

# la lettre aux familles



**Joyeux Noël  
et Bonne Année 2014 !**

## L'édito

**de Monsieur Dominique Neckebroek**  
Directeur général de l'Institut Jérôme Lejeune



Chers amis,

Les événements s'enchaînent et nous avançons avec pugnacité :

- nous accroissons notre capacité de consultations médicales en recrutant des médecins spécialistes de très bon niveau qui élargissent le panel des compétences.
- nous conduisons le très important projet ACTHYF pour lequel nous ouvrons un second centre d'investigation aux États-Unis, tout en poursuivant d'autres projets de recherche clinique qui conduisent à des publications dans les revues spécialisées.
- nous développons notre laboratoire et le centre de res-

sources biologiques BioJeL qui vient à nouveau d'être certifié ISO.

- nous poursuivons les formations des personnels spécialisés et des familles.

Enfin, nous nous réjouissons de la distinction que vient de recevoir notre cher Professeur Marie-Odile Rethoré (voir l'encadré de la page 4). Cette lettre vise à vous informer que nous recevons les patients porteurs de tous les syndromes génétiques affectant l'intelligence outre la trisomie 21. Ces syndromes impliquent bien sûr des travaux de recherche. ●

## Le mot

**du Professeur Marie-Odile Rethoré**  
Directeur médical et scientifique  
de l'Institut Jérôme Lejeune



**“ Pourquoi ? Pourquoi nous ?  
Est-ce que cela peut se reproduire  
dans la famille ? ”**

Si de plus en plus souvent l'existence d'une anomalie pouvant entraîner un handicap mental est découverte très tôt et même souvent dès la vie intra utérine de l'enfant, la cause de cet handicap reste bien souvent difficile à découvrir malgré les progrès spectaculaires de la neuro-pédiatrie et de la génétique. Parmi ces causes, les accidents chromosomiques responsables de la présence d'un chromosome ou d'un segment de chromosome en trop ou en moins tiennent une place importante.

On estime qu'1 conception sur 2 en est affectée dans les familles humaines. Beaucoup ne sont pas compatibles avec la vie intra utérine et sont responsables de fausses couches précoces. Le changement purement quantitatif résultant de ces accidents entraîne des troubles morphologiques spécifiques et des malformations viscérales non spécifiques, plus ou moins sévères, en fonction des chromosomes impliqués et du code génétique de l'enfant. En raison de sa petite taille, la découverte du segment

## “ Pourquoi ? Pourquoi nous ? Est-ce que cela peut se reproduire dans la famille ? ”

● ● ● responsable peut nécessiter la mise en route de techniques nouvelles que ne possèdent pas tous les laboratoires de génétique, ce qui rend compte de la rareté actuelle de certains diagnostics. Le plus souvent ces accidents surviennent de novo dans l'un des gamètes (ovule ou spermatozoïde) ayant permis la conception. Dans ce cas, la distribution des chromosomes des deux parents est normale et il n'y a pas de risque particulier de récurrence dans la famille. Plus rarement, ils sont dus à un remaniement chromosomique équilibré porté par l'un des parents qui est tout à fait normal, mais qui risque de transmettre cette anomalie, équilibrée ou non, à ses descendants. Dans ces cas, le risque de récurrence varie selon le remaniement parental responsable.

Il ne faudrait pas croire que la présence d'un chromosome 21 excédentaire soit le seul accident chromosomique en cause. La trisomie du chromosome 21 n'est pas l'anomalie la plus fréquente. Elle est l'une des moins graves et ne compromet que rarement la survie de l'enfant. De ce fait, ses conséquences sur la morphologie et les troubles

métaboliques tout au long de la vie sont bien connues par l'ensemble des médecins. Il n'en va pas de même pour les autres anomalies dont les conséquences ne sont connues que par certains médecins qui ont eu une formation en génétique médicale ce qui, hélas, est l'exception dans notre pays ! Cette méconnaissance fait que le diagnostic n'est pas porté et que beaucoup d'enfants et d'adultes affectés de ces pathologies peu connues sont considérés comme des patients déficients mentaux souffrant souvent de troubles du comportement plus ou moins sévères, ce qui contribue à entraîner chez les parents un sentiment de culpabilité et d'inquiétude quant au risque de récurrence pour eux, mais aussi, pour leurs enfants normaux.

