

Problèmes posés par les maladies génétiques. Maladie chromosomique : la trisomie 21

Rédaction : C Aussilloux et A Baghdadli - Relecture 2008: JP Raynaud

Objectifs : connaître :

La prévalence et les variations du risque selon l'âge maternel

Les signes d'orientation et de confirmation dans le diagnostic anténatal

Les anomalies permettant le diagnostic clinique et génétique à la naissance

Les conditions pour l'information aux parents sur le diagnostic

L'évolution moyenne dans un cadre adapté dans la petite enfance, l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte

Les risques de troubles psychiques associés et leurs conditions favorisantes

1. Epidémiologie

La plus fréquente cause organique identifiée de déficience intellectuelle.

Le risque varie avec l'âge maternel au moment de la conception : de moins de 1‰ avant 30 ans à 15‰ après 40 ans.

Prévalence de la trisomie : 2,9 pour 1000 grossesses (Registre des malformations congénitales de Paris, 1990).

2/3 d'entre elles donnent lieu à une interruption médicale de grossesse (IMG).

Actuellement en France, sur 1000 enfants nés vivants, 1 est trisomique.

Le maintien d'un taux de prévalence élevé malgré les IMG est en relation avec l'évolution de l'âge moyen de la mère au moment de la procréation, passé en 15 ans de 23 à 30 ans.

2. Signes d'orientation et de confirmation dans le diagnostic anténatal

2.1. Signes d'orientation

Le diagnostic peut être évoqué lors de l'examen échographique au 3^{ème} mois, devant l'existence d'une nuque épaissie, appelée par les échographistes "clarté nucale".

En cas de trisomie, il existe de façon statistiquement significative des taux anormalement élevés des métabolites hormonaux, en particulier l'hormone chorionique gonadotrophine (hCG) dans les urines de la mère. Ce dosage peut être proposé systématiquement à la 15^{ème} semaine d'aménorrhée et amener au calcul du risque statistique.

Signes échographiques et dosages sériques permettent le dépistage dans 70 à 80% des cas.

2.2. Confirmation

La confirmation nécessite une amniocentèse.

5 à 7% de faux positifs.

Dans 92 à 95% des cas : chromosome 21 surnuméraire.

Dans 3 à 6% : translocation et fréquence de l'anomalie chez les parents variable selon le type.

Dans 2% des cas : mosaïque et déficience intellectuelle moins marquée.

L'amniocentèse, dans l'état actuel de la législation en France est proposée et remboursée par l'Assurance Maladie :

- systématiquement à partir de l'âge de 38 ans

- et quel que soit l'âge : - en cas d'anomalies chromosomiques parentales

anormal - en cas d'antécédents pour le couple de grossesses avec caryotype

- lorsqu'il existe des signes d'appel échographiques

- lorsque le risque estimé de trisomie 21 fœtale est égal ou supérieur à 1/250 à partir du dosage de deux marqueurs sériques, dont l'hCG.

3. Diagnostic

Diagnostic clinique à la naissance : anomalies caractéristiques du faciès (fentes palpébrales obliques en haut et en dehors, épicanthus, nez petit et aplati à sa racine).

Mains courtes et larges avec un pli palmaire unique.

Fréquentes malformations associées, en particulier cardiaques (communication atrio-ventriculaire, interventriculaire) et digestives (atrésie duodénale).

Confirmation diagnostique : caryotype.

4. Conditions de l'information aux parents sur le diagnostic

Information particulièrement délicate dans une situation qui, diagnostiquée pendant la gestation, justifie, pour les parents qui le souhaitent, une IMG.

En France, 1 enfant trisomique sur 5 est abandonné à la naissance ; taux d'abandons très variable d'un établissement obstétrical à l'autre en fonction des capacités de l'équipe obstétricale et pédiatrique à réaliser cette annonce.

Celle-ci, après concertation en équipe obstétrico-pédiatrique, doit être faite aux deux parents, dans une situation permettant l'échange sur les capacités d'évolution de l'enfant trisomique et l'existence d'un réseau de support médical, psychologique et rééducatif pouvant intervenir de façon souple et adaptée aux besoins de l'enfant et de sa famille.

Cette information doit être reprise dans plusieurs entretiens, en raison des effets traumatiques initiaux de l'annonce.

5. Evolution

Grandes variations dans cette évolution en fonction des facteurs individuels (degré de déficience intellectuelle, troubles somatiques ou sensoriels associés) et des facteurs environnementaux (familiaux, scolaires, thérapeutiques...).

Néanmoins, on peut décrire une évolution moyenne, dans les cas les plus fréquents actuellement où l'enfant bénéficie :

- d'un cadre familial stable, sa famille ou une famille d'accueil,
- d'un programme individualisé de prise en charge, permettant des stimulations et rééducations précoces,
- d'une socialisation dans les groupes scolaires ou de loisirs,
- d'un soutien spécifique pour lui-même, sa famille et les intervenants non spécialisés.

5.1. Dans la petite enfance

Evolution caractérisée par la constitution, chez un enfant hypotonique et lent, d'un retard psychomoteur portant sur toutes les grandes étapes : tenue de la tête, position assise, marche acquise entre 2 et 3ans, début de langage entre 3 et 5ans.

Le plus souvent nourrisson puis petit enfant calme.

