées en premier lieu. Si aucune délétion n'est retrouvée, une anomalie du gène (erreur de « code ») est alors recherchée. Si aucune anomalie de *CPB* n'est détectée, une analyse du gène *EP300* peut à son tour être effectuée.

Les analyses génétiques doivent également être effectuées sur les parents s'il y a un doute sur le rôle joué par l'anomalie génétique observée. Cela permet de s'assurer que « l'anomalie » trouvée chez l'enfant correspond bien à un défaut du gène, et n'est pas simplement une caractéristique familiale normale. En effet, il pourrait s'agir d'une particularité génétique ressemblant à une anomalie, mais qui est en fait présente chez les parents (ou l'un des parents) et n'est responsable d'aucune maladie.

Enfin, dans près de la moitié des cas, les analyses génétiques ne détectent aucune anomalie et le diagnostic n'est établi que sur la base des manifestations que présente l'enfant.

## ● Peut-on confondre ce syndrome avec d'autres ? Lesquels ?

Le SRT peut être difficile à distinguer du syndrome de Saethre-Chotzen et du syndrome de Cornelia de Lange, qui entraînent tous deux un déficit intellectuel.

Comme le SRT, le syndrome de Saethre-Chotzen se caractérise par un élargissement des gros



orteils, des malformations des doigts et des traits du visage un peu particuliers. Cependant, certaines anomalies du crâne, visibles par radiographie ou IRM (imagerie par résonance magnétique), permettent de le distinguer du SRT.

Quant au syndrome de Cornelia de Lange, il se caractérise aussi par un petit menton, des sourcils arqués et des anomalies des doigts, mais les enfants atteints ont également un retard de croissance important avant la naissance (ce qui n'est pas le cas pour le SRT) ainsi que des membres particulièrement courts.

Enfin, à la naissance, en cas de malformation cardiaque grave, les médecins peuvent penser qu'il s'agit d'une trisomie 13, maladie généralement très grave dont le diagnostic peut être rapidement écarté par l'analyse des chromosomes (caryotype, voir plus loin « Peut-on faire un diagnostic prénatal ? ») à partir d'une prise de sang.

## Les aspects génétiques

### ● **Quels sont les risques de transmission aux enfants? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?**

Dans la grande majorité des cas, le SRT est sporadique, c'est-à-dire qu'il survient de façon isolée sans qu'aucun autre membre de la famille ne soit atteint. En quelque sorte, le syndrome est un « accident » génétique : il n'est pas transmis par les parents.

Ainsi, pour des parents ayant eu un enfant atteint du SRT, le risque de donner à nouveau naissance à un enfant malade est très faible (environ 1 pour 1000). Les modes de transmission du SRT et les risques pour un couple d'avoir de nouveau un enfant atteint peuvent être précisés lors d'une consultation de génétique.

Pour les personnes atteintes du syndrome qui deviennent parents, le risque d'avoir un enfant atteint est de 50 % à chaque grossesse (mode de transmission autosomique dominant).

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

Généralement, les échographies réalisées au cours de la grossesse ne permettent pas de mettre en évidence le SRT, car les anomalies physiques ne sont pas forcément importantes. Parfois, les anomalies des extrémités et du cœur peuvent être mises en évidence, sans pour autant que les médecins puissent conclure à un SRT.

Pour le couple ayant déjà eu un enfant atteint, il est possible de proposer un diagnostic prénatal si au préalable l'anomalie génétique a été identifiée chez cet enfant. Il peut s'agir d'une anomalie :

- dite « cytogénétique » qui correspond à la délétion (on parle de microdélétion) d'un morceau d'ADN, décelée par un « caryotype » de l'enfant à naître. Il s'agit d'une étude des chromosomes (nombre et forme) qui permet de rechercher une éventuelle délétion par une technique appelée FISH (pour l'acronyme anglais de « fluorescent *in situ* hybridization »).
- moléculaire : une mutation dans le gène *CBP* (localisé sur le chromosome 16) ou dans le gène *EP300* localisé sur le chromosome 22.

La technique peut être appliquée sur des cellules prélevées au cours d'une amniocentèse ou d'un prélèvement de villosités choriales.

