

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de duplication du gène MECP2

Décembre 2019

Nom du Centre de référence Centre de Référence CRDI de Strasbourg
"Déficiences Intellectuelles de Causes Rares"
Filière DéfiScience
Maladies Rares du neurodéveloppement

Centre de Référence CLAD Est
"Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs"
Filière AnDDI-Rares
Anomalies de développement avec ou sans
déficience intellectuelle de causes rares

Coordonnateurs :
Dr Salima EL CHEHADEH
Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE

Sommaire

| | |
|---|----------|
| Synthèse à destination du médecin traitant | 3 |
| 1. Caractéristiques de la maladie | 3 |
| 2. Diagnostic..... | 3 |
| 3. Prise en charge et suivi | 3 |
| 4. Les rôles du médecin traitant..... | 4 |
| 5. Informations utiles | 4 |

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Caractéristiques de la maladie

Le syndrome de duplication du gène MECP2 (MECP2dupS) (OMIM #300815) est un syndrome rare lié à une duplication de la région distale du bras long d'un chromosome X (région Xq28) impliquant le gène MECP2 et le plus souvent d'autres gènes contigus.

La taille et le contenu en gènes de la duplication sont variables d'un patient à un autre et peuvent en partie expliquer la variabilité clinique observée chez ces derniers.

Ce syndrome est caractérisé par :

- Une hypotonie précoce, un retard de développement psychomoteur, et une déficience intellectuelle (DI) sévère avec un langage très pauvre voire absent.
- Une spasticité, prédominant aux membres inférieurs.
- Une épilepsie, avec des crises le plus souvent tonico-cloniques généralisées et pharmacorésistantes.
- Des stéréotypies gestuelles, touchant surtout les mains.
- Des infections répétées, essentiellement pulmonaires.
- Un aspect particulier du visage.
- Des mains et des pieds souvent petits, des doigts effilés, des troubles vasomoteurs des extrémités fréquents.
- Des troubles digestifs comprenant un reflux gastro-oesophagien (RGO) et une constipation chronique.

Peuvent s'y associer de manière variable :

- Des troubles ophtalmologiques.
- Des anomalies génito-urinaires.
- Des signes neuro-orthopédiques auxquels s'ajoutent des complications liées au polyhandicap (cyphoscoliose, luxation de hanches, déformations des pieds).
- Une baisse de l'audition (d'origine mixte).

2. Diagnostic

Le diagnostic peut être évoqué sur la présentation clinique, chez un enfant de sexe masculin présentant un retard des acquisitions et/ou une DI sévère avec stéréotypies associés à une épilepsie et des infections récurrentes pulmonaires ou ORL, ce d'autant qu'il existe une constipation chronique.

Le diagnostic clinique doit être confirmé par la recherche d'une duplication de la région Xq28 comportant le gène MECP2 après une évaluation dans un centre de référence ou de compétence des « Déficiences intellectuelles de causes rares » ou des « Anomalies du développement et syndromes malformatifs ». Avec la généralisation des technologies d'ACPA (puce à ADN), voire de séquençage haut débit d'exome, un diagnostic non guidé par la clinique, et donc plus précoce au cours de la vie, est de plus en plus fréquent.

3. Prise en charge et suivi

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, symptomatique, et comprend des interventions souvent communes à d'autres polyhandicaps (rééducations pluridisciplinaires, appareillage, prise en charge nutritionnelle et respiratoire, soutien psychologique) et d'autres ciblant des besoins plus spécifiques du MECP2dupS: prise en charge des difficultés alimentaires initiales, traitement de l'épilepsie, de la constipation, des infections récurrentes.

Le tableau clinique est évolutif, justifiant une surveillance spécialisée tout au long de la vie.

Le suivi des patients atteints de MECP2dupS doit se faire au minimum annuellement et plus fréquemment si nécessaire selon l'âge et les complications associées, en collaboration avec un centre de référence ou de compétence disposant de l'ensemble des spécialistes nécessaires à une prise en charge multidisciplinaire du polyhandicap et de l'épilepsie.

4. Les rôles du médecin traitant

- D'orienter l'enfant vers un centre de référence ou de compétence pour les « Anomalies du développement (CLAD) » ou les « Déficiences intellectuelles de causes rares », pour confirmer le diagnostic.
- De veiller à ce que le suivi du patient soit effectué en coordination avec une équipe référente adaptée.
- D'assurer le suivi et la surveillance de la survenue de complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.
- De transmettre le suivi et l'évolution de l'enfant aux équipes référentes, de vérifier la compréhension des traitements et du suivi par les aidants (parents, tuteurs).
- Au besoin, reprendre l'éducation thérapeutique, si le patient présente une épilepsie, notamment.

5. Informations utiles

- Site d'Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site de la HAS : <https://www.has-sante.fr>
- Site de Genereviews: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1284/>
- Site de la filière de santé AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/>
- Site de la filière de santé DéfiScience : <http://www.defiscience.org/>

Associations de patients :

- Association française du « Syndrome de duplication du gène MECP2 » : <http://www.duplicationmecp2.fr/>
- Association « Xtraordinaire » : <http://www.xtraordinaire.org/>
- Association « Les petits Mec P2 » : <https://www.lespetitsmecp2.org/>