



VIVRE AVEC
**UNE MICRODÉLÉTION
22q11.2**



LA FONDATION GROUPAMA POUR LA SANTÉ

CRÉÉE EN 2000 À L'OCCASION DU CENTENAIRE DE GROUPAMA,
LA FONDATION EST ENTIÈREMENT DÉDIÉE À LA LUTTE CONTRE LES MALADIES RARES.

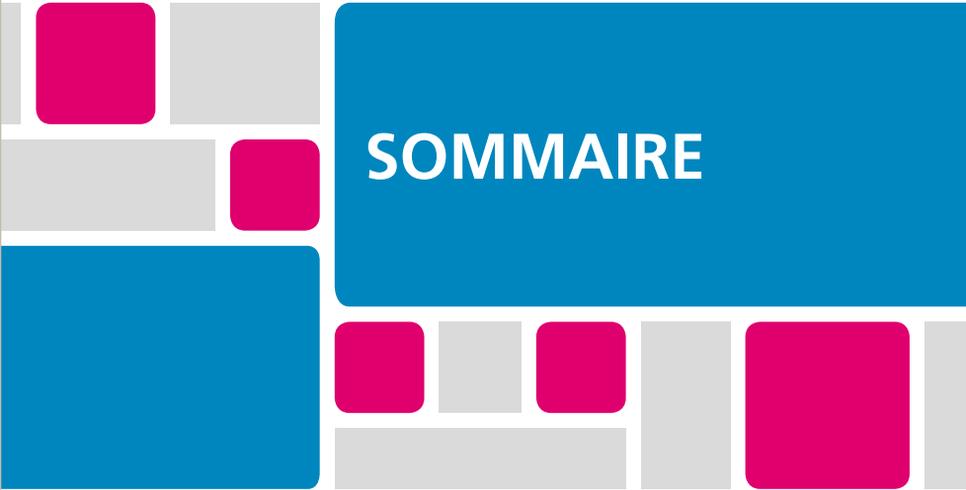
ELLE S'EST FIXÉ 3 MISSIONS FONDAMENTALES :

- Favoriser le diagnostic par la diffusion des connaissances sur ces maladies
- Faciliter le quotidien des patients et de leur famille en soutenant leurs associations
- Encourager la recherche médicale par l'attribution de bourses

Cet engagement est relayé par les Caisses Régionales Groupama.

espoirs Collection Maladies Rares

Éditeur : Fondation d'entreprise Groupama pour la santé
Siège social : 8/10 rue d'Astorg – 75008 Paris
Tél : 01 44 56 32 18 – info@fondation-groupama.com
www.fondation-groupama.com



SOMMAIRE

- 
- 2 > AVANT-PROPOS
 - 3 > INTRODUCTION
 - 5 > LE SYNDROME
 - 53 > LE QUOTIDIEN
 - 85 > PERSPECTIVES
 - 95 > INFORMATIONS UTILES



Avant-propos

■ Fondation Groupama pour la santé

La Fondation Groupama pour la santé, créée en 2000 et entièrement dédiée à la lutte contre les maladies rares, s'est fixé trois missions fondamentales : favoriser le diagnostic par la diffusion des connaissances sur ces maladies, faciliter le quotidien des patients et de leur famille en soutenant leurs associations, et encourager la recherche médicale par l'attribution de bourses aux jeunes chercheurs.

Avec sa collection « Espoirs - Collection Maladies Rares » lancée en 2009, la Fondation Groupama pour la santé répond à ses deux premières missions.

Chacun des ouvrages thématiques veut, en effet, apporter une information claire et pragmatique sur tous les aspects de la pathologie en s'adressant aux malades et à leurs familles, mais aussi aux professionnels non spécialistes qui les entourent et à tous ceux que ces maladies intéressent.

En choisissant de demander aux associations concernées aidées des centres de référence d'en rédiger le contenu, la Fondation Groupama pour la santé propose aux lecteurs l'aide de femmes et d'hommes qui côtoient la maladie au quotidien. Ainsi, auteurs et lecteurs partagent les mêmes questionnements et aspirent aux mêmes progrès.

Les maladies rares sont aujourd'hui reconnues pour ce qu'elles sont : un enjeu de santé publique et des histoires individuelles douloureuses. De nombreux progrès ont été enregistrés ces dernières années, tant dans la connaissance intime de leurs mécanismes physiopathologiques que dans leur prise en charge, mais beaucoup reste à faire.

Grâce à ces ouvrages et à ses autres initiatives, la Fondation Groupama pour la Santé poursuit son engagement dans un légitime combat.

Introduction

■ Pr Nicole Philip

Le syndrome de microdélétion 22q11.2, lié à la perte (délétion) d'un petit fragment sur une région précise d'un des deux chromosomes 22, est le micro-remaniement chromosomique le plus fréquent. On estime qu'environ une personne sur 4 000 est porteuse de cette microdélétion, ce qui représente plusieurs milliers de personnes en France. Bien que l'anomalie génétique soit identique chez tous les patients, ses conséquences cliniques sont très variables. C'est un syndrome aux multiples signes et symptômes qui peuvent concerner toutes les spécialités médicales. Le diagnostic est en général aisé chez les patients présentant un tableau clinique de Syndrome de Di George, ou de syndrome vélo-cardio-facial, deux syndromes décrits dans les années 60. Chez les personnes présentant peu de symptômes ou des manifestations atypiques, il est souvent retardé ou non fait ce qui peut avoir des conséquences dramatiques en matière de conseil génétique et de prévention (voir Conseil génétique p.15).

Dès 1993, plusieurs équipes françaises ont été impliquées dans un projet de recherche européen qui a largement contribué à une meilleure connaissance des mécanismes de la délétion et des gènes impliqués. Actuellement, des projets de recherche internationaux sont en cours pour essayer de comprendre pourquoi les manifestations cliniques sont si différentes chez des personnes qui ont la même anomalie génétique. Le groupe de Marseille, qui avait décrit en 1993 le premier patient ayant un Syndrome de Di George porteur d'une délétion inhabituelle participe à ces projets par le biais d'un consortium international.

L'association Génération 22, créée en 1997, s'est d'emblée entourée d'un conseil scientifique et médical. Par le dynamisme de ses équipes, par l'organisation de réunions destinées aux familles et aux professionnels, elle a largement contribué à une meilleure connaissance du syndrome.



Pr Nicole Philip

Départ. de Génétique Médicale
C.H.U de Marseille
Hôpital de la Timone Enfants
264, rue Saint-Pierre
13385 Marseille Cedex 05

En 2006, Génération 22 a organisé le Congrès mondial à Strasbourg qui réunissait familles, médecins, et scientifiques venus des 5 continents.

La rédaction de cet ouvrage, conçu par les familles avec la collaboration de professionnels de différentes spécialités est un témoignage de cette collaboration efficace.



1. LE SYNDROME

6 > La génétique
17 > Anomalies, prises en charge et suivi

La génétique



Dr Angelo Di George



Dr Robert Shprintzen

1. HISTOIRE ET ORIGINES

La Microdélétion 22q11.2 est l'une des anomalies génétiques les plus courantes, pourtant beaucoup ignorent encore son existence. Historiquement, dans plusieurs pays, plusieurs syndromes ont été décrits à partir de certains signes cliniques avant de constater qu'il s'agissait finalement de la même anomalie génétique.

Dès 1955 à Prague, *le Docteur Sedlackova* décrit, chez 26 enfants, des anomalies du voile du palais et un visage particulier.

En 1965 aux Etats Unis, *le Docteur Di George* décrit pour la première fois le Syndrome de Di George (cardiopathies congénitales et déficit immunitaire associé à une anomalie du [thymus](#)).

En 1978 aux Etats Unis, *le Docteur Shprintzen* décrit le Syndrome Vélo-Cardio-Facial ou VCFS (avec une insuffisance vélopharyngée, une cardiopathie congénitale et quelques caractéristiques du visage).

En 1981 en Finlande, *le Docteur de La Chapelle* est le premier à penser à une anomalie génétique. Il découvre alors que le trouble est associé au chromosome 22.

En 1991, en Grande Bretagne, *le Docteur Driscoll*, montre l'existence systématique d'une microdélétion du chromosome 22 détectable grâce aux marqueurs génétiques (FISH).

À partir de 1992, un nom qui fait référence à la cause génétique du syndrome est retenu : la Microdélétion 22q11.2.

Bien que l'appellation « Syndrome de Di George » soit souvent employée en France et VCFS (Syndrome vélo-cardio-facial) aux Etats-Unis, il semble plus approprié d'employer le terme : « Microdélétion 22q11.2 ».

2. MICRODÉLÉTION 22q11.2

La Microdélétion 22q11.2 entraîne des anomalies du développement qui vont affecter chaque personne différemment, de la forme la plus légère à une forme plus sévère.

Mais si ces anomalies sont présentes à la naissance, elles ne sont pas forcément détectées. Il est possible alors que les symptômes soient légers ou bien que les difficultés se manifestent plus tardivement dans l'enfance, à l'adolescence ou à l'âge adulte. C'est ainsi qu'un parent peut être seulement diagnostiqué à la naissance de son enfant lui-même atteint.

La fréquence de la Microdélétion 22q11.2 est estimée à 1/4000 dans la population générale. Ceci représente en France environ 200 naissances par an. C'est donc une maladie rare car le seuil retenu est de 1/2000. Pourtant il est probable que la prévalence soit plus élevée, plus de 15 000 personnes sont atteintes en France dont plus de la moitié sont sans diagnostic. Elle touche indifféremment les garçons et les filles, quelles que soient leurs origines géographiques.

Le terme de Microdélétion 22q11.2 signifie qu'un petit morceau d'ADN manque sur l'un des deux chromosomes 22.

Cette partie de patrimoine génétique perdue est localisée sur l'emplacement (ou locus) q11.2 du chromosome (voir Figure 2 page 9).

Pour la plupart des personnes atteintes (90%), la partie délétée est de 3Mb (méga base) sur les 3 Milliards que contient l'ADN humain. Pour les 10% restantes, il leur manque 1,5 Mb mais la sévérité des symptômes n'est pas liée à la taille de la délétion.

En synthèse

Microdélétion : anomalie de structure du génome conduisant à la perte d'un segment d'ADN de taille supérieure à 1kb , dénomination d'un segment de gènes manquants extrêmement petit et invisible sur un caryotype ;

22 : numéro du chromosome touché ;

q : bras long du chromosome ;

11.2 : bande qui localise précisément la microdélétion, prononcée un-un-point-deux.

Thymus

organe glandulaire situé dans la partie supérieure et antérieure du thorax, au-dessus du cœur, jouant un rôle très important dans les processus immunitaires.

Prévalence

Nombre de cas à un moment donné.

ADN

L'Acide Désoxyribonucléique est la molécule qui porte les gènes, soit toutes les informations concernant l'organisme.

Une mégabase

est égale à un million de bases.

3. MÉCANISMES ET BASES GÉNÉTIQUES

3.1 Le fonctionnement du corps humain : de la cellule à l'ADN

Notre corps est fait de millions de cellules et nous possédons normalement 46 chromosomes dans chacune de nos cellules : un jeu de 23 chromosomes hérité de notre mère, et un jeu de 23 chromosomes hérité de notre père soit 23 paires. Les chromosomes, composés d'ADN, contiennent les gènes qui définissent les caractéristiques génétiques d'un individu. Nous héritons donc de deux copies de chaque gène : une copie de chacun de nos parents (voir Figure 1).

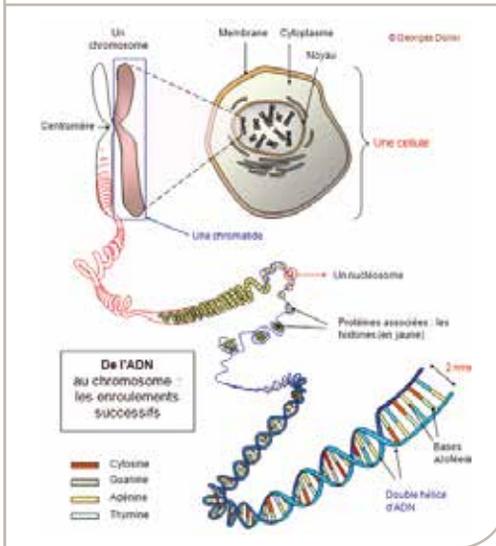


Figure 1 : De la cellule à l'ADN

Gamète

Cellule reproductrice, mâle ou femelle, dont le noyau ne contient qu'un seul chromosome de chaque paire et qui s'unit au gamète de sexe opposé (fécondation) pour donner naissance à un œuf (zygote).

Mutation

Modification de la séquence ADN qui entraîne une modification de la protéine qu'elle permet de coder.

L'ADN est le support de l'information génétique qui oriente et dicte la construction et le fonctionnement du corps humain. Les gènes sont un fragment d'ADN.

3.2 La perte de matériel génétique

Dans le cas de la Microdélétion 22q11.2, un fragment d'ADN contenant plusieurs gènes est perdu sur l'un des deux chromosomes 22 au moment de la formation des **gamètes** (ovocytes ou spermatozoïdes) avant la fécondation. Il se produit une erreur irréversible d'écriture lors de la copie de l'information génétique au niveau de la séquence d'ADN.

Nous sommes en présence d'une **mutation** génétique car l'absence de certains gènes sur le chromosome 22 va modifier le fonctionnement du corps humain en perturbant plus ou moins fortement le développement

de l'embryon. En effet, si une seule copie du gène est présente, son expression peut se retrouver altérée.

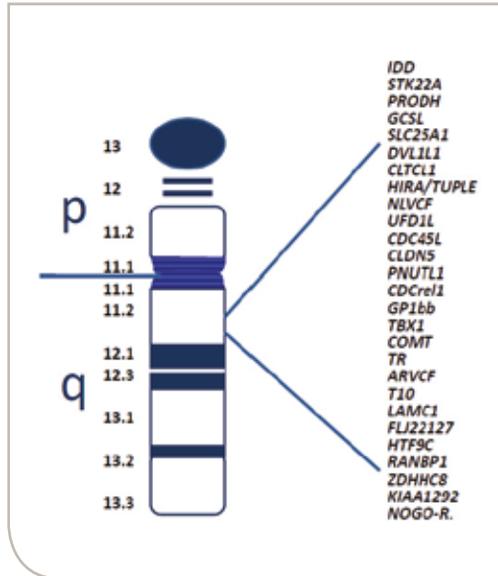


Figure 2 : la séquence d'ADN manquante est constituée d'une vingtaine de gènes répertoriés.

Exemple de zone et liste des gènes délétés du chromosome 22.

- le gène **TBX1** est impliqué dans la formation de la paroi des vaisseaux sanguins. Il contrôle également l'expression de nombreux autres gènes qui sont importants dans le développement embryonnaire,
- le gène **PRODH** régule la proline (acide aminé dont se servent les organismes vivants pour assembler les protéines) et joue un rôle dans les symptômes psychotiques et cognitifs,
- le gène **COMT** joue un rôle de régulation.

3.3 Les effets de la délétion sur l'embryon

La délétion des gènes situés sur le locus 22q11.2 va perturber le mouvement ou la différenciation des cellules de **la crête neurale**, et par la suite affecter leur développement. Ceci entraîne chez les personnes porteuses du syndrome, principalement :

- des malformations du massif crânio-facial, (face et noyaux moteurs des nerfs crâniens),
- des anomalies de la commande motrice de la succion et de la déglutition,
- des malformations cardio-vasculaires,
- une hypoplasie thymique (insuffisance du développement du thymus).

La crête neurale

désigne, chez l'embryon une population de cellules transitoires et multipotentes. Ces cellules migrent dans l'ensemble de l'embryon au cours du développement et donnent naissance à une grande diversité de types cellulaires chez l'adulte.

On constate cependant que ces **malformations sont variables** d'une personne à l'autre sans qu'il soit possible pour le moment de donner des explications précises. Il apparaît que la perte de matériel génétique soit mieux compensée chez certains individus.

3.4 La transmission

Dans 80 à 90 % des cas, la Microdélétion 22q11.2 apparaît de novo, c'est-à-dire accidentellement ; aucun des deux parents n'est porteur de l'anomalie génétique. Dans 10 % à 20 % des cas seulement, un des deux parents est porteur.

Pour les personnes porteuses de la Microdélétion 22q11.2 la transmission aux enfants est dite : « autosomique dominant ».

- **Autosomique** veut dire que les filles comme les garçons peuvent transmettre la délétion car les gènes manquants ne se situent pas sur le chromosome sexuel.
- **Dominant** : les signes de la maladie sont présents dès lors que l'anomalie est présente sur l'un des deux chromosomes 22.

Dans ce mode de transmission, l'un des parents porte une copie déléetée du chromosome 22, c'est-à-dire sur laquelle il manque une vingtaine de gènes. Le parent atteint par le syndrome peut, lors de la **méiose**, transmettre la copie déléetée ou la copie saine. La probabilité de transmettre la microdélétion à son enfant est de 50%.

Méiose

Division cellulaire qui aboutit à la production de cellules sexuelles ou gamètes pour la reproduction.

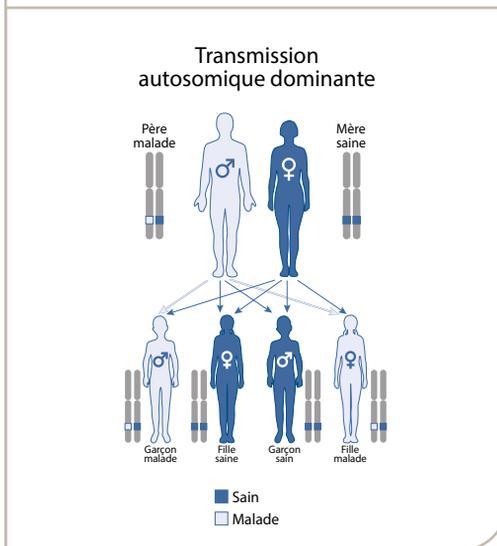


Figure 3 :
Schéma de la transmission
lorsqu'un parent est porteur

Crédit photographique :
licence Creative Commons paternité
– partage à l'identique 3.0
(non transposée).

Bon à savoir

Pour les mutations de novo, le risque théorique qu'un frère ou une sœur soit touché lorsque les parents sont indemnes est nul. Dans les faits, le risque pratique est de 1 à 2% : la plupart du temps, la mutation est déjà présente soit dans le spermatozoïde soit dans l'ovule qui a été à l'origine de la personne malade. Or ce spermatozoïde ou cet ovule sont issus de la division des cellules souches qui sont situées dans les testicules ou les ovaires des parents. Lorsque la mutation s'est produite dans une cellule souche elle sera présente non pas dans un spermatozoïde, ni dans un ovule mais dans plusieurs. C'est ce qu'on appelle une Mosaïque Germinale.

La mutation de novo correspond à une mutation génétique survenant parfois chez un sujet alors que les deux parents n'en possèdent aucune trace au sein de leur patrimoine génétique.

Le nombre d'anomalies et la gravité de chacune d'entre elles ne sont pas systématiquement identiques entre un parent et son enfant, tous deux porteurs de la microdélétion. On observe une grande **variabilité des symptômes**.

Par exemple, lorsqu'un des parents est atteint et transmet à son enfant la Microdélétion 22q11.2 :

- si ce parent a une malformation cardiaque, rien ne laisse prédire que l'enfant aura aussi une malformation cardiaque ;
- si ce parent n'a pas de malformation cardiaque, rien ne certifie que l'enfant n'aura pas de malformation cardiaque.

Il est recommandé que les parents des personnes atteintes soient testés, car il arrive qu'un des parents soit si légèrement atteint qu'avant d'être lui même testé il ignore être porteur de la délétion.

4. LE DIAGNOSTIC

Grâce au diagnostic, les personnes touchées par la Microdélétion 22q11.2 peuvent comprendre à quoi sont dues les anomalies qui les affectent et connaître les prises en charge adaptées à leur situation. Toutefois le diagnostic est difficile à faire, les anomalies répertoriées étant très nombreuses en fonction de l'âge et de chaque personne. Heureusement, personne ne présente toutes ces anomalies.

La Dysmorphie

est défaut de constitution d'une partie du corps.