En dehors de ces accidents chromosomiques, des anomalies que l'on appelle “ mutations ” touchant 1 ou plusieurs gènes peuvent survenir dans les gamètes et être responsables de maladies entraînant un tableau clinique spécifique et un déficit mental plus ou moins sévère. Quand une telle mutation touche un gène situé sur

le chromosome X, en général seuls les garçons sont affectés car ils ne possèdent qu'un seul chromosome X. Les filles qui en possèdent deux peuvent être parfaitement normales mais elles ont un risque sur deux de transmettre le gène anormal et, donc, d'avoir un fils atteint. Seule la découverte du mécanisme responsable permet de proposer un conseil génétique, c'est-à-dire une estimation du risque de récurrence, non seulement aux parents, mais également à l'ensemble des membres de la famille. Tant que la cause n'a pas été formellement établie, on doit dire que l'on ne sait pas... C'est dire que cette recherche doit être poursuivie inlassablement jusqu'à ce qu'on la trouve.

La découverte du diagnostic permet aussi de situer la personne déficiente mentale dans un cadre connu et de proposer une prise en charge spécifique. Ceci est positif à condition de ne pas oublier que chaque patient est, avant tout, une personne qui, comme tout être biologique, est unique, irréductible à une moyenne et qu'il a, comme chacun d'entre nous, sa manière de manifester sa pathologie, de réagir aux traitements proposés.

Le diagnostic doit être précisé régulièrement dans tous ses aspects psychologiques et organiques, mais aussi, dans ses implications familiales, sociales, économiques. Seule cette remise en question régulière permet une prise en charge adaptée et la prévention des complications, sources de sur handicap.

Comme le disent pratiquement tous les parents, on apprend au jour le jour à être parents d'enfants handicapés et le maître incontesté dans ce domaine est l'enfant lui-même...

Je pense que nous pouvons nous, professionnels, dire la même chose et que cet apprentissage n'est jamais achevé. Nous le vivons chaque jour à l'Institut où nous tous, médecin généticien, neuro pédiatre, gériatre, psychiatre, neuro psychologue, psychologue clinicienne, orthophoniste, diététicienne, infirmière, formés à toutes ces pathologies accueillons de plus en plus d'enfants, d'adolescents, d'adultes en quête de diagnostic à la demande bien souvent de leurs frères et sœurs inquiets quant au risque de récurrence. ●

### L'ACTUALITÉ

## ...de l'étude Acthyf

► L'étude ACTHYF a pour objectifs d'évaluer, sur une période d'un an, chez des enfants de 6 à 18 mois, porteurs d'une trisomie 21, l'efficacité d'un traitement par L-thyroxine (T<sub>4</sub>), l'efficacité d'un traitement systématique par acide folinique et l'interaction éventuelle entre ces deux traitements sur le développement psychomoteur de jeunes enfants trisomiques 21. L'étude a débuté en avril 2012. La période de démarrage a permis l'optimisation de l'organisation pratique ; les inclusions se poursuivent à un rythme correct mais encore un peu lent.

Actuellement 65 patients sont inclus. Chaque enfant suit le même parcours à chaque visite : examen médical, prise de sang, repas et sieste dans une salle dédiée et évaluation par le neuropsychologue. L'évaluation dure environ 45 mn. Aucune difficulté n'a été rapportée par les parents pour la prise des médicaments et la réalisation des prises de sang intermédiaires. De même, aucun effet indésirable n'a été relevé par les parents et les médecins. Cette étude nécessite la participation de 256 enfants, et devrait durer 5 ans.

Une coopération entre les États-Unis et la France devrait permettre, par l'ouverture de ce second centre, d'accélérer l'inclusion des patients.

Le recrutement des patients se poursuit donc ! ●



Pour tout renseignement, nous contacter :  
[contact@institutlejeune.org](mailto:contact@institutlejeune.org)

## RAPPELS

## Nécessité d'anticiper...

## LE RENOUVÈLEMENT DE LA RECONNAISSANCE DE L'ALD ET DES PRESTATIONS MDPH

Des parents demandent en urgence des certificats médicaux pour le renouvellement de l'exonération du ticket modérateur de l'Assurance maladie ou de prestations de la MDPH car ces avantages ont été interrompus ou sont sur le point de l'être. Certains même, en raison du délai de prise de rendez-vous, voudraient que nos médecins établissent ces certificats sans examen médical préalable du patient. Tout ceci pourrait être évité par un minimum d'organisation. En effet lorsqu'il accorde l'exonération du ticket modérateur le médecin conseil indique au-dessus de sa signature la date d'expiration ; toute notification de la MDPH comporte la date d'échéance de la mesure.