Concrètement, l'amniocentèse permet d'examiner les cellules flottant dans le liquide entou-

rant le fœtus (liquide amniotique). Le prélèvement se fait à travers la paroi abdominale de la mère. Cet examen est proposé vers la 14<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (la date d'aménorrhée correspond à la date des dernières règles).

Le prélèvement des villosités chorales 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 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 vers la 12<sup>e</sup> 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 génétique au préalable, d'autant que le risque d'avoir un deuxième enfant atteint de SRT est très faible.

## Le traitement, la prise en charge, la prévention

### ● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? Quelles sont les modes de prise en charge ?

Il n'existe pas de traitement permettant de guérir de ce syndrome.

Les personnes atteintes du SRT ont des symptômes très divers et de sévérité variable.

La prise en charge des différents troubles est donc spécifique à chaque malade.

Cependant, tous les enfants atteints doivent bénéficier de programmes d'éducation adaptés, afin de maximiser leur potentiel et d'acquérir le plus d'autonomie possible.

Il est impératif de stimuler les sens des enfants par des manipulations douces, des massages, par différents modes de communication : images, symboles, pictogrammes, langage des signes ... L'apprentissage de ce dernier est une bonne initiative pour aider les enfants à s'exprimer par tous les moyens possibles. Une rééducation du langage est indispensable, puisque c'est le domaine dans lequel les enfants ont souvent le plus de difficultés. Elle est réalisée par un orthophoniste.

Au niveau moteur, une prise en charge psychomotrice est souvent très importante pour compenser les déficits et aider l'enfant à utiliser ses capacités visuelles, à acquérir de la force musculaire pour se maintenir debout et apprendre à marcher...

De même, la physiothérapie est importante pour aider les enfants à exploiter au mieux leurs capacités physiques. La physiothérapie peut faire appel à de multiples techniques de rééducation pouvant s'adapter à chacun : massages, exercices, piscine...

Quand cela est nécessaire, par exemple chez les enfants ayant des problèmes d'articulations, des séances de kinésithérapie sont recommandées. Elles aident les enfants et les adultes à garder l'amplitude des mouvements, à améliorer leur digestion, leur respiration, et à limiter les douleurs articulaires.

### ● Quelles sont les autres options de prise en charge ?

Tous les symptômes font l'objet d'une prise en charge spécifique dès que le diagnostic est posé, voire avant si le bébé présente des problèmes.

- Dans la première année de vie, un suivi médical spécifique est mis en place pour s'as-

surer que l'enfant mange et grossit bien. Le reflux gastro-œsophagien et la constipation sont traités par divers médicaments qui ne suffisent parfois pas à traiter complètement les troubles. De plus, la constipation persiste souvent dans l'enfance et est difficile à traiter. Certains aliments, conseillés par le médecin, peuvent faciliter la digestion et soulager l'enfant.

- En cas de malformation cardiaque grave, une intervention chirurgicale est programmée rapidement.
- En cas de glaucome ou de blocage des canaux lacrymaux, une opération est également nécessaire. Le déficit visuel éventuel peut souvent être corrigé par des lunettes. Le strabisme peut généralement être corrigé par des exercices ou des lunettes spéciales.
- Chez les garçons, les testicules non descendus peuvent être remis en place par chirurgie.
- Certaines malformations des doigts (séparation incomplète, doigts ou phalanges surnuméraires, angles des pouces anormaux...) peuvent également être opérées pour permettre à l'enfant de mieux utiliser ses mains.
- Des soins dentaires réguliers sont indispensables car les personnes atteintes du SRT sont très sujettes aux caries.
- En cas d'atteinte articulaire importante, entraînant douleurs, luxations ou entorses, des appareils orthopédiques adaptés sont parfois recommandés.
- Les formations chéloïdes sur la peau, bien que disgracieuses, n'ont hélas pas de traitement efficace.

## ● **Quels bénéfices attendre du traitement ?**

Tout dépend de la sévérité des malformations à la naissance. Dans tous les cas, le traitement permet d'améliorer la qualité de vie de l'enfant afin de lui permettre de s'épanouir et d'optimiser ses capacités physiques et intellectuelles.

## ● **Quelles seront les conséquences du traitement pour la vie quotidienne ?**

En cas de malformations sévères, les bébés subissent de nombreuses hospitalisations et interventions chirurgicales qui peuvent contribuer à perturber leur développement, bouleverser la vie quotidienne des parents et être source importante de stress.