La Cytogénétique

a pour objet l'étude de la structure et du fonctionnement normal et pathologique des chromosomes (condensation, recombinaison, réparation, ségrégation, transmission) et de la chromatine (organisation et rôle dans la régulation de l'expression des gènes).

Le caryotype

est l'arrangement standard de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, à partir d'une prise de vue microscopique.

4.1 Les manifestations de la Microdélétion 22q11.2

Le diagnostic clinique de la Microdélétion 22q11.2 peut être suspecté à partir de certaines observations :

- des anomalies fréquentes chez la majorité des personnes touchées : le cœur, le palais, le réflexe de succion, les difficultés d'apprentissage, la baisse des défenses immunitaires, et l'hypocalcémie ;
- des traits psychologiques semblables : ils sont timides, un peu distants, sensibles, vulnérables ;
- une **dysmorphie** faciale : on constate chez les personnes atteintes, la présence de traits physiques particuliers, une bouche petite, des yeux en amande, le menton en arrière, une racine du nez longue et parfois élargie, des oreilles petites et mal ourlées.

4.2 Le test génétique

Quand un diagnostic de Microdélétion 22q11.2 est suspecté par le médecin de famille, un pédiatre ou un autre spécialiste, il est fondamental de consulter un généticien pour qu'une évaluation soit faite. **On ne peut pas annoncer à une famille que l'enfant est porteur du syndrome uniquement sur la base de l'observation de facteurs cliniques.**

Un test génétique, à partir d'une prise de sang, doit confirmer le diagnostic clinique.

Bon à savoir

Le sang prélevé est analysé dans un laboratoire par des **cytogénéticiens**. Lorsque l'on recherche une Microdélétion 22q11.2, un **caryotype** standard ne peut pas déceler la perte d'un segment aussi petit. Le cytogénéticien dispose de techniques d'analyse moléculaire dont la méthode FISH (Hybridation in situ en fluorescence) qui reste la technique de référence. Des sondes moléculaires marquées par un produit fluorescent vont aller se fixer sur la zone 11 du chromosome 22. Si cette zone est déletée c'est-à-dire absente, la sonde ne pourra pas se fixer, le chromosome reste alors dans l'obscurité. (voir figure 4). A l'heure actuelle, on utilise de plus en plus souvent la technique de « Puce à ADN », qui met en évidence des anomalies beaucoup plus fines que le caryotype standard et permet de faire le diagnostic de microdélétion 22q11.2.

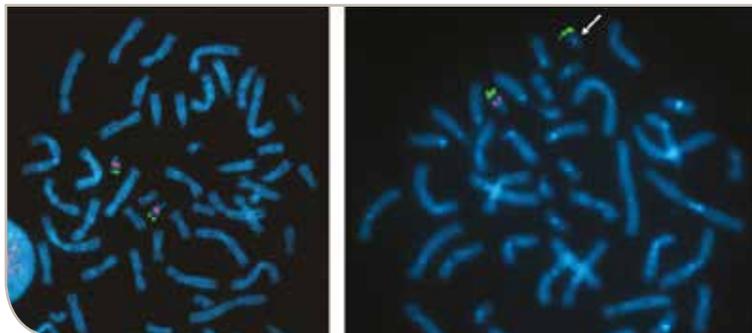


Figure 4 : Deux marqueurs FISH pour le diagnostic.

Diagnostic : le test FISH

À gauche : les 2 chromosomes 22 sont normaux.

À droite : le chromosome 22 situé en haut ne fixe pas la sonde rouge : cette personne a une Microdélétion 22q11.2.

Si une délétion dans la région 22q11.2 n'est pas mise en évidence bien que des signes cliniques soient pourtant présents, alors il faut rechercher une autre anomalie génétique ou une altération plus fine d'un gène de la région. Il faut aussi savoir qu'un certain pourcentage de patients ayant des signes convaincants n'a pas la Microdélétion 22q11.2, d'autres syndromes peuvent être confondus avec celle-ci.

4.3 Quand établir le diagnostic ?

Le diagnostic initial de la Microdélétion 22q11.2 peut être posé à différents âges, cela dépend du type d'anomalies en présence et du médecin qui suit le patient, service hospitalier, médecin de ville, pédiatre, ORL, pédopsychiatre, généraliste, psychiatre.

4.3.1 Le Diagnostic Prénatal (DPN)

Un diagnostic prénatal peut être réalisé pendant la grossesse :

- si le fœtus présente des anomalies qui font penser à ce diagnostic (malformations cardiaques, rénales ou thymiques),
- pour une grossesse qui suit la naissance d'un enfant atteint de microdélétion de novo,
- si l'un des deux parents est porteur lui-même de la délétion.

Ce diagnostic consiste à déterminer si le fœtus est porteur de la Microdélétion 22q11.2.

Plusieurs méthodes existent : l'amniocentèse, la choriocentèse, la surveillance échographique (Voir chapitres malformations cardiaques et rénales).

L'amniocentèse

est une technique de prélèvement (ponction) de liquide amniotique (PLA) utilisée pour un diagnostic anténatal.

La choriocentèse

ou biopsie du trophoblaste

est un prélèvement par aspiration du tissu trophoblastique du fœtus. On prélève des cellules chorioniques (cellules du futur placenta).

Insuffisance vélopharyngée

Le voile du palais est incapable d'une fermeture complète dans les circonstances où elle est nécessaire.

Cognitif

Ce qui est lié au processus d'acquisition des connaissances.

Le phénotype

est le résultat de l'expression du génotype c'est à dire l'ensemble des caractères permettant de reconnaître un individu.*Un caractère (soit un élément du phénotype) peut correspondre à: un caractère morphologique normal (couleur des yeux) un caractère biochimique normal (groupes sanguins ABO, groupes tissulaires HLA), un caractère pathologique (maladie).

Pour estimer la gravité de l'atteinte du fœtus, on peut utiliser l'échographie qui permet de dépister les malformations, en particulier cardiaques.

Il est cependant très difficile d'obtenir des informations sur l'étendue des symptômes tels que l'insuffisance vélopharyngée, la fente palatine ou l'atteinte cognitive.

Si le diagnostic est confirmé il est possible d'avoir recours à une IMG (Interruption Médicale de Grossesse) sans limitation du nombre de semaines d'aménorrhée ou envisager une intervention chirurgicale du bébé après la naissance.

4.3.2 À la naissance

Lors d'une hospitalisation de l'enfant pour une anomalie du cœur, lorsque le niveau de calcium ou de certaines hormones comme la parathormone est faible, si l'on constate des anomalies immunologiques spécifiques (déficience des lymphocytes T), une fente palatine, des cordes vocales soudées ou des problèmes alimentaires tels que la défaillance du réflexe de succion, le médecin peut penser à une Microdélétion 22q11.2.

4.3.3 Chez l'enfant

Les enfants en âge d'aller à l'école peuvent être testés s'ils ont une voix nasonnée (causée par une **insuffisance vélopharyngée**), une hypocalcémie, des difficultés d'apprentissages ou des difficultés **cognitives** (attention, mémorisation).

4.3.4 À l'âge adulte

Il peut arriver que les adultes soient diagnostiqués à la suite du diagnostic de leur enfant ou parce qu'ils développent des troubles psychotiques ou une hypocalcémie et que l'on se rappelle d'indices diagnostiqués pendant leur enfance.

4.4 Le bilan médical

Le généticien, lorsqu'il annonce le diagnostic de la Microdélétion 22q11.2 doit envisager un bilan médical approfondi.

Les examens systématiques suivants sont prescrits :

- une échographie cardiaque et rénale,
- un bilan sanguin (contrôle thyroïdien et immunitaire),
- une Numération Formule Sanguine NFS (plaquettes),
- une analyse des urines (calciurie, phosphorémie et calcémie).

Des examens complémentaires peuvent être demandés en fonction du **phénotype** individuel, chaque personne atteinte par le syndrome de la Microdélétion 22q11.2 étant touchée de manière différente.

4.5 Les signes et les symptômes

Selon les résultats de nombreuses études réalisées sur le syndrome, il existe plus de 200 signes et symptômes de la Microdélétion 22q11.2. Une liste non exhaustive est disponible sur le site : www.connect22.ch

Voici la liste des signes les plus fréquents :

- anomalies ORL et palais (95%),
- difficultés d'apprentissage/intellectuelles (95%),
- problèmes alimentaires (80%),
- malformations cardiaques (75%),
- hypotonie musculaire (75%),
- hypocalcémie transitoire (60%),
- déficit immunitaire (60%),
- scoliozes (45%),
- anomalies des voies urinaires (40%),
- problèmes psychiques et psychiatriques (30% à 50%),
- anomalies dentaires (40%),
- personnes de petite taille (30%).

D'autres malformations concernent :

- le squelette : polydactylie, pieds bots;
- l'appareil digestif : constipation, [malrotation du tube digestif](#).

La prise en charge est donc multidisciplinaire. C'est une équipe qui se constitue autour de l'enfant pour lui permettre le meilleur développement possible : les parents, le pédiatre, l'ORL, le cardiologue, l'orthopédiste, l'orthophoniste, les enseignants, le psychologue, le psychiatre etc. Il faut envisager des prises en charge précoces, mais aussi qui soient suivies et à long terme.

L'évolution du syndrome est en grande partie conditionnée par la nature des malformations congénitales et la santé psychique.

5. LE CONSEIL GÉNÉTIQUE

Dans un couple, si l'un des deux est porteur de la Microdélétion 22q11.2, il doit être informé sur le risque de transmission du syndrome. Il doit aussi savoir qu'il peut avoir recours au Diagnostic Prénatal ou au Diagnostic Préimplantatoire avant une éventuelle grossesse.

Les informations sont d'abord données à la personne atteinte puis au couple. Nous recommandons fortement la présence d'un psychologue dans ces situations.



www.connect22.ch

Malrotation intestinale

est une anomalie congénitale impliquant une malformation du tractus intestinal.

Lorsqu'il s'agit d'un enfant porteur, il faut l'informer à l'adolescence (pas trop tôt, mais avant l'envie de grossesse) sans les parents d'abord, puis avec les parents, mais en présence d'un psychologue qui connaît la Microdélétion 22q11.2 et le Diagnostic Prénatal. Un soutien psychologique est nécessaire à la suite de ces informations.



Le Diagnostic Préimplantatoire (DPI) est une solution alternative au Diagnostic Prénatal (DPN) dans le cadre d'une grossesse avec risque de Microdélétion 22q11.2.

Bon à savoir

Dans un diagnostic Préimplantatoire (DPI), la fécondation se fait selon la méthode « in vitro » (ou Fivete) c'est-à-dire une stimulation ovarienne, un prélèvement d'ovocyte, une fécondation. Au 3ème jour après la fécondation, un prélèvement d'une cellule est réalisé sur chaque embryon. Une analyse génétique est effectuée sur la cellule.

Seuls les embryons non porteurs de la microdélétion sont réimplantés.

L'avantage du DPI par rapport au Diagnostic Prénatal est la certitude de ne pas avoir d'enfant atteint mais aussi de ne pas se trouver confronté à une éventuelle IMG (Interruption Médicale de Grossesse). Le DPI est souvent perçu comme une méthode idéale mais il a pourtant ses limites et ses contraintes :

- Un nombre limité de laboratoires, seulement 4 en France : Strasbourg, Paris, Montpellier et Nantes,
- Un délai d'attente de 2 ans quelle que soit la pathologie,
- Un âge maximum pour la femme de 35 ans (au-delà la fertilité est trop faible),
- Un taux d'échec élevé : seulement 20% de réussite.

➤ Anomalies, prise en charge et suivi

Aujourd'hui il n'est pas possible de corriger cette perte de gènes sur le chromosome 22. Il faut surveiller et traiter chacun des symptômes qui apparaît pendant l'enfance, à l'adolescence ou à l'âge adulte. Chaque porteur du syndrome présente un tableau clinique personnel et doit bénéficier d'une prise en charge unique. Les symptômes de la Microdélétion 22q11.2 les plus récurrents, les traitements et le suivi sont décrits dans les paragraphes qui suivent, certaines formes ou certains symptômes plus rares sont seulement évoqués mais peuvent être consultés dans des ouvrages scientifiques ou sur le site internet de l'association Génération 22 : www.generation22.fr

1. MALFORMATIONS CARDIAQUES

Les malformations cardiaques rencontrées dans la Microdélétion 22q11.2 en sont le principal signe d'appel en particulier avant la naissance (75% de personnes touchées). Ces malformations sont dites **conotruncales**.

1.1 Circonstances de diagnostic

1.1.1 Diagnostic prénatal

Dès qu'une cardiopathie conotruncale est identifiée, le médecin propose un caryotype fœtal ainsi qu'une recherche de Microdélétion 22q11.2. Sur le plan cardiaque, une information par un **cardiologue congénitaliste** doit être donnée. En effet, le pronostic de chacune de ces malformations est variable et dépend de paramètres souvent complexes qui nécessitent que l'information soit individualisée.

1.1.2 Diagnostic postnatal

Si le diagnostic d'anomalies cardiaques n'est pas fait à la naissance, il est le plus souvent établi dès les premiers jours de vie sur un souffle cardiaque ou une **cyanose** constatée en maternité. Le diagnostic est

Malformations conotruncales

concernent les voies de sortie du cœur.

La Cardiologie Pédiatrique et Congénitale

est une discipline médicale sur-spécialisée, prenant en charge des pathologies cardiaques du fœtus, de l'enfant et de l'adolescent, et les cardiopathies congénitales de l'adulte.

Une cyanose

est un symptôme clinique consistant en la coloration bleutée que prennent la peau et les muqueuses lorsque le sang contient plus de 5 grammes par déclitre d'hémoglobine désoxygénée.

rarement posé après l'âge d'un mois. Cependant dans certains cas de communication intraventriculaire (CIV), certaines anomalies peuvent rester isolées et asymptomatiques pendant plusieurs semaines.

1.2 Quelles sont les malformations observées ?

Les principales malformations sont la tétralogie de Fallot et ses variantes, le tronc artériel commun et l'interruption de la crosse aortique.

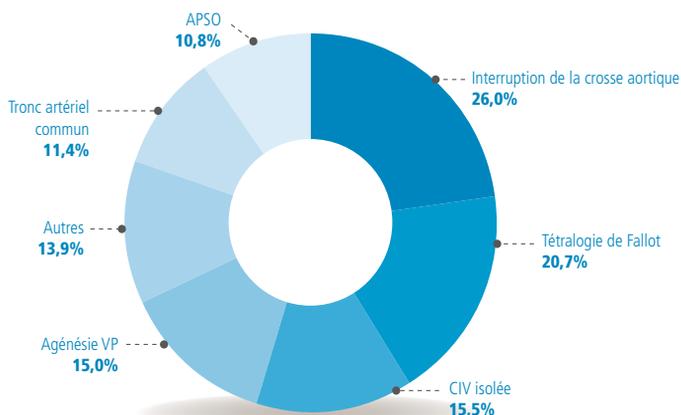


Figure 5 : Répartition des différentes malformations cardiaques chez les personnes atteintes de la Microdélétion 22q11.2.

Un malaise anoxique est dû à la diminution de la quantité d'oxygène que le sang distribue aux tissus

1.2.1 La tétralogie de Fallot et ses variantes (20,7%)

La tétralogie de Fallot comporte essentiellement une communication interventriculaire et un obstacle sur la voie pulmonaire (Voir figure 6). Le plus souvent, la tolérance est excellente à la naissance.

L'intervention de réparation est différée vers l'âge de 4 mois et consiste à fermer la communication interventriculaire et à élargir l'artère pulmonaire. Opérer avant 6 mois permet de réduire la fréquence des **malaises anoxiques** qui sont la principale complication grave de cette cardiopathie non opérée. Les résultats chirurgicaux sont généralement excellents et le risque opératoire reste faible.

Plus rarement, la tétralogie de Fallot est mal tolérée car l'obstacle pulmonaire est serré et compromet le passage du sang vers les poumons. La cyanose est alors présente dès la naissance.

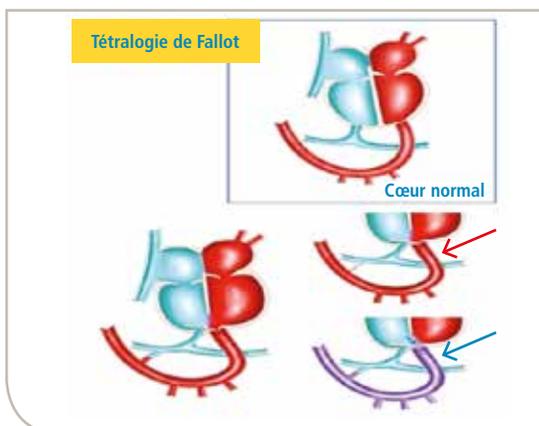


Figure 6 :
En haut : cœur normal
En-dessous : tétralogie de Fallot
Flèche rouge : forme bien tolérée en période néonatale
Flèche bleue : forme sévère avec cyanose néonatale

Bon à savoir

Trois formes particulières de tétralogie de Fallot

- **L'atrésie pulmonaire avec communication interventriculaire ou encore à septum ouvert (APSO)** est une forme extrême de tétralogie de Fallot. Elle est prise en charge de la même façon. En période néonatale, on donne un traitement par la prostaglandine E1 qui maintient la perfusion des poumons via le canal artériel puis on propose une première opération dite palliative. Cette opération palliative comporte un risque plus important car elle est faite sur un nouveau-né mais il reste très modéré. La réparation est faite quand l'évolution est favorable à la même date que pour une tétralogie de Fallot classique vers 6 mois.

Dans certaines **APSO, les artères pulmonaires sont très mal formées** et il est parfois impossible de les réparer .

- **L'agénésie** (arrêt partiel ou total du développement de tissus pendant la vie intra utérine) **des valves pulmonaires** avec communication interventriculaire peut être mal tolérée à la naissance car les artères pulmonaires sont souvent énormes et compriment les bronches. Il n'est pas possible de le prédire avant la naissance.

- **Le ventricule droit à double issue** est uniquement une particularité de la forme de la voie de sortie des ventricules qui le fait distinguer de l'autre tétralogie de Fallot. La réparation est superposable à celle de la tétralogie.

1.2.2 Le tronc artériel commun

Dans cette cardiopathie, les deux vaisseaux naissent ensemble au-dessus d'une communication interventriculaire (Voir figure 7). Il n'y a que peu de symptômes à la naissance en dehors de la cyanose. La malformation est le plus souvent réparée vers l'âge d'un mois.

Malgré cette prise en charge bien maîtrisée, les problèmes du tronc artériel commun existent :

- la qualité de la valve dite troncale, (seule valve de sortie du cœur) peut être très anormale. C'est alors un problème important qui nécessite souvent le remplacement de la valve par une prothèse ;
- la reconstruction de la voie de sortie du ventricule droit, qui n'existe pas, nécessite l'interposition d'une prothèse entre le cœur et l'artère pulmonaire. Il faudra bien sûr changer cette prothèse mise à un mois quand l'enfant aura grandi et parfois plusieurs fois dans l'enfance ;
- l'association à l'interruption de la crosse aortique (voir § 1.2.3) qui en fait une malformation à risque vital immédiat et surtout rend la réparation bien plus risquée.

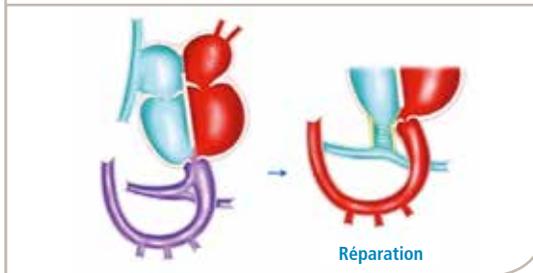


Figure 7 : Tronc artériel commun et sa réparation à l'aide d'un tube valvé

1.2.3 L'interruption de la crosse aortique

La crosse de l'aorte étant interrompue et la partie inférieure du corps nourrie par le canal artériel (Voir figure 8), cette cardiopathie menace la vie immédiatement après la naissance. La réparation se fait donc en période néonatale. Le risque opératoire est modéré et les résultats sont souvent très bons. Il est parfois nécessaire de procéder en deux temps pour réparer totalement cette malformation.