Il faut donc que les parents notent dès la réception de tels courriers sur leurs agendas électroniques ou ordinateurs ces dates d'échéance afin d'anticiper. Nous conseillons de prévoir le renouvellement de ces mesures au moins six mois plus tôt, le temps de prendre rendez-vous, que notre médecin fasse le certificat nécessaire puis que les administrations concernées traitent le dossier.

Les seules vraies urgences sont médicales.

CATHERINE BAUD, ASSISTANTE SOCIALE

## LES ORIENTATIONS SCOLAIRES ET LES BILANS NEUROPSYCHOLOGIQUES

L'orientation scolaire peut intervenir à différents moments de la vie de la personne présentant un retard mental d'origine génétique, selon l'importance du déficit intellectuel et des co-morbidités associées.

L'évaluation complète, transdisciplinaire et constamment réajustée des caractéristiques cognitives, comportementales, physiques de l'enfant associée à l'appréciation de son environnement est l'étape préalable indispensable à la décision d'orientation. L'évaluation intellectuelle fait partie intégrante de cette évaluation et est sollicitée lors de la constitution du dossier d'orientation scolaire. Pour qu'elle reflète au plus près les capacités de l'enfant et pour que l'affectation dans la classe ou l'établissement le mieux adapté puisse avoir lieu à la rentrée de septembre suivante, il est important qu'elle soit réalisée durant la période qui s'étend de novembre à février. Lorsqu'elle a lieu à l'Institut, afin de réaliser cette évaluation dans les délais et éventuellement rencontrer le médecin référent, il est conseillé de prendre rendez-vous dès le mois d'octobre précédent.

DR SILVIA SACCO, DOCTEUR EN NEUROPSYCHOLOGIE

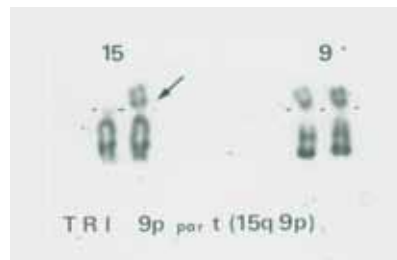
# Vous venez d'apprendre que votre enfant a une trisomie 9p

► Cela veut dire que l'analyse de ses chromosomes, le caryotype, a révélé la présence du bras court du chromosome 9 en trois exemplaires au lieu de deux. Cette découverte impose l'examen de votre caryotype à tous les deux car il peut s'agir d'un accident survenu *de novo* lors de la conception de votre enfant mais il peut, également, résulter d'un remaniement chromosomique existant chez l'un de vous deux dans lequel le bras court de l'un de vos chromosomes 9 est fusionné à un autre chromosome. Ce remaniement, appelé translocation, étant équilibré n'entraîne aucune conséquence pour vous mais peut être transmis déséquilibré chez votre enfant qui va présenter le syndrome de la trisomie 9p.

Ce syndrome, individualisé en 1970, n'entraîne aucune particularité durant la grossesse si ce n'est un petit périmètre crânien.

On peut l'évoquer dès l'observation du nouveau-né dont les yeux sont trop enfoncés, le nez un peu trop gros, la lèvre supérieure trop courte, les pavillons des oreilles décollés. L'examen de la paume des mains permet de faire le diagnostic : il n'y a qu'un seul pli de flexion au lieu de deux ; sur l'index, l'annulaire et l'auriculaire, les phalanges médianes semblent trop petites alors que la longueur des doigts est normale. Les ongles sont particuliers surtout sur les orteils. Les articulations sont trop lâches et permettent des subluxations.

A l'adolescence, les masses musculaires sont peu développées et les mauvaises attitudes de la colonne vertébrale sont fréquentes. Le tronc paraît trop court par



L'examen de la paume des mains permet de faire le diagnostic.

rapport aux membres. La puberté est retardée aussi bien chez les filles que chez les garçons.

La déficience intellectuelle constante est variable et doit être prise en charge dès le début de la vie. Il peut être compliqué de troubles du comportement et de morosité surtout si la trisomie 9p est associée à d'autres anomalies chromosomiques en raison d'une translocation. Il en va de même pour les malformations viscérales qui sont rares et peu spécifiques si la trisomie 9p est pure. L'espérance de vie est habituellement normale.