## ● **Que peut-on faire soi-même pour soigner son enfant ?**

La stimulation de l'enfant par des professionnels est impérative pour s'assurer qu'il grandisse et s'épanouisse le mieux possible. Or la prise en charge peut paraître lourde et contraignante, et les parents peuvent parfois se décourager. Il est très important d'en parler avec les équipes soignantes afin de prendre une part active au traitement de son enfant (langage des signes, jeux adaptés...), et de respecter au mieux les exercices et les conseils.

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

Il y a plusieurs moments où la famille et le malade peuvent ressentir le besoin de trouver un soutien psychologique. Pour les parents, l'annonce du diagnostic, souvent à la naissance du bébé ou dans ses premiers mois de vie, est un moment de profonde incompréhension, de

colère, de désespoir. Dans les cas sévères, les nombreuses opérations et les soins médicaux lourds sont de véritables épreuves qui peuvent nécessiter l'appui d'un psychologue.

Dans certains cas, l'organisation de la vie quotidienne, les repères habituels, les priorités au sein de la famille sont bouleversés. Par la suite, l'accompagnement de son enfant en apprenant à le soigner sans le surprotéger, la jalousie ou la culpabilité ressentie par les frères et sœurs, peuvent nécessiter une aide psychologique permettant de rétablir un équilibre au sein de la famille. Si besoin, un suivi psychologique peut aussi s'avérer utile pour aider l'enfant (ou l'adulte) à surmonter certains aspects de sa maladie et à atténuer, dans une certaine mesure, les troubles du comportement.

## ● **Comment faire suivre son enfant ?**

Le suivi du SRT dépend des malformations et de leur sévérité. Il peut être assuré dans les consultations spécialisées dans les anomalies du développement et les syndromes malformatifs. Leurs coordonnées sont disponibles sur le site d'Orphanet ([www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)). Les personnes atteintes doivent bénéficier d'une prise en charge pluridisciplinaire (regroupant pédiatre puis médecin traitant, urologue, ophtalmologiste, cardiologue, anesthésiste, psychologue, dermatologue...).

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

Le diagnostic de SRT doit impérativement être signalé à l'équipe soignante, surtout si une anesthésie est envisagée. En effet, les personnes atteintes peuvent mal réagir à l'anesthésie qui risque d'entraîner des difficultés respiratoires ou des anomalies du rythme cardiaque.

Il est donc impératif de prévenir l'anesthésiste de manière à ce qu'il prenne les précautions nécessaires.

## ● **Peut-on prévenir cette maladie?**

Non, on ne peut pas prévenir le SRT.

# Vivre avec

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

Les conséquences du SRT sur la vie quotidienne dépendent de la sévérité des malformations (cardiaques notamment) et du déficit intellectuel, ainsi que de l'importance des troubles du comportement.

Le développement intellectuel et moteur des enfants se fait lentement, mais grâce à une prise en charge adaptée, ceux-ci évoluent à leur rythme et réalisent généralement des progrès importants. Pour la plupart, ce sont des enfants souriants et curieux qui aiment le contact. Les programmes d'éducation spécialisée permettent de les stimuler grâce à des exercices et des jouets adaptés (jouets à boutons, poignées, livres...). L'apprentissage du langage est généralement problématique et doit faire l'objet d'une attention toute particulière, pour que les enfants ne maîtrisant pas le langage verbal apprennent à s'exprimer autrement (signes, mimiques...). Cependant, l'expression reste souvent limitée et d'autres

modes de communication doivent être mis en place avec l'enfant, puis l'adulte.

### **Vie familiale**

Dans les cas sévères avec de multiples anomalies, les enfants sont souvent hospitalisés et leur qualité de vie, comme celle de la famille, est altérée par les différents problèmes médicaux. Lorsque ces difficultés ont été partiellement surmontées ou que l'enfant n'a pas de problème physique grave, le SRT affecte la vie de la famille de manière plus modérée.

Par ailleurs, la prise en charge (orthophonie, psychomotricité, kinésithérapie...) est contraignante et certains parents doivent aménager ou quitter leur activité professionnelle pour s'occuper de leur enfant. Des préoccupations financières, techniques et administratives peuvent alors survenir.