Figure 8 : Interruption de la crosse aortique

1.3 Le suivi des cardiopathies conotruncales opérées

La plupart des cardiopathies associées à la Microdélétion 22q11.2 sont réparables. Le besoin de réintervention est faible dans l'enfance ou différé à l'âge adulte.

1.3.1 Surveillance

Après une période de surveillance postopératoire rapprochée la première année qui suit l'intervention de réparation, une consultation de cardiologie congénitale spécialisée est justifiée tous les ans (voire tous les deux ans) et tout au long de la vie. L'échocardiographie est suffisante. L'IRM est devenue une méthode d'évaluation de choix pour le ventricule droit afin de suivre les cardiopathies opérées chez les adolescents et les adultes. L'étude de la capacité à l'effort et la recherche de troubles du rythme par Holter sont faites à partir du collège. Les performances physiques ne sont pas altérées et les activités sportives sont pour la plupart autorisées.

1.3.2 Complications

Il peut y avoir des complications suite aux réparations des cardiopathies conotruncales.

Quand l'aorte ou les artères pulmonaires ont été réparées chirurgicalement, elles peuvent ne pas bien grandir. Ceci conduit à des rétrécissements qu'il faut traiter le plus souvent en dilatant avec un ballonnet ou en implantant une endoprothèse (stent).

Les complications liées aux valves de sortie du cœur sont de différentes natures :

- l'absence de croissance de la valve aortique dans l'interruption de l'arche peut conduire à des opérations complexes sur la voie de sortie gauche ;
- la valve troncale peut fuir après la réparation d'un tronc artériel commun ;
- il peut s'avérer nécessaire de changer le tube situé entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire devenu trop petit ou réimplanter une valve pulmonaire là où on l'avait enlevée comme dans la tétralogie de Fallot. Cette dernière complication est l'apanage des adolescents et des adultes.

1.3.3 Conséquences de la chirurgie cardiaque sur l'alimentation du bébé

La gêne respiratoire liée à la cardiopathie peut entraver la prise des biberons. La chirurgie cardiaque et la réanimation qui la suit sont douloureuses. Malheureusement, une paralysie récurrentielle (paralysie laryngée unilatérale provoquée par une lésion du nerf récurrent) post



www.carpedem.fr

chirurgie cardiaque est assez fréquente, pas toujours décrite par le chirurgien avant le geste opératoire. Elle complique sérieusement la reprise alimentaire et la respiration post-opératoire. Ces paralysies laryngées unilatérales s'améliorent doucement avec le temps.

En synthèse

La plupart des cardiopathies congénitales de la Microdélétion 22q11.2 sont réparables avec un pronostic cardiologique très satisfaisant. Prédire ce pronostic est difficile avant la naissance. Un suivi tout au long de la vie dans un centre expert en cardiologie congénitale est indispensable.

Site à consulter pour davantage d'informations :
www.carpedem.fr

Témoignage

✘ Le soir de sa naissance, Louis est transféré dans un service de cardiologie en néo-natalité ... Une intervention chirurgicale est prévue 11 jours plus tard dans un autre hôpital. Très rapidement, Louis est mis sous aide respiratoire en plus des perfusions et de la sonde pour le nourrir. Je ne peux toujours pas le prendre dans mes bras, juste le toucher. Je n'ai pas encore pu lui donner son bain. L'équipe médicale est efficace et attentionnée. Elle répond à nos rares questions sur un syndrome qui nous dépasse. Le milieu médical peut être effrayant mais il faut avancer et être présent pour Louis. Transfert vers un nouvel hôpital pour l'opération qui durera plusieurs heures. La chambre est encore plus impressionnante, plus de matériel mais toujours la gentillesse et l'efficacité du personnel... Depuis, Louis est régulièrement suivi : des visites très rapprochées dans la 1^{ère} année puis tous les 18 mois ou 2 ans avec un électro-cardiogramme, une échographie et une IRM parfois. L'hôpital nous envoie les convocations. Louis a maintenant 16 ans. Pour le moment, il n'a pas eu de restriction : il mène une vie normale et fait du sport dans la limite de ses capacités. La prochaine visite sera plus approfondie avec un test d'effort et d'autres mesures car il a grandi. ✘ **Odile**

2. ANOMALIES ORL, PALAIS ET TROUBLES ALIMENTAIRES

Un dysfonctionnement vélopharyngé ou vélaire, avec ou sans fente vélopalatine associée, et des particularités au niveau du faciès sont parmi les manifestations les plus rencontrées dans la Microdélétion 22q11.2. Des problèmes d'audition et des otites à répétitions amènent les parents en consultation ORL. On observe également des anomalies du larynx. **95% des personnes sont concernées de façon variable par un ou plusieurs symptômes.**

2.1 Dysfonctionnement vélopharyngé

L'insuffisance vélopharyngée est une situation dans laquelle le voile du palais n'est pas assez musclé pour jouer son rôle (élévation pour fermer la voie nasale quand on vomit, quand on avale, quand on prononce certains sons). Elle est très fréquente chez les enfants porteurs de Microdélétion 22q11.2 et inversement, un tiers des enfants présentant un problème d'insuffisance vélaire sont porteurs de la Microdélétion 22q11.2.

Ce dysfonctionnement peut survenir en cas de :

- fente vélopalatine réelle (absence de luette et de partie postérieure du palais) ;
- fente sous-muqueuse (muscle absent sous la muqueuse, donc pas de fente visible mais dysfonctionnement important) ;
- **luette bifide** ;
- **hypotonie** des muscles pharyngés ;
- dimensions importantes du **rhinopharynx** avec un angle obtus entre la base du crâne et la paroi postérieure du rhinopharynx ;
- paquet réduit de **végétations adénoïdes**.

2.1.1 Troubles alimentaires

Le reflux nasal et gastro-oesophagien

L'insuffisance vélopharyngée gêne l'alimentation du bébé car le lait peut remonter dans le nez quand il stagne dans la gorge, surtout le rythme de tétée ralentit. Ce type de régurgitation nasale peut être violent, désagréable et voire dangereux car il y a un risque d'inhalation (entrée de lait dans les voies aériennes lors de l'inspiration suivante).

Une faible motricité de l'oesophage provoque fréquemment dans la Microdélétion 22q11.2, un Reflux Gastro-Oesophagien (RGO), qui se traduit par des rejets ou des vomissements.

Il est conseillé d'épaissir le lait pour éviter les reflux, ne pas forcer le bébé à boire lorsqu'il n'en veut plus, bien dégager le nez avant les biberons et passer tôt à la cuillère.

Luette bifide

appendice conique situé au fond de la cavité buccale divisé en deux.

Hypotonie

Manque de tonus musculaire.

Rhinopharynx

Partie du pharynx (conduit situé entre la bouche et l'oesophage, constituant le carrefour des voies digestives et respiratoires) communiquant avec les fosses nasales.

Végétations adénoïdes

Composées de tissus semblables à ceux des ganglions lymphatiques (que l'on retrouve dans le cou, l'aîne et à d'autres endroits du corps humain). Elles sont localisées dans la gorge, derrière le nez, et en haut du palais.

Les troubles de l'oralité

se caractérisent par des troubles de la succion, de la déglutition, des difficultés de mastication... qui peuvent entraver la capacité de l'enfant à manger et ainsi l'empêcher d'y trouver du plaisir.

Il est préférable d'éviter :

- le rot après les repas,
- de serrer les couches et les vêtements à la taille.

Les médicaments anti-reflux ne sont pas efficaces (Domperidone) ou ont été retirés du marché en raison de leurs effets secondaires. Il reste les anti-acides qui peuvent être largement utilisés.

La défaillance de la coordination succion-déglutition-ventilation

On observe dès la naissance un mauvais réflexe de succion-déglutition responsable d'un échec de l'allaitement maternel, de biberons trop longs, trop lents ou de trop petits volumes pour assurer les apports nécessaires à la croissance.

Parfois, la déglutition se coordonne mal avec la respiration et le bébé fait des fausses routes au cours du biberon. Les mères ont le sentiment que leur bébé se fatigue en buvant ou bien qu'il n'a pas faim. Il ne s'agit pas de cela mais d'une défaillance de leur « outil » alimentaire.

La succion-déglutition ne se rééduque pas mais peut être facilitée par plusieurs petits moyens :

- tétine longue, tétine en caoutchouc bien souple, bien fendue ;
- position bien verticale du bébé pendant le biberon, la tête bien dans l'axe du buste pour favoriser la fermeture laryngée pendant la déglutition ;
- lait épaissi avec un amidon de caroube pour ralentir son débit à travers une tétine ouverte ;
- accompagnement du mouvement de succion par un mouvement de rotation de la tétine dans la bouche pour aider à la pression sur le palais et l'expression du lait hors de la tétine.

L'utilisation d'un lait enrichi en calories (amidon, maltodextrine, céréales, huile) permet de compenser des volumes trop justes. Favoriser le passage à la cuillère permet de compléter le repas, de donner des aliments plus denses en calories et ne met pas autant en jeu la coordination avec la respiration.

Troubles de l'oralité chez l'enfant

Ils se manifestent par un refus alimentaire, un petit appétit, une phobie alimentaire, un réflexe nauséux très vif et antérieur dans la bouche, des difficultés à l'apprentissage de la mastication, des difficultés à la déglutition des morceaux, un appétit sélectif.

Ils sont la conséquence des premières années de vie pendant lesquelles le bébé n'a pas ressenti une sensation de confort corporel lorsqu'il tétait et

se nourrissait. Un bébé privé de cette étape par un séjour en réanimation, en chirurgie cardiaque, en hospitalisation a beaucoup plus de mal à se mettre à manger. Du côté maternel, le stress est important également et peut entraver une bonne construction des fonctions maternelles.

Dans certains cas, ces troubles développés à la suite d'un traumatisme sont tellement importants que l'on parle de troubles du comportement alimentaire post-traumatiques (TCA).

Toutes les techniques de prévention des troubles de l'oralité doivent être mis en place, par les personnels soignants des services de réanimation et de chirurgie néonatale : préserver les rythmes, éviter les douleurs buccales ou digestives, éviter les médicaments forcés à la seringue dans la bouche, être prudent dans les aspirations nasopharyngées douloureuses, favoriser la succion non nutritive, faire pratiquer des massages corporels, faciaux, et entourer les parents.

Que faire en cas de TCA ou Troubles du Comportement Alimentaire ?

Il s'agit principalement d'une stratégie préventive. Les parents et les soignants doivent connaître la fragilité de l'oralité des enfants atteints de Microdélétion 22 q11.2 et tenter de la préserver.

Voici quelques conseils de conduites à suivre : une prise en charge psychomotrice de détente corporelle pour l'enfant, un soutien psychothérapeutique pour ses parents, prendre contact avec une association, se tenir informer, éviter le forcing alimentaire, se libérer de la diététique actuelle au profit d'une diététique décomplexée qui favorise ce qui est bon, ce qui amuse et fait grossir! (gâteaux apéritifs, chocolat, mayonnaise, Nutella).

En synthèse

Les difficultés alimentaires touchent, à un moment ou à un autre de la vie, tous les sujets atteints. Elles procurent une gêne très variable d'un sujet à l'autre, d'une gêne mineure gérée avec du bon sens jusqu'à la mise en place d'une **gastrostomie** temporaire avec une chirurgie anti-reflux pour les cas les plus graves. Il s'agit de symptômes principalement gênants au cours de la petite enfance qui évoluent favorablement avec le temps et la prise en charge ; une prise en charge orthophonique axée sur la déglutition aide dans cette évolution. Connaître les causes et comprendre les mécanismes de ces difficultés permet de les anticiper, de les clarifier au fur et à mesure et de déculpabiliser les parents, les mères en particulier.

Gastrostomie

Opération chirurgicale qui consiste à pratiquer une ouverture dans l'estomac reliée à un orifice appelé stomie pratiqué dans la peau au moyen d'une sonde ou d'un cathéter.

La guidance parentale

est une forme d'aide psychologique centrée sur
 - la fonction parentale : son sens, ses déclinaisons, ses difficultés, impasses, ...
 - la communication parentale, nécessaire à son accomplissement ;
 - et la qualité des relations familiales (parent-enfant, fratrie, enfant-grand-parent, ...).

2.1.2 Troubles du langage

Le dysfonctionnement vélopharyngé peut être à l'origine de fuites d'air par le nez. L'enfant parle en nasonnant, son entourage a du mal à le comprendre. L'enfant présente souvent un retard de langage expressif alors qu'il a une compréhension normale.

- La rééducation orthophonique : elle est essentielle en proposant dès l'âge de 6 mois, une **guidance parentale**. A partir de 4 ans, une rééducation plus active à raison de 1 à 2 séances par semaine peut être mise en place pour travailler sur le dysfonctionnement vélaire et sur le retard de langage. L'orthophoniste travaillera aussi sur les difficultés d'apprentissage, de concentration, d'organisation autour de tâches abstraites qui peuvent rendre la rééducation plus difficile. (Voir § 10 Troubles moteurs, cognitifs et des apprentissages).
- Le traitement chirurgical : en cas de persistance d'une insuffisance vélaire sévère avec une mauvaise intelligibilité du langage malgré la rééducation orthophonique, un traitement chirurgical est proposé, en général à partir de l'âge de 6 ans et nécessite impérativement la poursuite de la rééducation orthophonique dans les mois qui suivent la chirurgie.

Recommandations

L'ablation de végétations adénoïdes (adénoïdectomie) est en principe contre-indiquée car elle risque d'aggraver ou d'augmenter une insuffisance vélaire à minima. En cas de doute, l'enfant doit être adressé à un ORL connaissant bien la microdélétion 22q11.2 (centre de référence).

Bon à savoir

Différentes techniques chirurgicales sont possibles : vélopharyngoplastie avec lambeau pharyngé et « push back » au niveau du voile, sphinctéroplastie dynamique type Orticochéa, lipostructure...

Les résultats obtenus sont en général bons, comparables à ceux obtenus chez l'enfant atteint d'insuffisance vélaire isolée (sans Microdélétion 22q11.2). Parfois les suites post-opératoires et la convalescence sont un peu plus longue.

En préopératoire, il faut rechercher des anomalies de trajet de la carotide interne avec un déplacement médial au niveau du pharynx. Elle est recherchée par un angioscanner ou angioloRM cervical et pharyngé. Si cette anomalie de trajet est retrouvée, l'indication opératoire peut être modifiée.

2.2 Les pertes d'audition

2.2.1 Surdité de transmission

Les enfants atteints du syndrome présentent souvent des pertes d'audition en rapport avec une otite séromuqueuse aiguë (ou otite séreuse). Il s'agit d'une surdité de transmission. L'otite séromuqueuse peut provoquer une perte d'audition de 30 décibels en moyenne mais peut aussi favoriser les otites moyennes aiguë à répétition. C'est une pathologie fréquente chez tous les enfants mais son incidence est augmentée, dans le contexte de la Microdélétion 22q11.2, allant jusqu'à 77% d'enfants concernés. Sa fréquence accrue est liée aux anomalies anatomiques craniofaciales. Plus rarement, la surdité de transmission est en rapport avec des malformations des osselets dans l'oreille moyenne ou des conduits auditifs externes très étroits.

2.2.2. Surdité de perception

Une minorité de patients peut présenter des atteintes d'oreille interne responsables de surdité de perception. Un scanner des rochers est alors demandé pour rechercher des malformations.

2.2.3 Traitement

En fonction de la chronicité de l'otite séreuse, de son retentissement sur la perte auditive et de la fréquence des otites moyennes aiguë répétées, l'ORL peut proposer une pose d'aérateurs **transtympaniques** plus souvent appelés diabolos. Elle est réalisée sous anesthésie générale, en chirurgie ambulatoire.

Il existe différents types de diablo :

- de longue durée (laissés en place pendant au moins 2 ans) surtout en présence d'une fente vélopalatine ;
- de courte durée qui s'expulsent spontanément au bout de 6   12 mois.

Une nouvelle évaluation auditive est nécessaire après la pose des diabolos afin de s'assurer de la normalisation de l'audition.

En cas de surdité de perception, un appareillage auditif est préconisé.

2.3 Infections à répétition

Avec une Microdélétion 22q11.2, une baisse immunitaire est fréquente, favorisant les infections à répétition :

- bronchites, pneumonies,
- otites, rhinosinusites.

Il est donc essentiel de désinfecter le nez au moins une fois sinon plusieurs fois par jour dans la petite enfance pour diminuer l'encombrement nasal. Il faut traiter par sérum hypertonique et cortico ides locaux.

L'otite séromuqueuse ou otite séreuse (OSM)

est définie par un épanchement liquide dans les cavités de l'oreille moyenne.

L'aérateur transtympanique,

est utilisé pour permettre une aération de la caisse du tympan à travers la membrane tympanique en cas d'otites séreuses ou d'otites aiguës récidivantes. Il a pour but de remplacer la trompe d'Eustache d ficiante pendant plusieurs mois.

Larynx

Organe situé au niveau de la gorge, après la jonction du pharynx. Il est l'intermédiaire entre le pharynx et la trachée et abrite les cordes vocales.

Les palmures glottiques et sténoses sousglottiques

congénitales sont des malformations du larynx responsables d'un rétrécissement de la voie respiratoire localisée soit au niveau des cordes vocales (palmure glottique) soit sous les cordes vocales (sténose sous-glottique)

Stridor

Bruit aigu anormal émis lors de la respiration.

Une sténose laryngée

est un rétrécissement du larynx.

La laryngomalacie

s'explique par une anomalie du larynx. Dans ce cas, le larynx est immature. Son armature est insuffisante et manque alors de rigidité. Ce larynx trop flasque se rétrécit sur lui-même à l'inspiration, ce qui réduit le passage d'air et provoque un bruit au cours de la respiration. Ce bruit s'appelle un stridor.

Le médecin face à la répétition de problèmes infectieux, outre la prescription d'antibiotiques, doit être attentif à la fragilité immunologique. Il est conseillé de densifier les calories dans l'alimentation pour compenser les périodes où l'enfant mange moins.

Bien que cette fragilité immunologique s'améliore avec l'âge, environ un tiers des adultes gardent des infections à répétition ou chroniques.

2.4 Anomalies du larynx

Certains enfants présentent des malformations au niveau du larynx.

- Il peut s'agir de **sténose laryngée** qui se traduit cliniquement, dès les premiers jours de vie, par des anomalies de la voix, une respiration bruyante à type de **stridor** associée à des difficultés respiratoires d'intensité variable. La **sténose laryngée** est de degré variable pouvant toucher un ou plusieurs étages du larynx.
- D'autres malformations telles que la **laryngomalacie** ou stridor congénital sont possibles.

En fonction de la sévérité des symptômes, une endoscopie des voies aériennes supérieures réalisée sous anesthésie générale est proposée. Elle permettra d'évaluer l'ensemble des voies respiratoires et de faire le diagnostic précis de l'anomalie laryngée. On pourra proposer une chirurgie réparatrice.

Dans la littérature, la présence d'une sténose glottique (antérieure à type de palmure) a permis de retrouver une Microdélétion 22q11.2 associée dans 65 % des cas.

En synthèse

Il est important que les enfants porteurs de Microdélétion 22q11.2 soient évalués sur le plan auditif puisqu'une perte auditive peut augmenter les difficultés d'acquisition et de développement du langage et doit donc être prise en charge.

Les manifestations ORL fréquentes montrent le rôle essentiel du médecin ORL dans le diagnostic de la Microdélétion 22q11.2, le choix du traitement et la prise en charge multidisciplinaire du syndrome.

3. ANOMALIES RÉNALES ET UROGÉNITALES

Les anomalies rénales et urogénitales sont présentes chez environ 30 à 40% des patients. Aucune d'entre elles n'est spécifique à la Microdélétion 22q11.2. La majorité peut être diagnostiquée durant la grossesse, souvent dès l'échographie morphologique à la 22^e semaine. Mises à part ces anomalies, la fonction rénale du patient est le plus souvent normale.

3.1 Les anomalies rénales

Environ 15% des malformations sont représentées par des **agénésies rénales** unilatérales ou des **dysplasies** multi kystiques.

Le rein sain est donc unique et grandit davantage pour compenser le fait d'être seul à fonctionner. La fonction rénale du patient est le plus souvent normale. Exceptionnellement, le rein unique ne grossit pas comme on s'y attendrait, on parle alors d'hypoplasie rénale pouvant évoluer progressivement vers l'insuffisance rénale.