Développement affectif en général satisfaisant, avec interactions positives avec l'entourage familial et plus tard à l'école maternelle.

Déficience intellectuelle constante, mais de niveau variable : courbe de Gauss décalée de 50 points en dessous de la courbe normale ; Quotients de Développement puis Quotients Intellectuels de 70 à 20.

Peu de différences de scores en fonction des divers domaines de l'intelligence : déficience intellectuelle en général homogène.

Fréquence des atteintes infectieuses respiratoires et des otites (possibles retentissements sur la qualité de l'audition).

Des anomalies visuelles, surtout une myopie, doivent être dépistées et traitées car elles ont un retentissement négatif sur le développement global.

5.2. Dans l'enfance

Dès l'entrée à l'école élémentaire, des difficultés apparaissent en raison des différences de rythme d'apprentissage.

En fonction des capacités de chaque enfant et des choix familiaux, la scolarité peut être poursuivie avec une scolarisation individuelle en classe ordinaire, plus souvent en classe spécialisée dans une école ordinaire, mais aussi dans un institut médico-éducatif (IME).

Les acquisitions peuvent varier du niveau de la maternelle jusqu'à la maîtrise de la lecture, de l'écriture et des opérations simples.

Des réussites plus importantes sont signalées de façon encore exceptionnelle.

L'instabilité succède souvent au calme et à la lenteur de la petite enfance. Elle se manifeste sur le plan moteur, mais aussi au plan attentionnel dans les activités de jeu et d'apprentissage.

L'enfant est le plus souvent affectueux, en quête de l'attention de l'autre, joueur.

Sensibilité au rejet et à l'échec pouvant se traduire par des oppositions, des colères ou des exigences vis à vis de l'entourage.

Mais les différences sont très grandes d'un enfant à l'autre et en fonction de son environnement.

5.3. A l'adolescence

On peut observer une certaine stagnation des acquisitions scolaires, alors que des gains en autonomie personnelle, dans les compétences sociales et les domaines pratiques préprofessionnels s'effectuent.

Le recours aux structures spécialisées de type médico-professionnelles (IMPro) est plus fréquent, même si certains adolescents trisomiques bénéficient actuellement de classes spécialisées dans l'Éducation nationale.

Les différences s'accroissent sur le plan des traits de caractère et des réactions émotionnelles.

Des troubles du comportement peuvent être observés, traduisant une souffrance individuelle ou des difficultés d'adaptation de l'environnement aux changements physiques et de caractère dans cette période.

Sur le plan somatique : puberté retardée ; croissance limitée, conduisant à un hypostaturisme.

5.4. A l'âge adulte

L'évolution des prises en charge a amélioré les niveaux d'autonomie personnelle et de communication et permis une adaptation plus satisfaisante dans un cadre familial.

Certains sont à même d'exercer une activité professionnelle dans un atelier protégé ou un Centre d'Aide par le Travail (CAT), tout en étant logés dans un Foyer d'Hébergement, un appartement associatif ou dans leur famille.

D'autres ont une activité professionnelle moindre et sont admis dans des structures type Foyer Occupationnel.

Les moins autonomes sont admis en Maison d'Accueil Spécialisé ou, lorsque existent des handicaps associés, en Foyer Médicalisé.

Concernant l'évolution des adultes trisomiques, 2 problèmes se posent actuellement :

- Vieillesse et disparition des parents, qui constituaient l'essentiel des liens affectifs. On a pu parler d'« orphelins tardifs ».

- Création ou adaptation de structures pour des trisomiques âgés, soutenant difficilement le rythme de vie, d'occupation et de travail des adultes plus jeunes. Ceci est d'autant plus important que l'on constate chez eux un vieillissement prématuré, à l'origine duquel on invoque des facteurs

génétiques : l'histopathologie cérébrale a des similitudes avec celle de la maladie d'Alzheimer. Mais ce vieillissement précoce peut aussi être favorisé par la ritualisation excessive de la vie sociale et professionnelle dans les structures spécialisées

6. Risques de troubles psychiques associés

Il peut exister :

- ▶ Des troubles du comportement importants avec instabilité majeure, trouble déficitaire de l'attention, manifestations d'auto et d'hétéro-agressivité.
- ▶ Des épisodes dépressifs survenant surtout dans la période de l'adolescence.
- ▶ Des symptômes autistiques, avec dans de rares cas la constitution d'un syndrome autistique.
- ▶ Des aspects de carence affective, dans des situations où l'enfant n'a pu bénéficier d'un cadre affectif et structurant stable.

Les éléments qui accroissent les risques sont :

Pour partie individuels :

- sévérité du retard mental
- vulnérabilité particulière d'origine indéterminée

Et pour partie environnementaux :

- abandon survenu à la naissance
- absence d'essai ou de possibilité de placement stable en famille d'accueil ou d'adoption
- séjour prolongé en institution médicale ou sociale, sans référence affective du fait d'un délaissement des parents, ne pouvant pas faire face à la situation, ou bien de l'importance d'une pathologie associée
- dans le cadre familial, absence de soutien suffisant pour permettre de dépasser le traumatisme initial et carences des stimulations précoces, par les parents et les rééducateurs, défaut de recours à la socialisation et à l'éducation spéciale nécessaires.