Malgré l'ancienneté de l'individualisation du syndrome et la spécificité des troubles morphologiques, le diagnostic n'est pas connu chez la plupart des adultes ce qui entraîne le risque de la méconnaissance d'une translocation familiale et du risque de récurrence. ●

## ACTUALITÉS

IV<sup>e</sup> Prix Sisley-Jérôme Lejeune pour encourager les plus investis

► Le 17 octobre, le IV<sup>e</sup> prix Sisley-Jérôme Lejeune a été remis. Il récompense l'ensemble des travaux menés par un chercheur sur les déficiences génétiques de l'intelligence.

Directeur de l'Institut clinique de la souris au sein de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire d'Illkirch (CNRS, Inserm) et lauréat du prix, Yann Héroult a identifié, à partir de souris porteuses de la majeure partie des traits analogues à la trisomie 21 humaine, les régions du chromosome 21 impliquées dans les déficiences intellectuelles. Grâce à cela, Yann Héroult a pu démontrer l'importance de la surexpression de l'enzyme cystathionine bêta-synthase (CBS) dans les déficits d'apprentissage.

Lynn Nadel, de l'université de Tucson (Arizona), second lauréat du prix Sisley-Jérôme Lejeune, travaille depuis trente ans à la création d'outils pour améliorer la vie quotidienne des patients atteints de trisomie 21, en créant des ponts entre les nouveaux outils de recherche et le développement de l'imagerie du cerveau. Il a montré que le contexte bilingue n'était en rien pénalisant pour l'enfant, découverte qui soulage les familles binationales qui s'en inquiétaient.

Ces prix visent à encourager la recherche de traitements pour la trisomie 21. ●

## BRÈVES

## ■ NOUVEAUTÉS SOCIALES

Depuis 2012, le poste d'assistant social est occupé à temps plein par Catherine Braud. Ses missions principales sont de répondre à toute demande d'ordre social émanant du patient et de sa famille tout en travaillant en partenariat avec les différentes structures (CAMSP, IME, foyer,...) et aussi de coordonner les conférences et formations organisées par l'Institut Jérôme Lejeune.

## ■ FORMATION POUR LES FAMILLES

Evaluation, suivi et prise en charge de l'état de santé physique, psychique et cognitive des patients porteurs de trisomie 21 âgés.

L'Institut Jérôme Lejeune vous invite à une formation, sous la supervision du Professeur M.O. RETHORE, le samedi 8 février 2014, de 10h à 12h30 à l'ISRP - Institut Supérieur de Rééducation Psychomotrice (19- 25 rue Gallieni 92100 Boulogne- Billancourt). Le nombre de places étant limité, nous vous demandons de bien vouloir vous inscrire à l'adresse suivante : Catherine.Baud@institutlejeune.org

## L'œuvre et les actions du Pr Marie-Odile Rethoré récompensées

► Reconnue et appréciée, le Professeur Rethoré a été choisie pour le prix de la Journée Internationale de la Trisomie 21. Cette distinction récompense l'œuvre du Professeur et son action constante et fructueuse au profit des patients porteurs d'anomalies génétiques et leurs familles, notamment la trisomie 21. Il lui sera remis en 2017 à Madras en Inde. ●



## Où se procurer le Carnet diététique ?

► Vous pouvez vous le procurer lors d'une consultation diététique ou en le commandant directement auprès de l'Institut. Cet outil à destination des personnes déficientes intellectuelles et de leur entourage (familles et professionnels) permet d'assurer au quotidien une surveillance du poids en alliant alimentation équilibrée et activité physique. ●



Nouveau !

PRIX : 10 euros  
(Règlement par chèque à l'ordre de :

INSTITUT JÉRÔME LEJEUNE).

Site : [www.institutlejeune.org](http://www.institutlejeune.org)

La consultation s'adresse aux personnes atteintes d'une déficience intellectuelle d'origine génétique (trisomie 21, syndrome de l'X fragile, délétion 5p, anomalies chromosomiques rares, syndromes de Rett, Williams Beuren, Willi Prader, Angelman...).

3 500 à 4 000 consultations sont données chaque année.

**Horaires :** Du lundi au jeudi 8h30 à 18h ; le vendredi de 8h30 à 17h30 ; le samedi 8h30 à 12h30. **Adresse :** 37 rue des Volontaires - 75015 Paris.

**Accueil :** 01 56 58 63 00 - consultations@institutlejeune.org