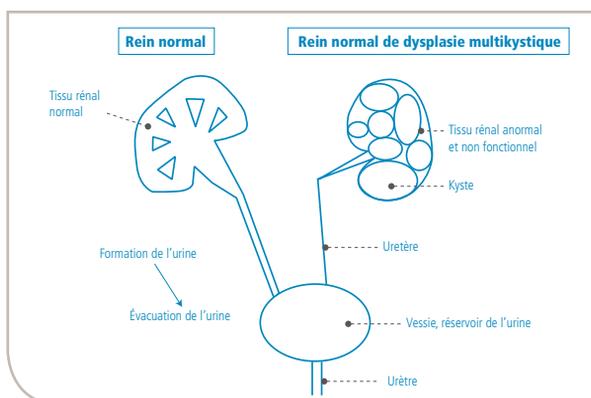


Figure 9 : Schéma du système urinaire

Quel devenir et quel suivi?

Après la naissance, l'état des reins est contrôlé dans le premier mois de vie par une échographie afin de confirmer les données des échographies anténatales.

Puis l'enfant doit être régulièrement suivi pour s'assurer de la normalité de la tension artérielle et l'absence de protéines dans les urines, témoin d'une atteinte rénale. Une prise de sang pour dosage de la créatinine est parfois utile.

Agénésie rénale

Présence d'un seul rein.

Une dysplasie multi kystique (DMK)

est caractérisée par un gros rein kystique (kyste = formation arrondie et remplie de liquide). Ce rein ne fonctionne pas ou presque pas. Dans la majorité des cas, il diminue de taille et disparaît complètement.

L'hypospadias

correspond à une malposition de l'orifice urinaire à l'extrémité de la verge.

Une pyélonéphrite

est une infection bactérienne des voies urinaires hautes.

À l'âge adulte, il est capital de poursuivre ce suivi pour dépister et traiter certains facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, surpoids, diabète, hypercholestérolémie, hypertension artérielle) afin de protéger la fonction rénale.

Mais des mesures de prévention et de protection rénales sont nécessaires toute la vie lorsque la masse rénale est réduite. Il est conseillé d'avoir des apports en protéines (viandes, œufs, poissons) normaux (n'en consommer qu'une fois par jour) et de prendre garde aux excès de sel. Il faut éviter les médicaments potentiellement toxiques pour le rein comme les anti-inflammatoires tel que l'ibuprofène, et préférer en cas de fièvre, le paracétamol.

3.2 Les autres anomalies rénales plus rares

10 à 15% des patients présentent des anomalies de l'écoulement de l'urine dans les voies urinaires : dilatation de l'uretère (méga uretère) ou des voies urinaires intra-rénales (hydronéphrose), remontée d'urine de la vessie vers l'uretère (reflux vésico-urétéral).

Les garçons ont un risque accru d'**hypospadias**.

Les enfants acquièrent une propreté diurne parfois retardée sans que le mécanisme de cette dysfonction vésicale ne soit élucidé.

3.3 Infections urinaires

Chez l'enfant, la principale complication est l'infection urinaire fébrile ou **pyélonéphrite** avec un risque de cicatrice dans le tissu rénal. Aussi en cas de fièvre inexpliquée, il convient de consulter rapidement un médecin à la recherche d'une infection urinaire. La prise en charge médicale ainsi que les différents examens à réaliser varient suivant le contexte clinique et les équipes prenant en charge le patient. C'est la répétition des infections urinaires qui fera discuter une éventuelle chirurgie afin de protéger la fonction rénale. Ces indications sont plutôt rares et discutées au cas par cas.

En synthèse

Les malformations rénales retrouvées chez les patients atteints d'un syndrome 22q11.2 sont dépistées systématiquement par une simple échographie rénale et des voies urinaires. Dans la majorité des cas, l'évolution est simple mais nécessite un suivi spécialisé à long terme.

4. IMMUNOLOGIE

Quand il est présent, le déficit immunitaire, dans le syndrome de Microdélétion 22q11.2 est secondaire à une **hypoplasie** voire une absence complète du thymus.

Le thymus produit des lymphocytes T. Ceux-ci sont indispensables pour résister à certaines infections surtout virales et **fongiques**. Par ailleurs, ils interagissent avec les lymphocytes B qui produisent les immunoglobulines (anticorps).

Par conséquent, les patients avec une Microdélétion 22q11.2 peuvent avoir une diminution des lymphocytes T que l'on recherchera à partir d'une analyse de sang :

- Le nombre de lymphocytes (NFS ou hémogramme),
- La répartition des lymphocytes T par nature : CD3, CD4, CD8 (phénotypage lymphocytaire).

Ces deux examens doivent être faits dès que le diagnostic de Microdélétion 22q11.2 est posé, en période néonatale le plus souvent.

4.1 Diminution des lymphocytes T

Trois cas se présentent :

- Une diminution modérée des lymphocytes : les examens immunologiques de caractérisation des lymphocytes T doivent alors être complétés. Selon les résultats, un traitement préventif systématique par des antibiotiques peut être conseillé. Un suivi par un immunopédiatre doit alors être réalisé de manière annuelle. Il se peut aussi que les résultats autorisent un arrêt des explorations.
- Aucune diminution des lymphocytes n'est observée. L'enfant n'a pas besoin de suivi en immunologie.
- Une diminution sévère des lymphocytes T ou **lymphopénie** sévère (< 500/mm³) justifie une prise en charge immédiate dans un service d'immunologie pédiatrique. Cette situation est rare (< 1%) mais très préoccupante. Une greffe de thymus peut être envisagée.

La plupart des enfants atteints de la Microdélétion 22q11.2 se situent dans le premier cas, c'est-à-dire avec une diminution modérée des lymphocytes T. Celle-ci est responsable de leur faible immunité. En général, comme pour tous les enfants, leur immunité s'améliore en grandissant mais pour un tiers, une faible immunité demeure même à l'âge adulte.

Hypoplasie du thymus

thymus de petite taille.

Infections fongiques

les infections fongiques sont provoquées par des champignons ou des levures.

Lymphopénie

diminution du nombre de lymphocytes dans le sang.

Les maladies auto-immunes

sont dues à une hyperactivité du système immunitaire à l'encontre des substances ou de tissus qui sont normalement présents dans l'organisme.

Cytopénie

baisse quantitative d'un type de cellules du sang.

4.2 Maladies auto-immunes

Des maladies auto-immunes peuvent être associées à des déficits immunitaires T, mais ne doivent pas être systématiquement recherchées, seulement en cas de signes cliniques.

Certaines **maladies auto-immunes** sont plus fréquentes chez les personnes atteintes de la Microdélétion 22q11.2, parmi lesquelles :

- l'arthrite, inflammation touchant une ou plusieurs articulations : douleur, gonflement et limitation articulaire,
- les **cytopénies** auto-immunes :
 - anémie : baisse des globules rouges (pâleur, fatigue),
 - neutropénie : baisse de certains globules blancs (entraînant un risque d'infection),
 - thrombopénie : diminution des plaquettes (risque d'hémorragie),
- l'hypothyroïdie (voir § 5.2.1).

4.3 Les vaccins

En fonction des résultats des tests immunologiques demandés, l'immuno-pédiatre décide de réaliser ou non les vaccins vivants (BCG et ROR).

Dans tous les cas, qu'il y ait un déficit immunitaire ou non, les vaccins inactivés (tétanos diphtérie, poliomyélite, pneumocoque, haemophilus) doivent être réalisés selon le schéma habituel de vaccination (aucune contre-indication même en cas de déficit immunitaire).

Témoignage

❖ Après une nouvelle hospitalisation, on m'annonce que Capucine a un déficit immunitaire. Nous sommes donc envoyées pour de plus amples examens sur Necker à Paris en hémato-immunologie. Quel choc d'arriver là-bas avec son bébé de 3 mois et de voir tous ces enfants dans des bulles qui les protègent de tout microbe... Capucine n'a pas de thymus. Une greffe du thymus est envisagée. Cette greffe se faisant à Londres, nous voilà parties. Les examens pré-greffe nous apprennent que Capucine ne peut pas recevoir cette greffe. Eh oui, quelques lymphocytes sont présents et donc le thymus serait rejeté. La décision est prise, Capucine est supplémentée en immuno globines tous les mois en intra veineux en hospitalisation sur une demi-journée. Depuis 2 ans maintenant, j'injecte moi-même les immuno globulines en sous cutané pendant une heure, ce qui est beaucoup plus simple car cela se passe à la maison. ❖ **Nadia**

5. ENDOCRINOLOGIE

Les personnes porteuses de Microdélétion 22q11.2 peuvent être atteintes de troubles des parathyroïdes et de la thyroïde.

5.1 Troubles des parathyroïdes

5.1.1 L'hypoparathyroïdie

L'hypoparathyroïdie (HPT), est l'un des signes d'appel de la Microdélétion 22q11.2. Elle peut être totale ou partielle.

Elle est caractérisée par :

- une baisse du calcium sanguin (hypocalcémie)
- un taux de parathormones (PTH) normal ou bas
- une élévation du taux de phosphore dans le sang (phosphorémie).

Une hypoparathyroïdie peut être latente.

Elle est caractérisée par :

- des taux de base de calcium et de PTH normaux,
- une réserve de parathormone PTH basse ne nécessitant pas de traitement.

Cependant, une hypoparathyroïdie peut se développer lors de situations de stress, en particulier en cas de chirurgie cardiaque.

Lorsqu'il s'agit d'une hypocalcémie symptomatique, une prise en charge doit être mise en place par un endocrinologue. Le traitement associe les dérivés de la vitamine D, des apports alimentaires et un complément médicamenteux de calcium.

5.1.2 L'incidence de l'hypocalcémie

L'hypocalcémie n'est pas constante. Elle est à rechercher chez tous les enfants présentant une cardiopathie congénitale conotruncale diagnostiquée.

Elle peut aussi se révéler à l'adolescence, voire à l'âge adulte de manière bruyante par des convulsions. Dans certains cas, ce peut être la manifestation révélatrice du diagnostic.

Pendant l'adolescence, le dosage de la vitamine D doit impérativement être évalué. Une prévention systématique par des ampoules de dérivés de Vitamine D est recommandée le plus souvent.

Parathyroïdes

4 petites glandes endocrines situées dans le voisinage de la thyroïde qui sécrètent une hormone : la parathormone.

L'hypoparathyroïdie (HPT)

est une maladie qui se caractérise par un déficit en parathormone.

Parathormone ou PTH

Hormone sécrétée par les glandes parathyroïdes, dont le rôle consiste à réguler les taux de calcium et de phosphore dans le sang.

Hypercalciurie

Présence élevée de calcium dans les urines.

Néphrocalcinose

Calcification du rein.

Dans les cas les plus sévères, elle persiste quelques semaines à quelques mois.

Les signes évocateurs d'hypocalcémie sont :

- la fatigue inhabituelle ou inexplicquée,
- l'irritabilité inhabituelle ou inexplicquée,
- les crampes musculaires,
- les fourmillements,
- les convulsions.

De telles manifestations ne justifient un traitement que si une hypocalcémie est mise en évidence par des examens biologiques. L'objectif est de maintenir la calcémie au-delà de 2 mmol/l, et non de rechercher un taux dit « normal ». Il faut adapter les apports en fonction de la mesure de la calciurie (<0.1 mmol/kg/j) : il faut éviter de provoquer une hypercalciurie pouvant générer secondairement des calculs rénaux ou néphrocalcinose.

En synthèse

Compte tenu de sa fluctuation, il est recommandé de surveiller le taux de calcémie :

- tous les deux ans,
- avant toute chirurgie,
- en situation de stress,
- à l'adolescence,
- pendant la grossesse.

5.2 Troubles de la thyroïde**5.2.1 L'hypothyroïdie**

L'hypothyroïdie est une complication « classique » et connue de la Microdélétion 22q11.2. Il existe cependant peu de données chiffrées sur sa prévalence chez les enfants atteints. Une étude récente cite 20 % d'hypothyroïdie chez l'adulte.

5.2.2 L'hyperthyroïdie

Les hyperthyroïdies d'origine auto-immunes sont fréquentes.

Il est recommandé de faire au minimum un bilan systématique au moment du dépistage du syndrome (quel que soit l'âge), à l'adolescence et en présence du moindre signe évocateur (fatigue, nervosité, amaigrissement, tachycardie, diarrhée,...).

5.3 Troubles de la croissance

30% des personnes atteintes de microdélétion 22q11.2 sont de petite taille dans leur enfance et 10% le sont à l'âge adulte.

Les raisons sont multiples dans l'enfance mais il peut y avoir un déficit de l'hormone de croissance.

Un retard de poids peut être également constaté dans l'enfance en raison des troubles alimentaires mais il s'améliore généralement en grandissant. Il faut savoir qu'un enfant doit peser un poids idéal par rapport à sa taille et non par rapport à son âge ou à la taille de ses parents quand il a une maladie génétique qui modifie sa croissance et éviter le forçage de nourriture !

Voir les courbes de croissance dans la Guide Pratique de la microdélétion 22q11.2 mises en ligne sur le site VADLR, Vivre avec une Anomalie du Développement en Languedoc Roussillon). <http://www.anomalies-developpement-lr.net>



www.anomalies-developpement-lr.net

6. OPHTALMOLOGIE

Comme pour l'ensemble des autres domaines, les signes oculaires associés au syndrome de la Microdélétion 22q11.2 sont inconstants et divers.

Certains signes cliniques sont la conséquence d'anomalies endocriniennes ou immunologiques. Les anomalies de la calcémie dues à une hypoparathyroïdie (voir § 5 Endocrinologie) peuvent induire une **cataracte précoce**.

Dans les anomalies d'origine malformative, certains enfants atteints peuvent présenter des **atteintes cornéennes**. Elles vont d'un simple anneau blanc au pourtour de la cornée (embryotoxon) à une opacification blanche de la cornée (une sclérocornée qui est très rare).

Recommandations

Un examen ophtalmologique doit être pratiqué à la recherche des anomalies rares décrites mais aussi pour un examen de dépistage classique des anomalies visuelles (anomalies de réfraction, strabisme et amblyopie). Cet examen doit inclure un bilan orthoptique qui précisera les anomalies de la lecture ou de la poursuite des yeux.

Hypominéralisations
Défauts de la qualité
de l'émail.

7. ODONTOLOGIE

Il est important d'assurer un suivi dentaire régulier, dès le plus jeune âge dans le cadre d'un suivi multidisciplinaire. Les éléments à considérer concernent :

- le risque infectieux ;
- les facteurs de risque de caries ;
- les troubles fonctionnels, facteurs de risque d'anomalies orthopédiques ou orthodontiques.

7.1 Anomalies dentaires

Des anomalies dentaires, en plus grand nombre que dans la population ordinaire, sont également répertoriées, en denture temporaire et/ou en denture permanente:

7.1.1 Anomalies qualitatives de l'émail

Des **hypominéralisations** liées à une hypocalcémie ou des infections à répétition, peuvent aboutir à des changements de couleur, de transparence et des opacités de l'émail avec un aspect lisse, à une désintégration de l'émail avec des bords irréguliers.

Ces anomalies facilitent le dépôt de plaque bactérienne et donc le développement de caries à des endroits parfois inhabituels. Il est donc important de les dépister précocement et d'appliquer des mesures préventives pour renforcer l'émail. Ces mesures peuvent consister à une application locale du fluor ou à une prescription de fluor par voie générale.



Défauts de l'émail.

7.1.2. Anomalies quantitatives de l'émail

Elles se caractérisent par des rainures, des puits ou une usure prématurée qui sont des facteurs de risque de carie. Elles peuvent être associées à des conditions médicales, comme la prématurité ou une malformation cardiaque congénitale. Ces anomalies peuvent être symétriques et chronologiques.

En synthèse

Les anomalies de l'émail entraînent la formation de caries précoces chez les jeunes enfants perturbant leur qualité de vie (douleur, sommeil, apprentissage scolaire, mastication). De plus, certaines pathologies que l'on retrouve dans la Microdélétion 22q11.2 (cardiaque, déficit immunitaire) peuvent aboutir à un risque infectieux. Il est donc primordial de veiller à une bonne santé bucco-dentaire.

7.2 Traitement et suivi

Il est recommandé de consulter le dentiste dès le premier anniversaire pour prévenir les risques de caries et d'infections. L'examen bucco-dentaire est réduit à l'examen de quelques dents mais le chirurgien-dentiste peut donner les conseils adaptés, aider les familles à instaurer de bonnes habitudes et reconnaître les problèmes existants.

Une bonne hygiène orale dès l'éruption des premières dents temporaires est nécessaire : deux brossages efficaces par jour.

Veiller à une bonne hygiène alimentaire lors des 3 repas et du goûter : pas d'eau sucrée dans le biberon, donner l'habitude de boire de l'eau dès le plus jeune âge. Les sodas sont nocifs : trop acides et sucrés. Les « sans sucres » restent acides.

Une évaluation radiographique du développement dentaire doit être réalisée en début de denture mixte (aux environs de 6-7 ans) afin de dépister des anomalies de nombre ou de forme des dents permanentes.

Précautions

- Un suivi tout particulier doit être instauré auprès des enfants présentant des troubles de déglutition ou ventilatoire ou une hypotonie. Cela peut avoir des répercussions sur le développement des mâchoires, notamment être à l'origine d'une étroitesse du maxillaire supérieur.
- Des applications **topiques** de fluor à l'aide de vernis ou de gels sont préconisées en cas d'anomalies d'émail afin d'éviter le développement de carie.
- Des précautions particulières doivent être prises pour éviter l'endocardite d'Osler ou d'une déficience immunitaire.

Topique

qui fait de l'effet à l'endroit où il est appliqué.

Endocardite d'Osler

Pour certaines cardiopathies, le risque infectieux de l'endocarde (structures et enveloppes internes du cœur incluant les valves cardiaques) est élevé. Les germes peuvent être introduits par la bouche et les dents.

Cyphoscoliose

double déformation, à la fois convexe et latérale de la colonne vertébrale.

Le spina bifida

est une malformation congénitale qui apparaît dès le stade embryonnaire.

Elle consiste en une malformation osseuse sous la forme d'une fissure de la partie postérieure de la colonne vertébrale, provenant d'un défaut d'ossification des vertèbres.

La compression médullaire

C'est la compression de la moelle épinière et des nerfs.

La syringomyélie

est une maladie de la moelle épinière liée au développement d'une cavité en son centre.

La Moëlle attachée basse

Avant la naissance d'un bébé, la moelle épinière est habituellement de la même longueur que la colonne vertébrale qui l'entoure. À mesure que le bébé grandit, la colonne vertébrale devient plus longue que la moelle épinière; cela signifie que la moelle épinière doit être en mesure de bouger aisément dans la colonne vertébrale. Mais chez certains bébés, l'extrémité inférieure (la queue) de la moelle épinière est attachée au bas de la colonne vertébrale.

Anomalie de Sprengel

surélévation de l'omoplate.

8. ANOMALIES ORTHOPÉDIQUES

Les anomalies du squelette sont fréquentes dans la Microdélétion 22q11.2 mais entraînent rarement des complications cliniques sévères :

- les anomalies de la colonne vertébrale,
- les anomalies des extrémités,
- la diminution de la densité osseuse.

8.1 Anomalies de la colonne vertébrale

La scoliose est présente chez 45% des personnes. La statique dorsale doit être surveillée tout au long de la croissance afin de dépister un trouble **cyphoscoliotique**. En cas de suspicion de cette complication, l'enfant doit être adressé en consultation d'orthopédie pédiatrique. Selon l'évolution de la scoliose, le port d'un corset peut être envisagé et dans les cas les plus graves, une opération (6%).

Les particularités rachidiennes sont très fréquentes. On les découvre sur les clichés radiologiques des vertèbres faits à titre systématique.

- Au niveau cervical, on peut trouver des particularités de forme ou des fusions des premières vertèbres. Ces anomalies peuvent favoriser le torticolis congénital. Rarement elles entraînent une instabilité de la charnière cervicale.
- Au niveau dorsal, on peut trouver des particularités des formes des vertèbres comme des hémivertèbres ou des vertèbres en ailes de papillon.
- Au niveau lombaire, il peut y avoir une fusion de plusieurs épineuses (partie postérieure de la vertèbre) entraînant ce qu'on appelle un **spina bifida occulta**, forme bénigne sans conséquence clinique.