Dans certains cas, les troubles du comportement sont importants dès l'enfance, certains enfants semblent fuir les adultes et se montrent anxieux et inquiets lorsqu'ils sont sollicités. Leur intégration au sein de la famille, auprès des frères et sœurs, ou dans une structure éducative adaptée, est alors plus délicate.

Malheureusement, les troubles du comportement s'accroissent avec l'âge et des difficultés d'intégration sociale apparaissent.

Enfin, dans les cas les plus sévères, il peut être important pour la famille (avec les frères et sœurs) d'aborder la question de l'autonomie et, si nécessaire, de réfléchir à une solution de tutelle. Cette démarche de réflexion en famille permettra aux frères et sœurs d'envisager leur propre avenir plus sereinement.

### **Scolarisation**

En France, les enfants reconnus « handicapés » par la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) qui relève de la Maison Départementale des personnes handicapées (MDPH, voir « *Les prestations sociales en France* »), les parents peuvent faire une demande de Projet personnalisé de scolarisation (PPS). En maternelle, le PPS peut notamment permettre un ajustement de l'emploi du temps et l'aide d'un(e) Assistant de Vie Scolaire (AVS). Par la suite, les enfants peuvent être accueillis, pour certains, dans une classe d'intégration scolaire pour les élèves handicapés (CLIS), en effectif réduit et avec un enseignement aménagé. Les mesures supplémentaires nécessaires à la scolarisation de l'enfant sont alors définies par la MDPH.

D'autres, souffrant de handicaps plus lourds, pourront intégrer un institut médico-éducatif (IME), qui dispense des soins spécialisés, une éducation et un enseignement adapté aux enfants handicapés moteurs, sensoriels ou polyhandicapés.

### **Vie professionnelle**

A l'âge adulte, certains malades peuvent être pris en charge dans des Etablissements et Services d'Aide par le Travail (ESAT), où ils peuvent exercer des activités diverses à caractère professionnel, en milieu adapté, et s'épanouir socialement.

## ● ● ● En savoir plus

### ● Où en est la recherche ?

Les mécanismes génétiques en cause font l'objet de recherches sur ce syndrome. Dans certains cas, aucune anomalie génétique n'est retrouvée et beaucoup de découvertes restent

à faire dans ce domaine.

Le lien entre l'anomalie génétique, quand elle est connue, et la sévérité des symptômes n'est pas non plus établi. Il faut aussi comprendre pourquoi les personnes atteintes sont davantage sujettes aux tumeurs que la moyenne.

Par ailleurs, le développement de programmes adaptés de prise en charge est à l'étude pour permettre aux enfants de s'épanouir au mieux.

Des études sont également menées pour trouver des médicaments permettant de réguler l'humeur et de limiter les troubles du comportement.

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

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie en France. 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](http://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 atteintes du syndrome de Rubinstein-Taybi bénéficient d'une prise en charge à 100% (exonération du ticket modérateur) par la Sécurité sociale du financement des soins et des frais médicaux au titre des Affections de Longue Durée (ALD).

En pratique, c'est le médecin traitant qui remplit et signe le formulaire de demande de prise en charge à 100%, appelé protocole de soins. Un volet est adressé au médecin conseil de l'Assurance Maladie qui donne son accord pour la prise en charge à 100% d'une partie ou de la totalité des soins. Le médecin remet ensuite (lors d'une consultation ultérieure), le volet du protocole de soin, en apportant toutes les informations utiles. Le protocole de soins est établi pour une durée déterminée fixée par le médecin conseil de l'Assurance Maladie.

Les personnes en situation de handicap dans leur vie quotidienne, et leurs familles, 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, à l'emploi et à la formation professionnelle, 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. Par exemple, les familles peuvent, en cas de besoin, obtenir une allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH) pour les enfants atteints en faisant une demande auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH). Les parents d'enfants scolarisés, peuvent solliciter un Projet personnalisé de scolarisation (PPS) (voir la rubrique « *Vivre avec* »). L'orientation vers les établissements spécialisés est sous le contrôle de la CDAPH.

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

**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](http://www.orphanet.fr)**

**CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :**

**orphanet**

**AVEC LA COLLABORATION DE :**

*Professeur Didier Lacombe*  
Service de Génétique Médicale  
CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin,  
Bordeaux

*Association Française des Conseillers  
en Génétique*



Association Française du  
Syndrome de Rubinstein-Taybi