D'autres anomalies rachidiennes ont été décrites mais sont beaucoup plus rares : **compression médullaire**, **syringomyélie**, **moelle attachée basse**, **anomalie de Sprengel**.

Recommandations

Il est conseillé de ne pas manipuler le cou des enfants sans faire de clichés radiologiques des vertèbres cervicales de face et de profil (notamment avant des séances de kiné ou d'ostéopathie). Au moindre doute, il faut faire un scanner vertébral.

8.2 Anomalies des extrémités

Ces anomalies sont rares. Elles comprennent essentiellement la possibilité de **polydactylies**, de **camptodactylies**, de **syndactylies**. Des **pieds bots** sont aussi constatés.

Par contre, des anomalies des pieds, musculo-squelettiques et des problèmes de posture sont fréquents et peuvent être à l'origine de douleurs dans les jambes. Les enfants les décrivent comme des douleurs sourdes ou une brûlure au niveau des mollets. Ces douleurs peuvent être permanentes mais plus intenses la nuit ou après une activité physique. Elles entraînent souvent des réveils nocturnes.

Un examen global de la posture est indispensable car l'hypotonie rapportée dans le syndrome entraîne des perturbations dues à une mauvaise posture en relation avec divers éléments tels que les pieds plats, les genoux dits en dedans, un abdomen « relâché », une respiration buccale...

La prise en charge podologique n'est pas à négliger dans le développement de l'enfant ainsi que pour son confort. Le port de semelles orthopédiques peut soulager les douleurs ressenties dans les jambes. Un bilan auprès d'un podologue (à orientation posturologique de préférence) est à conseiller.

8.3 Diminution de la densité osseuse

Une diminution de la **densité minérale osseuse** est possible chez certains enfants ou adultes porteurs de la Microdélétion 22q11.2.

En général, elle est suspectée devant :

- des fractures répétées,
- des traumatismes mineurs,
- une radiotransparence osseuse marquée sur les radiographies standard.

Le diagnostic sera confirmé et précisé par une **densitométrie osseuse** qui mesure la densité minérale osseuse. Cet examen est facilement effectué chez les adultes mais, pour les enfants, il existe peu de centres ayant une machine adaptée avec les normes pour enfant rapportées à l'âge.

Il faut ensuite effectuer un bilan phosphocalcique complet (analyses de sang et des urines mesurant les taux de calcium et phosphore). Ces troubles du métabolisme phosphocalcique doivent être corrigés par un pédiatre connaissant ce domaine. Le bilan phosphocalcique biologique est à vérifier tous les 12-18 mois et l'apport de vitamine D orale est conseillé tout au long de la croissance.

La polydactylie

présence d'un ou plusieurs doigts supplémentaires à la main ou d'un ou plusieurs orteils au pied.

La syndactylie

est caractérisée par l'accolement et une fusion plus ou moins complète de deux ou plusieurs doigts ou orteils entre eux.

Le pied bot

est une malformation du pied dans laquelle le pied est tourné en dedans et les orteils pointés vers le bas.

La densité osseuse

correspond au capital osseux. Elle reflète sa solidité.

La densitométrie minérale osseuse

(contenu minéral osseux) détermine la masse osseuse.

Témoignage

✎ A l'âge de 10 ans, le pédiatre remarque une scoliose chez Clarisse, le suivi est alors pris en charge par un orthopédiste pédiatrique. Avec la croissance, la scoliose s'est aggravée et un corset a été réalisé quand elle avait 12 ans. Au départ, elle ne le portait qu'en extrascolaire, mais en pleine période de croissance, très vite le port du corset est devenu quasi permanent 20h par jour.

En parallèle vers 10 ans et demi, elle s'est mise à avoir très mal aux genoux. L'orthopédiste a diagnostiqué un syndrome rotulien. Pour la soulager des séances de kinésithérapie d'étirement des jambes ont été prescrites 2 fois par semaine. Il a fallu rajouter de la kinésithérapie pour muscler son dos à cause du port de corset. Les douleurs des genoux se sont calmées mais elle ressent parfois des douleurs lorsqu'elle reste longtemps assise. Elle a porté son corset plus de deux ans et demi. Sa double scoliose majeure a continué de s'aggraver puis s'est stabilisée à la fin de la croissance.

Le port du corset pendant la période d'adolescence n'a pas été du tout facile, cela accentuait son sentiment de différence. Le corset a permis d'éviter l'opération, pour l'instant elle ne souffre pas du dos. ✎ **Sandrine**

La dysphagie
difficulté à avaler.

**La plicature
de l'estomac**
l'estomac est plié en deux.

9. AUTRES SYMPTÔMES

9.1 Problèmes digestifs

Divers problèmes digestifs sont rapportés, parmi lesquels la **dysphagie**, une malrotation (rotation anormale) du tube digestif ou une **plicature de l'estomac**.

La constipation est fréquente chez les personnes atteintes de Microdélétion 22q11.2. Elle peut être due à l'hypotonie musculaire, à un intestin paresseux, à une hypothyroïdie ou à des malformations au niveau de l'anus.

Il est conseillé d'avoir une alimentation adaptée dès l'enfance, favoriser l'exercice physique (sports, marche), boire beaucoup d'eau et manger des fibres pour favoriser le transit. Dans certains cas il faut envisager de prendre régulièrement des laxatifs si nécessaire.

9.2 Problèmes neurologiques

Il ne faut pas confondre les convulsions dues à une hypocalcémie avec des épisodes épileptiques (6%). On peut observer une **polymicrogyrie** lors d'un IRM chez les personnes épileptiques en particulier lorsqu'il y a une paralysie cérébrale.

Il faut pratiquer un examen neurologique si l'on est en présence d'une compression médullaire ou d'un nerf.

10. TROUBLES MOTEURS, COGNITIFS ET DES APPRENTISSAGES

Les personnes porteuses de Microdélétion 22q11.2 peuvent présenter un retard psychomoteur modéré, un retard de langage, des troubles de l'apprentissage et des troubles cognitifs.

10.1 Retard psychomoteur modéré

- Dès la naissance, certains enfants atteints de Microdélétion 22q11.2 sont hypotoniques.
- La marche est acquise tardivement.
- En maternelle, des troubles de psychomotricité fine peuvent être identifiés : l'enfant a du mal à tenir son crayon, à tracer des lignes, à former des boucles, à faire du découpage et du coloriage.

Ces enfants sont maladroits et lents dans l'exécution des tâches. Ils présentent des troubles de la coordination motrice. Chaque apprentissage comme apprendre à faire du vélo ou à nager, demande vraiment beaucoup plus de temps.

Lorsqu'un enfant présente ces troubles **dyspraxiques**, il faut réaliser un bilan psychomoteur dès les premiers mois puis annuellement. Des séances de **psychomotricité** peuvent l'aider à mieux prendre conscience de son corps et à revaloriser son image corporelle. Un bilan en **ergothérapie** peut être très utile. Des séances peuvent donner des stratégies et améliorer l'autonomie de l'enfant. Au cours de la scolarité, l'utilisation d'un ordinateur portable en classe peut être très bénéfique pour ceux dont l'écriture est difficile (lenteur ou graphisme).

10.2 Retard de langage et prise en charge orthophonique

90% des enfants atteints d'une Microdélétion 22q11.2 ont des problèmes de langage variables, allant d'une forme légère à sévère, c'est-à-dire d'un nasonnement (ou rhinolalie) à une absence de langage.

La polymicrogyrie

est principalement une anomalie de l'organisation corticale des neurones probablement par un trouble de la migration des neurones à l'origine des dernières couches cellulaires du cortex cérébral : le cortex cérébral est plus épais avec de multiples circonvolutions.

La dyspraxie

altération de la capacité à exécuter de manière automatique des mouvements déterminés.

La psychomotricité

est une spécialité du développement global de la personne dans l'étude de l'ensemble des comportements moteurs envisagés en fonction de leurs liens avec l'activité cérébrale et le psychisme. Elle est l'expression corporelle de notre vie psychique, affective, intellectuelle et relationnelle, tant dans son fonctionnement que dans sa structure. Ainsi, le psychomotricien agit sur le corps pour rétablir les fonctions physiques, mentales et affectives entravées. Il aide à trouver ou retrouver un équilibre psychocorporel, à mieux prendre conscience de son corps, à le maîtriser, à en faire un instrument capable de s'exprimer et de communiquer. Son travail relève aussi bien de la rééducation que de la thérapie.

L'ergothérapie

est une spécialité paramédicale qui aide les patients en perte d'autonomie dans leur vie quotidienne, professionnelle, ou scolaire, à se réadapter à leur cadre de vie, à l'aide de différents types de soins, de conseils et d'activités éducatives.

Un bilan orthophonique ou un avis doivent être systématiquement demandés dès que le diagnostic de Microdélétion 22q11.2 est posé même pour un bébé qui est dès sa naissance un être communicant.

Il faut très tôt inciter l'enfant à communiquer afin qu'il s'inscrive dans des interactions avec son entourage (sons, suivi du regard, gestes etc.) avant même que le langage ne se mette en place. Le travail réalisé pendant les séances d'orthophonie doit se prolonger dans la vie quotidienne de l'enfant et implique par conséquent son entourage. L'orthophoniste apporte également de l'aide aux enfants qui rencontrent des problèmes alimentaires.

Le travail de l'orthophoniste avec l'enfant s'organise à différents niveaux :

- sur le plan corporel, il s'agit d'attirer l'attention de l'enfant vers celui qui parle,
- au niveau du visage, tout le visage participe à la communication par des mimiques, des sourires, un regard expressif ou le haussement des sourcils,
- au niveau de la voix, des intonations, exercices sur l'intonation,
- autour de la sphère buccale, exercices variés pour permettre la mise en place des sons articulatoires de base et une parole intelligible,
- autour du langage, permettre l'émergence précoce des premiers mots et la mise en place d'un vocabulaire de base puis, d'un vocabulaire conventionnel relationnel, de phrases et du récit. L'orthophoniste travaille les capacités perceptives ou cognitives telles que les aptitudes visuo-spatiales, visuo-perceptives, attentionnelles et mnésiques, la reconnaissance des visages, la notion du temps ainsi que les capacités de raisonnement.

Mnésique
qui est en rapport
avec la mémoire.

En synthèse

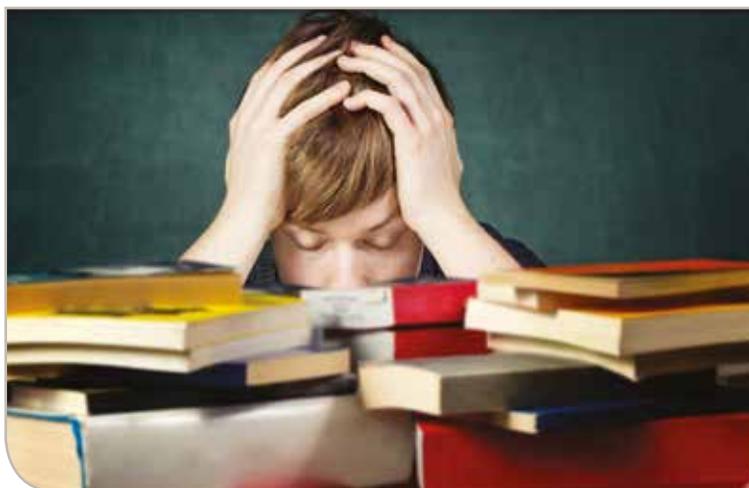
Avec une bonne prise en charge orthophonique, bon nombre d'enfants ayant eu un retard de langage précoce, ont, en âge scolaire, des aptitudes verbales normales.

Le travail de l'orthophoniste ne consiste pas seulement à aider l'enfant à parler. Il veille aussi à donner du sens au langage oral et écrit. La prise en charge dure très souvent de nombreuses années.

10.3 Difficultés d'apprentissage

Les difficultés d'apprentissage sont fréquentes dans la Microdélétion 22q11.2 et se traduisent dans plus d'un tiers des cas par une déficience intellectuelle légère. Les difficultés d'apprentissage peuvent être le premier point d'appel qui alerte les parents et plus tard l'entourage scolaire si le diagnostic du syndrome n'a pas encore été posé.

Les personnes atteintes du syndrome ne présentent pas une déficience intellectuelle généralisée mais plutôt des déficits cognitifs ciblés. Le profil cognitif des personnes affectées par la Microdélétion 22q11.2 n'est pas homogène. Dans la plupart des cas, le QI verbal est généralement meilleur que le QI performance.



De nombreuses études placent l'attention visuo-spatiale et le raisonnement non-verbal au cœur du déficit observé dans la microdélétion, ce qui représente une cible thérapeutique intéressante pour des stratégies de Remédiation Cognitive (Voir paragraphe 10.4.2).

Les difficultés d'apprentissage peuvent être accentuées lorsqu'un trouble de l'attention est présent (voir paragraphe 11.1.2 : troubles psychiques).

Bon à savoir

Le QI (Quotient Intellectuel) est évalué lors d'un bilan psychométrique. Il existe plusieurs types de tests. L'un des plus utilisés est l'échelle d'intelligence de Wechsler (WISC). Différents sub-tests sont effectués et sont répartis en deux parties ce qui permet de dissocier le QI verbal et le QI performance.

L'échelle verbale et l'échelle de performance comportent chacune un certain nombre de subtests notés sur 20 qui mesurent des capacités spécifiques. Ces scores permettent d'identifier des forces et des faiblesses significatives.

Ces scores sont comparés à ceux d'un groupe d'individus du même âge. La moitié a un score inférieur à 10 et l'autre moitié se situe au-dessus de 10. Les résultats aux sub-tests se situant entre 8 et 12 sont considérés comme des scores moyens (dans la norme).

Lorsqu'un sub-test obtient un faible score, la note globale du QI s'en trouve diminuée. C'est pour cela qu'il ne faut pas se focaliser sur le niveau global du QI car il existe des sub-tests mieux réussis signifiant les points forts de la personne sur lesquels la remédiation s'appuie (voir paragraphe 10.4.2).

La cognition se réfère à l'ensemble des processus intellectuels qui sont impliqués dans la perception, l'attention, la mémoire, la résolution de problèmes, le raisonnement et la prise de décision.

10.4 TROUBLES COGNITIFS

La **cognition** affecte l'ensemble de nos activités quotidiennes, de la cuisine au dessin en passant par l'organisation du programme de la journée. Pour agir sur les troubles cognitifs et être inclus dans un programme de remédiation cognitive, il faut définir le profil cognitif de chaque personne à partir d'un bilan neuropsychologique.

10.4.1 Le profil cognitif

Une personne atteinte du syndrome ayant des troubles cognitifs aura un profil cognitif avec des points faibles mais aussi des points forts.

Les points forts se situent dans le domaine verbal et langagier en particulier le décodage de la lecture, la compréhension des mots et la mémorisation d'informations verbales simples.

Les points faibles s'articulent autour de trois domaines principaux :

- les fonctions visuo-spatiales,
- les fonctions exécutives,
- la cognition sociale.

• Les fonctions visuo-spatiales

Les fonctions visuo-spatiales permettent notamment d'organiser le contenu d'une scène visuelle complexe ou de s'orienter dans l'espace. Le déficit pourrait expliquer en partie le manque de compétences en mathématiques et les difficultés à identifier des détails visuels dans une image ou reproduire des figures géométriques.

Autre exemple, bon nombre de ces jeunes ont des difficultés à apprendre à lire l'heure sur une montre à aiguilles ou à planifier un itinéraire.

• Les fonctions exécutives

Cet ensemble de fonctions complexes permet notamment l'organisation et la planification des informations. Elles servent également à ne pas tenir compte d'une information non-pertinente au cours d'une tâche. De manière générale, les fonctions exécutives vont être particulièrement utiles lorsque la tâche à exécuter est nouvelle et non-routinière.

Chez les jeunes porteurs du syndrome, on observe fréquemment une préférence pour les tâches connues et habituelles. Lorsqu'ils sont confrontés à une tâche nouvelle, bon nombre d'entre eux présentent des difficultés à mettre au point une stratégie et à planifier les étapes nécessaires à sa réalisation.

• La cognition sociale

Elle désigne l'ensemble des fonctions nécessaires au bon fonctionnement des relations sociales.

Le développement relationnel est précaire chez les jeunes touchés par le syndrome : la capacité à établir des échanges sociaux et à exprimer des affects est souvent pauvre.

Les difficultés sociales tendent à s'accroître à partir de l'adolescence, car les interactions sociales se complexifient durant cette période de la vie. Selon des études récentes, les déficits de cognition sociale, et en particulier les troubles dans la reconnaissance des émotions faciales, font partie des domaines les plus altérés dans le contexte de la Microdélétion 22q11.2. Ils sont par ailleurs directement en lien avec la sévérité des troubles anxieux. Les troubles émotionnels et les déficits de cognition sociale sont donc fortement intriqués. Il s'agit là d'une donnée fondamentale pour envisager des stratégies de prises en charge en remédiation cognitive sociale, à l'estime de soi et à la réinsertion.

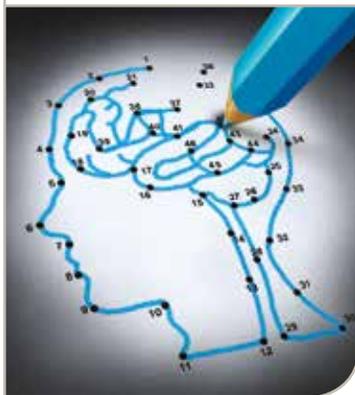
10.4.2 La Remédiation Cognitive

Cette nouvelle approche thérapeutique permet de restaurer ou de compenser les fonctions cognitives déficitaires évaluées lors du bilan neuropsychologique. Elle a d'abord été élaborée pour aider des personnes ayant des troubles psychiatriques ou psychiques. Depuis 2 à 3 ans, grâce à des programmes adaptés, quelques personnes porteuses de la microdélétion ont pu en bénéficier à Lyon.

Elle consiste à s'appuyer sur des fonctions cognitives préservées (points forts) pour contourner les difficultés présentes chez la personne concernée. Cette dernière est encouragée à développer de nouvelles stratégies mentales pour traiter l'information correctement. Par exemple, on peut lui proposer d'utiliser une image mentale constituée de différents ingrédients pour mémoriser une liste de course. Il s'agit pour chaque personne de trouver le moyen adéquat qui lui permet de retenir cette liste.

Ainsi, les programmes de remédiation cognitive proposés à Lyon incluent des exercices verbaux, écrits ou informatisés, groupés en modules d'entraînement individuel. Les méthodes CRT, RECOS et GAIA ont été sélectionnées. Les premiers résultats montrent une amélioration significative des performances cognitives mais également un transfert optimal de compétences avec une meilleure estime de soi. Par exemple, après avoir suivi un module de remédiation, les personnes réussissent à mieux s'orienter, peuvent sortir seules, faire des courses en ressentant un minimum d'anxiété. Cette nouvelle capacité leur redonne de la confiance ; elles peuvent petit à petit envisager de nouveaux projets de vie sur le plan social ou professionnel.

Les séances de remédiation ne peuvent être menées qu'en période de stabilité et non dans des phases de dépression ou de psychose.



En synthèse

La remédiation cognitive offre une nouvelle prise en charge pour les personnes porteuses de la microdélétion qui présentent des troubles cognitifs. Cette initiative est un grand espoir pour les jeunes qui pourront mieux s'adapter, acquérir une bonne autonomie et envisager de meilleures perspectives de vie.

Grâce à la plasticité du cerveau, tout n'est pas figé à la naissance, il est possible d'améliorer au cours de la vie les aspects déficitaires. La stimulation par des jeux, une ouverture sur des pratiques sportives, culturelles ou artistiques apportent une aide dans les acquisitions (apprentissage) et dans la relation aux autres.

11. PROBLÈMES PSYCHIQUES ET PSYCHIATRIQUES

Une fois passée l'enfance, les **difficultés somatiques** prennent une place moins importante. Les problèmes psychiques deviennent alors fréquemment une grande source de préoccupations pour les parents et les proches des personnes atteintes.

Si les troubles psychiques sont relativement fréquents et concernent la plupart des jeunes et des adultes avec une Microdélétion 22q11.2, seule une minorité développera une psychose.

Dans le domaine de la santé psychique, connaître précocement et anticiper les difficultés permet de réduire les risques d'une évolution vers des troubles plus invalidants.

Plusieurs troubles psychiques peuvent concerner les enfants, les adolescents et les adultes atteints de Microdélétion 22q11.2.

11.1 Troubles attentionnels

Les difficultés d'attention affectent environ 50% des enfants en âge scolaire porteurs de Microdélétion 22q11.2. Elles tendent à persister chez l'adolescent et l'adulte.

Dans la plupart des cas, les enfants ne manifestent pas d'hyperactivité. C'est sans doute la raison pour laquelle les difficultés d'attention sont sous diagnostiquées. On constate que ces enfants sont en général calmes, moins mobiles que les autres et parfois même plutôt en retrait. C'est dans le groupe (en classe) et non pas dans la relation à deux, qu'elles sont les plus apparentes.

Les difficultés somatiques

sont des signes issus du corps, alors que les symptômes psychiques concernent l'esprit et son fonctionnement.

L'hypothalamus est une structure du système nerveux central. L'une de ses fonctions les plus importantes est de réaliser la liaison entre le système nerveux et le système endocrinien par le biais d'une glande endocrine: l'hypophyse.

Elles se manifestent par :

- une difficulté à fixer son attention,
- une fatigabilité,
- une lenteur importante durant le travail scolaire,
- une tendance à passer d'une tâche non terminée à une autre,
- une tendance aux oublis ou à oublier la consigne précise.

Plusieurs études montrent une bonne réponse de ces difficultés d'attention par un traitement de psychostimulant (méthylphénidate). Le soutien par une médication adaptée est particulièrement utile pour des enfants qui sont dans un cursus scolaire ordinaire et se trouvent, du fait de difficultés cognitives, à la limite de leurs capacités.

11.2 Troubles du sommeil

Les difficultés de sommeil se caractérisent par des réveils nocturnes ou des réveils précoces, et donc une fatigue importante durant la journée. Ces troubles sont fréquents chez l'enfant et l'adolescent et peuvent être la conséquence d'une altération de l'hypothalamus et de la régulation de la sécrétion de mélatonine. L'expérience clinique montre de très bons résultats avec une prescription de mélatonine (hormone naturelle du sommeil).

11.3 Troubles anxieux

Chez l'enfant, les troubles fréquemment rencontrés sont :

- des angoisses de séparation chez le jeune enfant et l'enfant en âge scolaire.
- des phobies et surtout la peur du noir, la peur des animaux ou des insectes, la peur des orages.

Un peu plus tard et à l'adolescence, on peut noter :

- des manifestations obsessionnelles et des pensées qui reviennent en boucle. La plupart du temps, il s'agit d'anxiété liée à l'écoulement du temps, à l'organisation ou à la maîtrise de l'environnement ;
- des comportements compulsifs (vérification, rituels) qui ne sont pas toujours aussi intenses que dans un tableau typique du trouble obsessionnel compulsif (TOC). Cela peut aussi se manifester par un besoin incontrôlable de manger ou en cas d'acné de se frotter et se gratter la peau à vif ;
- l'émergence d'une anxiété sociale excessive. Celle-ci se manifeste par des difficultés à parler, à boire, manger ou écrire devant les camarades, à téléphoner, ou encore à demander de l'aide dans un magasin.

Recommandations

Il faut rester vigilant face à ces manifestations anxieuses car la littérature médicale suggère que des symptômes anxieux ou dépressifs représentent un facteur de risque important dans le développement ultérieur de symptômes psychotiques ou d'une psychose avérée.

11.4 Troubles de l'humeur et dépression

C'est à partir de 14/15 ans et chez le jeune adulte que les troubles de l'humeur et de la dépression sont les plus fréquents.

Ils se caractérisent par l'association d'une humeur triste, d'une baisse de l'estime de soi, parfois d'une culpabilité ou d'un sentiment d'être une charge pour ses proches ou ses amis.

Il arrive que ces troubles soient associés à un trouble de régulation de l'appétit et une tendance à l'excès pondéral.

Deux facteurs ont été mis en cause :

- à l'entrée dans la vie adulte, la prise de conscience d'un certain nombre de limitations dans leurs projets personnels, professionnels ou d'autonomie,
- au cours du développement du cerveau, l'altération de régions cérébrales impliquées dans la régulation de l'humeur, au niveau du **système limbique** et du **cortex frontal**, joue un rôle important.

Que faire en cas de troubles de l'humeur ou dépressifs ?

Il est nécessaire de réagir dès l'identification de ces symptômes. L'expérience clinique montre de bons résultats lorsque ces adolescents et ces adultes bénéficient à la fois d'un soutien psychothérapeutique et d'une prise en charge pharmacothérapeutique (antidépresseurs).

Dans ces situations, une prolongation du traitement est recommandée durant un minimum de douze mois, pouvant s'étendre à deux ou trois ans, jusqu'à ce que l'organisation de la vie du jeune adulte se trouve stabilisée.

Malheureusement, on constate qu'un nombre non négligeable de jeunes adultes avec une Microdélétion 22q11.2 ne bénéficient pas de traitements appropriés. Deux raisons apparaissent : d'une part, le jeune adulte est en retrait et a du mal à exprimer ses difficultés, d'autre part l'entourage familial et professionnel considère que les manifestations dépressives sont la conséquence normale d'un handicap.

Le système limbique

est le nom donné à un groupe de structures du cerveau jouant un rôle très important dans le comportement et en particulier, dans diverses émotions comme l'agressivité, la peur, le plaisir ainsi que la formation de la mémoire.

Le cortex préfrontal

est la partie antérieure du cortex du lobe frontal du cerveau. Cette région est le siège de différentes fonctions cognitives dites supérieures (notamment le langage, la mémoire de travail, le raisonnement, et plus généralement les fonctions exécutives)

La psychose

se caractérise par des troubles - transitoires ou permanents - de la personnalité liés à une altération du « sens de la réalité et de soi ». Elle associe des symptômes dit positifs (délires, hallucinations), négatifs (état d'indifférence à l'émotion, la motivation ou la passion, incapacité à exécuter les actes pourtant planifiés, et grande difficulté à prendre des décisions, émoussements des affects...) et dysexécutifs (attention et mémoire de travail).

La schizophrénie

est une psychose, qui se manifeste par la désintégration de la personnalité, et par la perte du contact avec la réalité.

En synthèse

Des prises en charge psychothérapeutique et pharmacothérapeutique combinées améliorent considérablement la vie personnelle, sociale et professionnelle du jeune, au même titre que le reste de la population.

11.5 Symptômes psychotiques, psychose, schizophrénie

11.5.1 Périodes d'apparition et description des symptômes

Dans la période pré-pubère (parfois dès 8 ou 9 ans), quelques enfants développent des symptômes psychotiques isolés.

Entre 12 et 17 ans, les symptômes psychotiques isolés touchent environ 50% des jeunes et se stabilisent pour 60 à 70% d'entre eux à l'âge adulte.

A l'âge adulte, environ 25 à 30% des individus sont affectés par une **psychose** ou une **schizophrénie**. L'âge moyen d'entrée dans la schizophrénie dans la Microdélétion 22q11.2 se situe typiquement entre 15 et 20 ans (c'est-à-dire environ cinq à dix ans en moyenne avant les psychoses survenant dans la population générale).

11.5.2 Les symptômes

- Les hallucinations auditives sont souvent les premiers symptômes psychotiques à apparaître. L'enfant ou l'adolescent a le sentiment d'entendre des bruits ou des voix. Ces hallucinations auditives tendent par la suite à s'accompagner d'hallucinations visuelles ou tactiles. Elles se complexifient au cours des années.
- La thématique délirante, dont la fréquence est un peu moins importante durant l'adolescence que les hallucinations, se trouve représentée de façon égale à l'âge adulte. Typiquement, les thématiques délirantes survenant à l'adolescence sont plutôt un sentiment de menace, l'impression d'être observé, et que les autres jeunes du lycée ou les personnes dans la rue puissent avoir des intentions hostiles. Comme pour les hallucinations visuelles, les thématiques délirantes tendent à se complexifier au fur et à mesure que les personnes affectées sont plus âgées.

11.5.3 Suivi et traitement

Les symptômes psychotiques tendent à devenir plus fréquents et plus intenses chez environ un tiers des patients pour évoluer progressivement vers une psychose.

• Quand réagir ?

Lorsque les symptômes psychotiques deviennent envahissants ou fréquents (entre une fois par mois et une fois par semaine), quand ils empêchent de vivre « normalement ».

On constate que chez 20% à 30% des personnes, que les symptômes augmentent en fréquence, puis diminuent à nouveau progressivement, pour disparaître complètement.

• Que faire ?

La recommandation est alors sans équivoque : ces symptômes doivent être traités. Il convient de prescrire de petites doses de neuroleptiques ou antipsychotiques, typiquement du rispéridone, pour que ces symptômes puissent progressivement diminuer et disparaître. La tendance des professionnels qui ne connaissent pas le syndrome est de traiter trop tardivement ces symptômes, car l'apparition si précoce de symptômes psychotiques est rare dans la population générale.

• Pourquoi ?

La capacité de contrôler ces symptômes permet vraisemblablement de diminuer le risque vers l'évolution d'une psychose avérée, ou du moins d'en retarder l'entrée. Un traitement à petites doses de rispéridone peut être introduit pendant six ou douze mois (selon l'avis médical). Le dosage pourra être diminué ensuite très progressivement afin d'éviter un rebond des symptômes à l'arrêt de la médication. La diminution progressive peut se faire sur six mois à un an.

• Période de vulnérabilité

La période de risque maximal se situe chez les jeunes entre 12 et 25 ans. Durant cette période, il faut organiser une prise en charge thérapeutique efficace faite de rencontres à intervalles réguliers avec un psychiatre (entre une fois par mois et une fois tous les trois à six mois).

A noter qu'il est assez rare qu'une personne avec une Microdélétion 22q11.2 commence à développer des symptômes psychotiques de novo après l'âge de 20 ou 22 ans.

11.5.4 Facteurs de risques

Le stress est un facteur de risque à l'adolescence et durant la période de vulnérabilité maximum. Il est important d'identifier les situations qui le génèrent parce qu'elles demandent une très grande exigence d'adaptation et d'organisation qui dépasse les capacités du jeune.

Cela peut être :

- un changement d'école,
- une augmentation des attentes scolaires,

- une complexification de l'environnement social,
- une entrée dans le monde du travail.

La consommation de cannabis conduit à une augmentation très importante des risques conduisant à la schizophrénie. Le message doit être très clair en expliquant la vulnérabilité particulière de leur cerveau et le risque très important d'entrer dans une psychose.

En synthèse

Il faut que l'environnement éducatif, social puis professionnel soit adapté au profil du jeune pour ne pas générer de stress et être attentif à l'émergence de symptômes tels que:

- les troubles anxieux, dépressifs, retrait social,
- la baisse de l'estime de soi,
- l'irritabilité,
- les problèmes de sommeil,
- la baisse du niveau d'énergie.

Dans de nombreux cas, le fait de contrôler ces symptômes permet d'éviter leur évolution vers une situation plus grave. La capacité d'attention et de surveillance, un bon suivi dépendent de l'information des parents et des professionnels qui accompagnent le jeune.

Cependant, la plupart des personnes avec une Microdélétion 22q11.2 ne développent pas de maladie psychique grave et peuvent trouver un équilibre personnel et social qui soit source de satisfaction.

11.6 L'autisme

La plupart des personnes atteintes de Microdélétion 22q11.2 présentent des difficultés dans le fonctionnement social qui peuvent évoquer parfois une symptomatologie d'autisme.

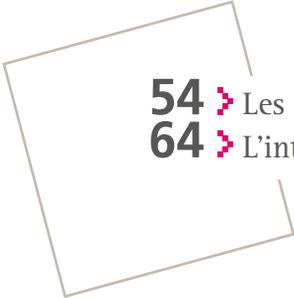
Cependant ce sujet fait débat au sein de la communauté scientifique dans le contexte de la Microdélétion 22q11.2 et des recherches sont encore nécessaires pour estimer de manière fiable la fréquence de l'autisme dans la population atteinte de microdélétion 22q11.2.

12. TABLEAU GÉNÉRAL (EN ANNEXE)

La coordination de la prise en charge est multidisciplinaire. Le tableau récapitule le suivi du patient en fonction de son âge.



2. LE QUOTIDIEN

- 
- | | |
|-----------|-----------------------------------|
| 54 | ➤ Les conséquences psychologiques |
| 64 | ➤ L'intégration sociale |

➤ Les conséquences psychologiques

Témoignages

✚ A six mois Clément est à nouveau hospitalisé pour une énième opération du larynx et des cordes vocales. Il est au bloc. Je suis seule dans la chambre, j'attends. La généticienne frappe, elle a les résultats des analyses génétiques : Microdélétion 22q11. Et la liste des symptômes. Je pleure, mais je ne comprends toujours pas tout. Je n'en veux pas à la généticienne, elle n'a ni les moyens ni le temps de faire autrement, en tout cas pas dans cet hôpital en surchauffe. De toute façon je pense que cette annonce, aussi diplomatique qu'elle puisse être, est toujours fracassante. ✚ **Valérie**

✚ Nous avons appris le diagnostic de la maladie de Noémie lorsqu'elle avait 6 ans et demi. Après de longs mois de recherche en génétique, le verdict tombe...notre fille est atteinte d'une maladie génétique rare touchant le chromosome 22. Un choc ou un soulagement, je ne sais toujours pas...Dans les jours qui ont suivi, nous avons annoncé à Noémie, son frère et sa sœur, d'où venaient toutes ses difficultés en leur donnant le nom de sa maladie et de ce qui en résultait. Un travail d'une année avec la pédopsychiatre a été mis en place afin que Noémie apprenne à vivre avec cette différence, avec parfois des mots difficiles à entendre aussi bien pour Noémie que pour nous, les parents. ✚ **Magali**

1. L'ANNONCE DE LA MICRODÉLÉTION 22q11.2

L'annonce du diagnostic signifie qu'une vie différente, dont on n'a pas le mode d'emploi, commence. Très vite, on saisit que c'est le début d'une situation particulière. Les questions sur l'avenir de l'enfant restent sans réponses : « Chaque enfant porteur de la Microdélétion est touché différemment », c'est l'inconnu !

La Microdélétion 22q11.2 est difficile à comprendre. Les informations sont nombreuses et parfois graves ou inquiétantes. Cette maladie rare n'est pas connue dans la population générale et se présente sous la forme d'un syndrome aux multiples conséquences. L'émotion qui envahit les parents est très forte. La personne qui reçoit l'information est sous le choc, sidérée avec une difficulté à penser.

L'annonce du diagnostic est un moment également difficile pour le soignant, il va pour cela proposer aux familles de rester à leur disposition pour les revoir.

Lorsque l'annonce est faite par le généticien dans un Centre de Référence, elle se fait en présence d'un psychologue bien qu'il existe encore malheureusement des cas d'annonce de diagnostic qui soient faites par téléphone, à l'un des parents seulement ou encore par courrier. Les familles peuvent reprendre rendez-vous avec le psychologue au sein de l'hôpital en fonction de leurs besoins.

En effet l'annonce de diagnostic a un fort retentissement psychologique qui peut provoquer du déni, une situation d'isolement, un sentiment d'incompréhension, de la peur, de la colère, jusqu'à un état dépressif. En plus de ces états psychologiques, différents d'une personne à l'autre, on remarque que le point commun chez les parents est de développer un sentiment de culpabilité.

L'âge de l'enfant et l'aspect génétique

Le retour d'expérience des familles montre que la réaction des parents est différente selon l'âge de l'enfant au moment du diagnostic. On peut parler de trois moments différents :

- Lorsque l'annonce se fait autour de la naissance de l'enfant, c'est un moment qui mélange les sentiments chez les parents, celui de la joie d'avoir un enfant et la tristesse qu'il ne soit pas en parfaite santé. En général, les parents et l'enfant sont accompagnés sur le plan médical et psychologique par l'équipe hospitalière, les parents tiennent compte dès la naissance de l'aspect génétique qui rendra plus spécifiques les prises en charge.

- Lorsque l'annonce se fait dans l'enfance, les parents peuvent se sentir soulagés dans un premier temps, pour ensuite retrouver rapidement, des questionnements. Ils savent enfin en partie pourquoi leur enfant présente des difficultés, cette cause génétique porte un nom, ils vont pouvoir obtenir des informations et les partager.
- Lorsque le diagnostic est posé tardivement, c'est souvent à un moment où l'enfant traverse une étape difficile proche de l'adolescence ou lorsqu'il est jeune adulte. Le diagnostic tardif peut donner l'impression aux familles, et à la personne concernée, de ne pas avoir bénéficié d'un accompagnement adapté. Il n'est peut-être pas le soulagement qu'ils pouvaient espérer car maintenant ils sont face à une situation durable et n'ont pas davantage de certitude sur l'avenir de leur enfant, le syndrome a des effets variables.

Le côté positif d'avoir un diagnostic est de poser un pied dans la réalité. Avant d'en prendre connaissance, il n'est pas rare d'être entouré de personnes bienveillantes qui rassurent les parents face au retard du développement de leur enfant par exemple, ou face à un retard de langage : *« Ne t'inquiète pas il y a des enfants qui parlent tard » « tu t'inquiètes pour rien, il entend bien, il parlera ! »* etc. Cette sollicitude n'est pas la meilleure attitude car pouvoir poser un diagnostic ouvre les portes d'une meilleure prise en charge. L'errance de diagnostic est difficile et aboutit à un plus grand isolement des familles, à un repli sur elles-mêmes.

Réussir petit à petit à voir les choses en face, prendre la mesure de la situation, vaincre ses peurs, comprendre et vivre avec la Microdélétion 22q11.2. Le processus va prendre certainement beaucoup de temps, cela se fera au rythme de chacun, le temps de la mère ne sera pas forcément le même que celui du père. Chacun réagit à sa manière et dans les limites de ce qu'il peut supporter.

Ce qui se dégage de l'expérience des personnes concernées c'est la nécessité de la parole. Parler au sein du couple, avec ses proches, dans des groupes de soutien et aussi avec des psychologues si on le désire.

Témoignage

✂ Clément grandit, à un an et quelques mois, il commence un suivi orthophonique au CAMSP.

On nous propose de rencontrer une psychologue, nous acceptons, mon compagnon et moi, deux fois ensemble ; une séance avec Clément et puis moi seule. Un suivi que je poursuis encore une heure par quinzaine.

Pendant un an je n'ai vu en mon fils que le syndrome, tout le temps, comme un filtre permanent entre lui et moi. Petit à petit, j'ai apprivoisé ce syndrome. Je ne ressens plus le besoin d'en parler à tout le monde, je perçois mon fils comme Clément, point. J'essaie de trouver le juste équilibre entre l'aider dans ce que ses besoins ont de spécifique et ne pas le surprotéger. Être attentive aux symptômes sans les attendre. Un équilibre difficile. On doit tous, à un moment donné, faire le deuil de l'enfant idéal mais là c'est violent, trop tôt et contraint et forcé. Accepter et avancer. Faire de cette expérience une force. Cette heure avec la psychologue a été ma bouée dans des mois particulièrement difficiles. Et j'apprends encore. ✂ Valérie

CAMSP

Centre d'Action Médico-Social Précoce.

2. L'IMPACT SUR LA FAMILLE

Pour la dynamique familiale, il est intéressant d'envisager un travail de thérapie familiale qui intègre l'ensemble des membres de la famille. (Personnes concernées : parents, fratrie et grands-parents, voire toutes les personnes qui contribuent au parcours du soin de la personne).

2.1 Les parents

Les parents se retrouvent angoissés par cette situation médicale complexe et fatigués par un emploi du temps très chargé. L'enfant demande beaucoup d'assistance. C'est souvent la maman qui est à ses côtés pour l'aider et qui cesse parfois son activité professionnelle pendant quelques années pour l'accompagner au quotidien.

On est dans une situation de relation parent/enfant différente. L'enfant se trouve au centre des préoccupations et il est facile de le surprotéger alors qu'il a besoin de limites comme tous les autres enfants. Les familles ont du mal à se projeter pour l'enfant. « *Est-ce qu'il va réussir ? Que va-t-il devenir ?* » On ne comprend pas facilement sa manière de fonctionner car on n'est pas habitué à gérer ces difficultés qui ne posent pas de problèmes ordinairement, boire au verre, s'habiller, compter mentalement, avoir le désir de faire tout seul, etc. Forcément il a des difficultés mais il a aussi des capacités. L'expérience des parents montre que tout en ayant une



attitude bienveillante, il faut donner à cet enfant une éducation qui fixe comme aux autres enfants des objectifs, savoir lire, faire du vélo, du ski, de la danse etc. Il a besoin d'être sollicité en permanence et poussé à faire ses expériences pour prendre confiance en lui et trouver sa place.

Les parents se retrouvent dans une situation qui peut les amener à avoir besoin de soutien, de conseils. Parfois ils ne savent plus s'ils sont dans la bonne voie, si leurs choix sont les bons, s'ils font bien. Ils désirent faire ce qu'il y a de mieux, or, très souvent, ils sont confrontés à un entourage très peu compréhensif et à une société qui n'aime pas la différence. Une société avec qui il faut composer, se battre, à laquelle il faut s'adapter. C'est David contre Goliath ! il y a de quoi douter devant tant de difficultés pour trouver le médecin qui s'intéresse à la Microdélétion, une école qui va comprendre ses besoins, un stage accompagné, un travail convenable ou des loisirs adaptés. C'est une bataille mais qui a des résultats car ces enfants sont très volontaires et chacun d'entre nous rencontre au cours de son parcours des professionnels de santé, des enseignants ou des aidants très dévoués et efficaces !

Un autre volet auquel il faut penser, c'est la vie du couple. Le schéma fréquent est de voir la mère ultra-disponible pour son enfant et le père plus en retrait. Les parents ressentent le besoin de moments de répit, des moments à eux pendant lesquels ils mettent entre parenthèses leurs problèmes quotidiens. C'est pour leur bien-être et celui de l'ensemble de la famille.

2.2 La fratrie

Les liens fraternels sont toujours mis à rude épreuve lorsque le handicap ou la maladie touche la fratrie. Les frères et sœurs d'un enfant atteint de la microdélétion doivent eux aussi s'adapter.



Ils doivent gérer cette situation différente qui peut engendrer chez eux des sentiments tels que la jalousie, la colère, la rivalité, la honte, la culpabilité d'être bien portant. Des sentiments, encore plus forts que dans les autres fratries, qui ne sont pas faciles à exprimer et qui sont souvent niés ou refoulés.

Un frère ou une sœur plus jeune d'un an ou deux peut vite dépasser l'enfant atteint. Se pose alors la place dans la fratrie, *« je suis plus jeune mais je me débrouille mieux !!! »* La question identitaire se pose aussi, *« sur qui je peux prendre modèle ? », « qui suis-je ? »*.

Les frères et sœurs sont eux aussi fragilisés alors que les parents les considèrent forts, parce qu'il sont en bonne santé, plein d'atouts pour affronter la vie. Ils peuvent se sentir délaissés, mis à l'écart parce que l'entourage est moins réceptif à leurs préoccupations, parce que leurs amis ne vivent pas la même chose. Ils ont encore plus besoin de l'appui de leur entourage.

L'expérience montre qu'ils sont soulagés lorsqu'ils peuvent parler à quelqu'un ou rencontrer d'autres enfants qui vivent la même situation. Ils aiment et ont besoin de partager eux aussi des moments privilégiés, seuls avec leurs parents.

Témoignage

« Avoir une sœur atteinte de la Microdélétion 22q11 n'est pas toujours facile. Il faut par exemple accepter que mes parents s'occupent plus d'elle surtout d'un point de vue scolaire. Enfant, cette situation a été difficile pour moi. C'est dur également pour moi que ma sœur ne comprenne pas ou ne réagisse pas aussi vite que moi ou mes parents lors de nos discussions. Il faut apprendre à prendre sur soi c'est pour moi le plus grand obstacle dans ma relation avec ma sœur. » **Mathilde, 17 ans**

2.3 Les grands-parents

Les grands-parents éprouvent de la peine à double titre : pour eux-mêmes mais surtout pour leurs enfants : comment vont-ils assumer cette épreuve ?



Les réactions des grands-parents sont diverses, dépendent de leur histoire personnelle et de leur perception de la situation.

Il leur est difficile ou parfois ils n'osent pas exprimer leur souffrance par peur d'être maladroit ou égoïste.

Il peut arriver aussi que l'annonce du handicap ait un effet domino dans

les relations, voire une exacerbation de conflits survenus bien avant la naissance de l'enfant atteint : désaccord ou rapports d'autorité entre les générations, rivalités entre grands-parents, etc.

S'ils réussissent à composer avec le handicap de l'enfant sans le nier, ni chercher de coupable, à comprendre la peine des parents sans la juger, ils peuvent alors fournir une aide non négligeable à la nouvelle famille. Valoriser les parents qui peuvent se sentir incompetents, être à l'écoute des autres petits-enfants, intégrer l'enfant différent parmi ses cousins, ses oncles et tantes. Les grands parents ont un grand rôle à jouer.

2.4 La personne elle-même

Subir des examens médicaux, des interventions chirurgicales, faire de la rééducation, être différent est source de problèmes psychologiques. C'est une situation qui ne permet pas de vivre au même rythme que les autres sur le plan scolaire ou plus tard social.



Chez l'enfant, le développement psycho-affectif peut être perturbé puisqu'il se construit sur des bases fragilisées. L'évolution différente provoque une fragilisation des liens de confiance. Le monde peut devenir un lieu inquiétant où les parents sont le seul refuge fiable. Par ailleurs, la maladie rend différent, met à part, ce qui est bien souvent très difficile à assumer pour des enfants ou des adolescents qui ne demandent qu'à se fondre dans le groupe.

Témoignages

✘ Le diagnostic est tombé, très brutalement pour les parents : Microdélétion 22q11... Qu'est ce que c'est ? Aucun de nous n'avait jamais entendu parler de cette anomalie, pas même les médecins que nous connaissions ! V. avait 9 ans. Nous avons eu l'impression de recevoir un coup sur la tête. Ensuite, il faut positiver. ... On connaissait enfin l'origine de toutes ses difficultés, c'est presque comme un soulagement. Nous savions nos enfants étaient forts et capables d'affronter les difficultés. De leurs côtés ils savent qu'ils peuvent compter sur nous. Nous nous sommes inscrits à « Génération 22 » car nous pensons que les associations sont importantes pour faire avancer les choses. Je ne veux pas stigmatiser mon petit-fils. Il a ses particularités comme nous avons chacun les nôtres. ✘ **Anne-marie**

✘ A la naissance de ma petite-fille, la similitude des symptômes avec sa mère m'a frappé et j'ai tout de suite compris qu'il y avait un problème ! J'ai vu défiler, instantanément, le film de toutes ces années difficiles avec ma fille ! Elle-même a découvert sa maladie en même temps que celle de sa fille. L'angoisse m'a envahie, on allait recommencer le chemin de croix ! J'ai alors ressenti une sorte de culpabilité. La réalité était là, il fallait faire face, se battre, reconforter ma fille, expliquer à la famille la maladie et mon rôle à jouer et chercher les meilleures solutions. Je me suis totalement investie. Le sort a voulu qu'il y ait une deuxième petite-fille atteinte elle aussi. Après certains moments de désespoir, j'admire ma fille pour son énergie farouche pour s'en sortir malgré son handicap car je pensais qu'elle n'y arriverait pas même avec mon aide. ✘ **Françoise**

✘ Une généticienne a détecté cette maladie chez moi, il y a environ une dizaine d'années... Cela a été bien évidemment un choc pour ma famille et moi... Ce qui me gêne le plus actuellement ce sont les douleurs et la fatigue. En effet, dès que je reprends une activité, un stage, ou étudie à la fac, je ne tiens pas plus de deux semaines, et tombe malade très souvent... Ce n'est pas humain, c'est humiliant de ne plus pouvoir profiter pleinement de la vie... Mais pour plaisanter et essayer de sourire, je dis : « un jeune dans un corps de vieux » ✘ **Jean-Rémi, 26 ans**



Tout adolescent est confronté à la construction de nouvelles références, de nouveaux repères, à ses transformations physiques, psychiques et affectives. La maladie vient accentuer le trouble qui naît de tous ces changements. S'il ne trouve pas de réponse ni dans sa famille ni à l'extérieur auprès des soignants ou des enseignants, le climat de confiance peut être altéré. Il arrive

donc qu'apparaissent des sentiments d'abandon difficiles à dépasser. Cet état psychologique correspond à un sentiment d'insécurité permanent. Cela peut même générer des sentiments de culpabilité et d'échec. Des mécanismes de défense ou de compensation apparaissent parfois. Il peut s'agir de troubles de la conduite alimentaire, du sommeil etc. (voir Partie Anomalies, Prises en charge et suivi paragraphe 11 : troubles psychiques et psychiatriques).

Au cours de l'enfance et de l'adolescence, se forge l'image de soi et le jugement des autres est important. Toute personne atteinte de la microdélétion a besoin de comprendre ce qu'elle a pour se construire, accepter elle-même ses difficultés et pouvoir l'expliquer au besoin aux personnes de son choix.

Les parents devront choisir le moment et la façon dont ils expliqueront le syndrome et ses conséquences : c'est une maladie génétique avec un risque de transmission. Tenir compte de l'âge de l'enfant et de sa capacité d'appréhension implique d'expliquer le syndrome petit à petit.

Toute personne adulte souhaite une vie à lui faite de projets et d'autonomie. C'est le but à atteindre, savoir ce que l'on veut, comment on va y parvenir ? « *Qu'est ce qu'il y a de mieux pour moi en fonction de ce que je suis capable de faire et des goûts que j'ai ?* » Les réflexions sont nombreuses, il faut les partager avec sa famille, l'entourage scolaire, les professionnels de santé et les accompagnants sociaux. Le message est de ne pas rester seul et inoccupé.

Malheureusement, le risque de stigmatisation est important tout au long de la vie de ces personnes. Pour un enfant ou un adolescent, les parents doivent rester vigilants pour que leur enfant n'en soit pas l'objet.

Témoignages

« Noémie, 9 ans, est consciente de toutes ses difficultés et se sent parfois bien différente des enfants de son âge. Elle a au fond d'elle-même, une colère contre cette maladie qu'elle répercute contre son frère et sa sœur, une colère excessive qu'il faut gérer au quotidien. Une injustice pour elle, puisqu'elle est la seule de la famille à être porteuse de cette délétion. » **Magali**

« Aujourd'hui, à 20 ans, je suis en terminale BAC pro commerce, car je voulais être libraire. J'ai déjà un CAP vente en poche, mais je ne suis pas sûre de vouloir vraiment exercer le métier de vendeur. Je suis passionnée depuis toute petite par la lecture, l'écriture, le cinéma et la danse. L'année prochaine, l'éducatrice spécialisée qui me suit au SESSAD pro APAJH m'a proposé de faire des stages dans différents milieux pour savoir où je me sentais le mieux dans le monde professionnel.

J'adore lire. J'ai commencé à écrire lorsque j'étais en 6ème et depuis, je n'ai jamais arrêté !

Pour le cinéma, à 13 ans, j'ai fait une colonie durant laquelle nous avons réalisé un court-métrage sur un mois. J'ai adoré cette expérience. Il y a 2 ans, j'ai eu la chance de faire un court-métrage « Le silence de l'Autre » avec 4 autres filles atteintes comme moi de Microdélétion 22q11. Nous avons pu exprimer notre ressenti et ça a été une très belle aventure humaine.

La danse, que je pratique depuis l'âge de 3 ans, me permet de m'exprimer autrement. Je fais de la danse contemporaine, du moderne jazz et de l'improvisation. En 2012, j'ai eu la chance de danser en solo sur la scène du Carrousel du Louvre à Paris lors de la cérémonie de remise des Trophées de l'APAJH et de partager avec de grands artistes des moments inoubliables de discussion et de complicité. Depuis cette expérience, il y a eu un grand changement en moi que ma famille et mes amis ont ressenti. Ils me trouvent plus ouverte et plus joyeuse. J'ai plus confiance en moi.

Je ne considère pas mon handicap comme une barrière pour réaliser mes rêves. Si j'ai vraiment envie de quelque chose alors je le fais. » **Charline**

➤ L'intégration sociale

L'enfant ou la personne touchée pourra mener une vie scolaire, sociale, familiale, professionnelle comparable à celle des autres avec des limites en rapport avec son état de santé.

Une bonne information sur les conséquences d'une Microdélétion 22q11.2 doit permettre à l'enfant de s'adapter et de vivre le plus possible comme les autres enfants. Les rééducations orthophoniques et à partir de 7 ans cognitives doivent les aider à suivre une bonne scolarité. Les parents doivent s'appuyer sur leurs points forts, une bonne mémoire verbale et une volonté de réussir. La gestion du stress à l'adolescence ou dans des situations nouvelles est à prendre en compte.

L'accompagnement et le soutien psychologique dans le parcours de vie de la personne joue un rôle essentiel ainsi qu'un suivi médical régulier en rapport avec les problèmes de chacun.



1. LE SUIVI MULTIDISCIPLINAIRE

Nous vous conseillons de vous adresser aux Centres de Références des Anomalies du Développement qui sont répartis sur tout le territoire (Voir [FECLAD](#)). Ces Centres composés d'experts (médecins, chirurgiens, psychiatres, psychologues, orthophonistes, assistantes sociales etc.) ont été créés pour permettre aux enfants d'avoir un diagnostic, un suivi clinique annuel et des soins supports si besoin. Un rappel : le suivi quotidien ne peut être envisagé que par des professionnels proches du domicile de la famille et non pas au Centre de Référence.

La prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale

Que ces prises en charge aient lieu à domicile ou dans un cabinet de ville, elles sont remboursées intégralement s'il n'y a pas de dépassement du tarif conventionné de la Sécurité Sociale. Il faut pour cela que le médecin traitant fasse une **demande de prise en charge à 100% auprès de la sécurité sociale**. L'enfant aura une prise en charge en ALD pour tous les soins qui relèvent de la Microdélétion 22q11.2. Les ordonnances doivent mentionner le terme ALD (Affection de Longue Durée). Ceci est valable par exemple pour les séances d'orthophonie, de kinésithérapie, les honoraires médicaux et tous types d'examen médicaux ou d'intervention chirurgicale etc.

Le remboursement des frais de transport du domicile au Centre de Référence se fait sous certaines conditions (voir la Lettre Réseau Circulaire de 2011 sur le site d'Orphanet).

2. LES DROITS ET LES AIDES, LE DOSSIER MDPH

Lorsqu'un enfant est touché par la Microdélétion 22q11.2, l'association Génération 22 recommande à la famille, dès l'annonce du syndrome, de constituer un dossier de reconnaissance de handicap. Il est à retirer auprès de la [MDPH](#) du département du domicile du patient. Dans ce dossier se trouve un certificat médical qui doit être rempli soigneusement par un médecin ayant une bonne connaissance du syndrome et ayant vu l'enfant il y a peu de temps. En revanche, sur le plan psychologique, ce n'est pas toujours une démarche facile car elle implique une reconnaissance officielle du handicap de l'enfant.

Cette reconnaissance ouvre des droits et des aides pour l'enfant et facilite les démarches qui pourraient être nécessaires : les prises en charge et plus tard les aménagements scolaires. Il n'est cependant pas obligatoire de révéler les raisons du handicap aux structures d'accueil ou à l'établissement scolaire.



CENTRE DE REFERENCE
Anomalies du développement
et syndromes malinformatifs

FECLAD

Fédération des Centres de
référence Labellisés pour les
Anomalies de Développement

MDPH

Maison Départementale
des Personnes Handicapées

Si le handicap est reconnu par la MDPH, un taux d'incapacité est alors défini et cela peut donner droit à :

- **L'Allocation d'Education pour Enfant Handicapé (AEEH).** Cette prestation est destinée à aider les parents à faire face aux dépenses liées à l'éducation de leur enfant. En fonction du taux d'incapacité et du nombre de prises en charge de l'enfant des compléments peuvent être attribués. Cette allocation rentre dans le cadre du suivi médical des enfants atteints de Microdélétion 22q11.2 qui nécessite de nombreux accompagnements. (article L. 351-1 du code de l'éducation).
- **L'Allocation pour Adulte Handicapé (AAH)** est attribuée soit aux personnes dont le taux d'incapacité reconnu est supérieur ou égal à 80%, soit aux personnes dont le taux d'incapacité est compris entre 50 % et 79 %, âgées de moins de 60 ans, pour lesquelles une restriction substantielle et durable de l'accès à l'emploi a été reconnue par la CDAPH. Il est possible également de percevoir une majoration ou un complément de ressources. La demande est à faire à l'âge de 19 ans.
- **La Prestation de Compensation du Handicap (PCH) :** le droit à la PCH concerne les adultes comme les enfants. Elle prend en compte les besoins en : aide humaine, aide animalière, aménagement du logement, les surcoûts liés aux transports, aux dépenses non prises en charge par la Sécurité Sociale ou les Mutuelles, des dépenses spécifiques et exceptionnelles (psychologue, ergothérapeute).
- **Une carte d'invalidité ou de priorité ou de stationnement** (le taux d'incapacité doit être supérieur à 80%).
- **L'Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP)** est délivrée aux salariés ayant la charge d'un enfant âgé de moins de 20 ans gravement malade, handicapé, ou accidenté, qui doivent cesser leur activité professionnelle de manière continue ou ponctuelle pour rester à ses côtés. C'est une solution à prendre en considération lorsque l'on veut continuer à travailler mais aussi pour ne pas perdre son emploi. Il est possible de prendre jusqu'à 310 jours de congés sur trois ans. L'Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP) est cumulable avec l'AEEH de base, mais pas avec son complément ni avec la Majoration de Parent Isolé. Toutes les prestations sont versées mensuellement par la CAF sur décision de la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH).

CAF
Caisse d'Allocations Familiales



Des renseignements détaillés sur les aides et prestations sont téléchargeables à partir du site internet d'Orphanet :

http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Vivre_avec_une_maladie_rare_en_France.pdf

Comment remplir le dossier MDPH ?

• Dossier médical

- Faire remplir le certificat par un médecin pédiatre ou traitant qui connaît bien le patient, ou par un spécialiste qui connaît bien la pathologie (voir le site de la FECLAD, fédération des centres labellisés anomalies du développement où vous trouverez les consultations spécialisées partout en France).
- Si le médecin l'a vu depuis moins d'un an, la consultation n'est pas nécessaire sauf si le médecin a besoin de votre présence pour le remplir.
- Bien dire au médecin l'objet du dossier MDPH : orientation ou allocation ; cela lui permettra d'insister sur les points importants.
- Joindre tous les comptes rendus récents (médicaux, rééducatifs, etc.).

• Dossier administratif

- Joindre un petit mot disant si vous souhaitez participer à la commission.
- Dire si vous souhaitez que la MDPH prenne contact avec le centre de référence.
- Bien remplir le projet de vie qui permettra à la commission de mieux connaître la situation : l'emploi du temps, la situation familiale, la fratrie, les projets, les besoins d'accompagnement au quotidien.
- Ne pas hésiter à le remplir avec un professionnel (assistante sociale, psychologue, rééducateur) qui vous aidera à prendre du recul sur ces actes de la vie quotidienne, sur la notion de désavantage.

• Délais

- La durée de traitement du dossier MDPH est de 6 mois environ (quelque fois plus, quelque fois moins).
- Il est important de tenir compte de ces délais et d'anticiper les renouvellements (tous les ans pour les enfants).
- La durée d'attribution des aides est variable selon leur nature. Il est important de bien regarder ces dates sur la notification MDPH.

3. LES SOINS DE RÉÉDUCATION

Les prises en charge souvent se multiplient au fur et à mesure du développement de l'enfant : les séances de psychomotricité, d'orthophonie, en plus des visites médicales en relation avec les anomalies du développement dont souffre l'enfant. (le médecin traitant, l'ORL, le cardiologue, le pédopsychiatre etc).

Les parents organisent ces consultations en fonction des structures existantes les plus proches de leur domicile et du contexte social et familial. L'enfant peut être pris en charge :





www.anecamsp.org
www.perinat-france.org

• Dans un CAMSP, Centre d'Action Médico-Sociale Précoce

Les CAMSP offrent une rééducation pluridisciplinaire et sont destinés à faciliter le dépistage, le diagnostic et la rééducation des enfants âgés de moins de 6 ans. Le suivi est gratuit il n'y a pas besoin de notification de la MDPH. Parfois il faut s'inscrire sur une liste d'attente. On les trouve souvent installés dans les locaux des centres hospitaliers ou dans d'autres centres accueillant de jeunes enfants. Voir la liste sur le site internet ANECAMSP ou www.perinat-france.org

• Dans un cabinet de ville

Ce suivi est plus rapide à mettre en place mais n'offre pas de prises en charge multidisciplinaires. Il est difficile de trouver une orthophoniste en milieu d'année scolaire, il est conseillé de prévoir le 1^{er} bilan pendant les vacances scolaires.

Il faut veiller cependant à ce que les différents professionnels de santé choisis par la famille prennent en compte la Microdélétion 22q11.2. La prise en charge en orthophonie n'est pas la même que celle d'un enfant dyslexique ou dysorthographique. De même le pédiatre ou le médecin généraliste ne sont pas des experts des Maladies Rares. Pendant leurs études universitaires ils n'ont reçu que très peu d'informations. Il faut veiller à ce que ces professionnels de santé se documentent s'ils ne connaissent pas la Microdélétion 22q11.2 et ses conséquences, ou délèguent à un autre médecin si ce n'est pas de leur ressort. Le médecin peut trouver des renseignements sur Orphanet en attendant la sortie du PNDS (Protocole National de Diagnostic et de suivi) qui sera mis en ligne au cours de l'année 2015 sur le site de l'HAS.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soinspnds?xtmc=&xtcr=1

• Dans un SESSAD, Service d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile

Le SESSAD apporte un soutien spécialisé en développant des actions de soins et de rééducation dans les lieux de vie de l'élève handicapé. Les services de soins sont destinés aux jeunes handicapés **jusqu'à 20 ans**. L'admission dans le service de soins doit être acceptée par la CDAPH (commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées), l'ensemble des rééducations étant financé par la sécurité sociale. Il faut faire une **demande auprès de la MDPH** en remplissant un dossier.

Le SESSAD participe à l'intégration scolaire et à l'acquisition de l'autonomie grâce à l'ensemble des moyens médicaux, paramédicaux, éducatifs et pédagogiques adaptés. Il peut s'agir d'actes médicaux spécialisés, de rééducations dans divers domaines (kinésithérapie,

orthophonie, ergothérapie) ou un soutien spécifique dispensé par un enseignant spécialisé.

- **Dans un CMPP, Centre Médico Psycho Pédagogique**

Le CMPP, lieu d'écoute, de prévention et de soins, s'adresse aux enfants et aux adolescents jusqu'à 20 ans qui éprouvent des difficultés d'apprentissage, des troubles psychomoteurs, du langage ou des troubles du comportement, en famille ou à l'école. L'équipe du CMPP est composée en général d'une équipe pluridisciplinaire sous la responsabilité d'un médecin. Présents dans chaque département et directement accessibles aux familles, ces centres proposent une évaluation des difficultés à traiter et différentes formes de prise en charge.

Les familles peuvent consulter le centre à leur propre initiative et les prises en charge sont financées par l'Assurance Maladie.

- **Dans un CATTP, Centre d'Accueil Thérapeutique à Temps Partiel**

Structure légère intermédiaire entre l'hôpital de jour et le centre médicopsychologique, qui fonctionne de façon diversifiée pour assurer, par une approche multidisciplinaire, l'accueil et la prévention, les soins psychiatriques et psychothérapeutiques, les activités favorisant la réadaptation et la réinsertion des patients stabilisés.

4. LA GARDE DE L'ENFANT

La crèche, la garde partagée, la nourrice, la halte garderie, les parents ? Le mode de garde appartient à chaque famille. Si l'enfant a une faible immunité et contracte de fréquentes infections ORL, il vaut mieux éviter un mode de garde collective trop tôt. L'enfant s'immunise petit à petit en grandissant. Il est également nécessaire d'informer les personnes qui vont s'occuper de l'enfant, de l'état de santé de ce dernier, sans toutefois devoir nécessairement parler de la Microdélétion proprement dite. Cela dépend de chacun et du contexte. C'est toujours difficile de généraliser, nous n'avons pas tous la même culture et la même approche du handicap. L'enfant demande plus d'attention, sa santé est fragile sur le plan ORL mais il a une bonne faculté d'adaptation et sait se rendre attachant.

En général, les enfants sont habitués à être aidés par leur entourage à cause de leurs difficultés en motricité fine ou par l'absence de langage (parfois à 4 ans ou plus) et pour rompre cet état de dépendance, les immerger dans un groupe va leur faire prendre conscience qu'ils peuvent petit à petit acquérir de l'autonomie.

Témoignages

✎ Sur les conseils insistants du neurologue, dès deux ans Laura est allée à l'école maternelle dans une classe à petit effectif (dédoublément de la classe le matin car certains élèves apprenaient une langue régionale). Elle s'est très bien adaptée au rythme et bien qu'elle ne parlait pas, elle s'est fait des amis et restait déjeuner à la cantine.

Elle réalisait très peu de choses elle-même, était beaucoup aidée par la maîtresse mais elle apprenait à respecter les différentes consignes et à se situer dans le temps (le temps des apprentissages en groupe, de la récréation). ✎ **Françoise**

✎ Mon pédiatre m'a forcée à la mettre en crèche pour qu'elle soit avec d'autres enfants et non en nourrice. Elle a été très tôt à l'école, elle allait à la cantine et à la garderie du soir, au centre aéré le mercredi et pendant les vacances scolaires. Pendant l'année elle faisait des activités sportives et allait 3 semaines en colonie l'été. Tout cela a été difficile pour elle car elle devait suivre le rythme des autres mais aujourd'hui à 20 ans, elle est sociable et a des amis comme tous les jeunes de son âge. ✎ **Frédérique**

5. LA SCOLARITÉ

Le parcours scolaire

Choisir l'école qui conviendra le mieux à l'enfant peut se faire en concertation avec l'aide du CAMSP, de l'assistante sociale du Centre de Référence, des professionnels de santé qui suivent l'enfant. Il est nécessaire de prendre en compte plusieurs critères :

- le degré d'autonomie défini par le bilan d'évaluation de ses capacités et de son niveau ;
- les aspirations des parents dans le choix de scolarisation pour leur enfant ;
- le département et le lieu de résidence de la famille.

Dans la majorité des cas, à moins de rencontrer des problèmes de santé importants, les parents choisissent une intégration en école ordinaire dès la première section de maternelle.

On parle de parcours car suivre une scolarité en milieu ordinaire, lorsque les difficultés sont présentes, entraîne une organisation du travail à l'école et à la maison.

L'école de son côté doit :

- accepter de prendre en compte certaines difficultés de l'enfant, ses absences car il est plus souvent malade que les autres enfants,
- soutenir ses acquisitions avec éventuellement la mise en place d'un PPS (Projet Personnalisé de Scolarité) et l'accompagnement par un Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap (AESH) qui était appelé auparavant AVS (Auxiliaire de Vie Scolaire),
- assurer une bonne communication avec les parents.

Les parents devront eux aussi :

- accompagner l'enfant,
- soutenir l'enfant dans son travail à la maison.

Voir le site internet d'intégrascal : www.integrascal.fr/

L'enfant et le milieu scolaire

Une grande partie des enfants atteints de la Microdélétion 22q11.2 fréquente une école ordinaire et souvent la question se pose : faut-il parler de la Microdélétion à l'équipe enseignante ? Il faut réfléchir à la personne à qui on va le dire et ce que l'on va évoquer : le syndrome ? Des difficultés précises ? Des besoins spécifiques ? Nous savons tous que les réactions sont très différentes d'une personne à l'autre. Il faut surtout essayer d'évaluer les bénéfices qu'il y aura pour l'enfant.

Les conséquences dans la vie scolaire

La mise à l'écart ou la stigmatisation : certains jeunes ayant essentiellement des difficultés d'ordre cognitif sont exposés aux difficultés du « handicap invisible », c'est-à-dire dans certaines situations à de l'incompréhension et au jugement désapprouvateur des autres, du fait de la méconnaissance de leurs troubles.

Le sport à l'école : certaines situations (ex : malformation cardiaque sévère, otites répétées et baignade, scoliose importante et acrosport ou gymnastique, douleurs dans les genoux et athlétisme) peuvent conduire à une inaptitude totale ou partielle. Certains jeunes peuvent avoir des difficultés dans les sports collectifs, en lien avec l'élaboration de stratégies, leur déficit visuospatial et du fait de leur timidité. Ces éléments sont à formaliser dans le PAI ou dans la rédaction du dossier MDPH pour apparaître dans le PPS.

Sorties scolaires : en cas de séjour en classe de découverte, certains élèves porteurs de microdélétion 22q11.2, surtout les plus jeunes pourront avoir besoin d'un accompagnement plus important que leurs camarades du même âge pour tout ce qui concerne l'organisation de la vie quotidienne (rangement des affaires, repas, toilette, repérage des lieux et des horaires).





5.1 Les premiers pas à l'école maternelle

La scolarisation est une grande étape : à 3 ans certains enfants ne parlent pas encore comme les autres mais ils se débrouillent, font des gestes, des mimiques et peuvent se faire des copains. Ils se socialisent.

L'apprentissage est plus long mais ces enfants réussissent pour la grande majorité d'entre eux à lire et à écrire. Les prises en charge (psychomotricité, ergothérapie, orthophonie) sont prioritaires mais en fonction des étapes, il faut les hiérarchiser et en discuter lors des visites chez le médecin qui suit l'enfant.

Il se peut, pendant cette période, que la santé de l'enfant l'oblige à être souvent absent. Il ne faut pas que cette absence l'empêche de faire des acquisitions. Les parents doivent rester vigilants.

5.2 L'école élémentaire

La plupart des enfants porteurs de la Microdélétion entrent au CP dans une école ordinaire. Un bilan est réalisé tous les ans avec l'équipe éducative pour mesurer le niveau d'apprentissage de l'enfant, estimer son adaptabilité et la pertinence des aides mises en place (dans le cadre d'un PPS ou de la médecine scolaire).

Le PAI ou Projet d'Accueil Individualisé

est élaboré par le médecin scolaire en cas de maladies chroniques, d'allergie ou d'intolérances alimentaires. Il définit les aménagements spécifiques et médicaux nécessaires durant le temps scolaire ou périscolaire.



Baucoup d'informations sont disponibles sur le site internet www.integrascol.fr

Bon à savoir

Les aides à l'école

- **Une aide personnalisée en maternelle** de deux heures chaque semaine est assurée par les enseignants lorsque les enfants manifestent un décalage dans leurs acquisitions.

- **Le Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS)**

Le parcours scolaire de chaque élève handicapé fait l'objet d'un projet personnalisé de scolarisation (PPS), élaboré par l'équipe pluridisciplinaire d'évaluation de la MDPH (ne pas confondre avec le PAI, projet d'accueil individualisé mis en place par l'école). Il tient compte des souhaits de l'enfant ou de l'adolescent et de ses parents ainsi que de l'évaluation de ses besoins, notamment en situation scolaire. C'est sur la base de ce PPS que la CDAPH se prononce sur l'orientation de l'élève ainsi que sur les éventuelles mesures d'accompagnement. Le PPS fait l'objet de révisions régulières, d'ajustements qui peuvent donner lieu à un changement d'orientation. Il sert à demander entre autres : un aménagement du temps scolaire (tiers contrôles ou tiers temps), du matériel adapté (PC, mobilier), obtention de photocopies. www.integrascol.fr



Bon à savoir

Les aides à l'école (suite)

• L'équipe de suivi de la scolarisation

Les préconisations du PPS sont régulièrement revues suivi par une équipe de suivi de la scolarisation composée de toutes les personnes qui concourent directement à la mise en œuvre du PPS, avec bien sûr les parents de l'enfant et ses enseignants. Elle se réunit au moins une fois par an à l'initiative de l'enseignant référent. Si elle le juge nécessaire, elle peut faire à l'équipe pluridisciplinaire des propositions d'évolution ou de modification du PPS, notamment de l'orientation de l'élève, qui seront formalisées et transmises par l'enseignant référent.

• La demande d'un AESH (ex AVS)

La demande d'un AESH « individuel » se fait par l'intermédiaire de la MDPH, le temps d'accompagnement pour la scolarisation est attribué par la CDAPH (Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées) après évaluation des besoins par l'équipe pluridisciplinaire. Remarque : il arrive fréquemment que l'équipe pédagogique et la MDPH accordent un temps d'AESH mais que l'Education Nationale n'ait pas d'AESH disponible ce qui explique une certaine lenteur dans la mise en place de cette aide (surtout en cours d'année).

• L'enseignant référent

Un enseignant spécialisé, du 1^{er} ou du 2nd degré, exerce les fonctions d'enseignant référent. Dans un secteur déterminé, il a pour mission d'être le coordinateur des projets personnalisés de scolarisation et l'interlocuteur privilégié de tous les partenaires de la scolarisation des élèves handicapés.

Un élève handicapé sera suivi par le même enseignant référent (sauf déménagement) tout au long de sa scolarité, quels que soient les établissements qu'il fréquente.

AESH ou Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap

remplace le terme d'AVS (Auxiliaire de Vie Scolaire).

Il faut savoir que les devoirs à faire à la maison le soir ou pendant les weekends sont très importants. Il faut reprendre des notions, les répéter. Les familles peuvent demander un complément d'AAEH pour financer un soutien scolaire qui doit être déclaré. On peut payer ce soutien à l'aide de chèque emploi service.

Il peut arriver que l'enfant n'intègre pas un CP ordinaire, plusieurs orientations ou aides adaptées peuvent être proposées : la Classe d'Intégration Scolaire (CLIS), l'accompagnement d'un service de soins tel que le Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD).

Les Classes d'Intégration Scolaire (CLIS) : à partir de 6 ans

Ces dispositifs collectifs de scolarisation permettant l'accueil dans une école primaire ordinaire d'un petit groupe d'enfants (12 au maximum) présentant le même type de handicap.

IME ou Institut Médico-Educatif : à partir de 6 ans

Plus rarement des enfants entrent en IME car ils doivent gérer, en plus des acquisitions scolaires, leurs problèmes médicaux tels que des difficultés respiratoires, prises en charge multiples, retard scolaire. Le rythme d'un CP peut être éprouvant et ne pas correspondre à leurs besoins.

Bon à savoir

Il est recommandé de réaliser la demande d'orientation en CLIS, auprès de la CDAPH, avant le mois d'avril, afin d'avoir une place disponible en septembre.

Il existe 4 catégories de CLIS destinées à accueillir des enfants présentant des troubles importants, des fonctions cognitives (CLIS 1), d'un handicap auditif (CLIS 2), d'un handicap visuel (CLIS 3) ou d'un handicap moteur (CLIS 4).

Les Instituts Médico-Educatifs (IME) ont pour mission d'accueillir des enfants et adolescents handicapés atteints de déficience intellectuelle quel que soit le degré de leur déficience.

Les Instituts Médico-Educatifs regroupent ce que l'on désignait auparavant par « Instituts Médico-Pédagogiques » (IMP) ils accueillent les enfants de 6 à 14 ans et les « Instituts Médico-Professionnels » (IMPRO) accueillent les enfants de 14 à 20 ans. L'orientation vers ces établissements relève d'une décision de la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH). Le coût de la prise en charge est assuré par l'Assurance Maladie.

5.3 L'entrée au collège

Une bonne partie des enfants intègre un collège classique. Ces enfants peuvent bénéficier d'un PPS et de certains aménagements déjà évoqués. Les enfants qui ne sont pas prêts pour une 6ème classique peuvent être accueillis dans des classes spécialisées.

• ULIS ou SEGPA : de 11 à 16 ans

L'ULIS, Unités Locales d'Intégration Scolaire, auparavant nommé UPI (unité pédagogique d'intégration) est un dispositif qui permet d'accueillir, au sein de certains collèges ou de certains lycées généraux, technologiques ou professionnels, des préadolescents ou adolescents présentant un handicap mental, sensoriel ou moteur reconnu par la CDAPH. L'effectif des ULIS est limité à dix élèves.

• SEGPA ou Sections d'Enseignement Général et Professionnel Adapté ou EREA (Établissement Régional d'Enseignement Adapté)

Ils permettent aux élèves dont les difficultés d'apprentissage sont importantes de suivre un parcours individualisé dans le cadre des cycles du collège et d'y acquérir des connaissances pour préparer ensuite une formation professionnelle diplômante.

5.4 La classe de 4^e

Certains choix peuvent être remis en cause et il est parfois nécessaire de décider de changer d'orientation. La classe de 4^e classique peut s'avérer difficile, en mathématiques en particulier. L'enfant peut manifester des signes de saturation.

À partir de la 4^e les choix d'orientation sont multiples :

- Classe de 4^e classique, 2 langues vivantes ;
- Classe de 4^e agricole ;
- Classe de 4^e professionnelle, MFR (Maison Familiale Rurale) ;
- Classe de 4^e SEGPA ;
- Dispositif ULIS ;
- Unité d'enseignement médico social.

À l'issue de la classe de 4^e, la 3^e DP3, 3^e DP6 (stages de découverte des métiers) ou 3^e prépa-pro (3^e préparatoire aux formations professionnelles) orientent vers l'enseignement professionnel.



arpeje'h
 Accompagner la Réalisation des Projets
 d'Etudes de Jeunes Études et Étudiants Handicapés



www.arpejeh.com

centre d'information
 et d'orientation **E**

AGEFIPH

(Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées) finance des formations pour accompagner les personnes handicapées vers l'emploi. Ce fond reçoit les amendes payées par les entreprises de plus de 20 salariés qui n'emploient pas un minimum de 6% de personnes handicapées.

5.5 L'orientation après la classe de 3^e



C'est une réflexion, une évaluation qui implique l'enfant, l'école et la famille. Les parents jouent un rôle d'accompagnant qui est déterminant pour l'autonomie de l'enfant. Le projet doit être ambitieux mais réaliste et progressif sur le long terme. Il doit être modulable et non définitif. L'enfant doit pouvoir se projeter, se sentir utile et compétent.

Pour ceux qui se dirigent vers une voie professionnelle, il est important de faire connaître à l'enfant le monde professionnel à travers des mini-stages (préparés, accompagnés et évalués) des stages en cohérence avec la situation et surtout dans des lieux handi-accueillants (Association ARPEJEH <http://www.arpejeh.com>). Il est important de leur faire rencontrer des personnes qui aiment leur métier et d'autres jeunes qui pourront leur faire partager leurs expériences.

Ressources

1. Documentation : Onisep (cf. Handicap)
2. CIO, Guide de l'apprentissage, guide de l'alternance...
3. Contrat apprentissage, contrat de professionnalisation
4. Sites CCI, CMA, Région
5. Réseau MFR, réseau AFPA
6. AGEFIPH, FIPHP

En synthèse

Les retours d'expérience des familles nous démontrent qu'il faut emmener l'enfant aussi loin que possible sans perdre de vue qu'à 14, 15 ans c'est la pleine adolescence. L'adolescence est une période plus critique encore pour les adolescents touchés par la Microdélétion 22q11.2. Leur projet et leur orientation scolaire doivent tenir compte de cette double fragilité.

Les projets doivent rester réalisables afin d'éviter trop de stress chez l'enfant. Le champ de manœuvre est étroit, il faut avancer progressivement en ayant si possible une porte de sortie.

5.6 Le lycée

La filière professionnelle

Il n'y a plus de BEP. Le jeune qui suit une filière professionnelle intègre automatiquement un lycée professionnel pour une période de trois ans jusqu'au bac professionnel ; en cas de formation en CAP, il peut intégrer cette filière après son CAP pour poursuivre ses études. La réforme du lycée a instauré des stages de remise à niveau pour tous les élèves volontaires.



La filière générale et technologique

Depuis la rentrée 2010, les élèves de seconde générale et technologique qui en ont besoin peuvent suivre des stages de remise à niveau pendant les vacances scolaires ou en dehors des heures de cours.

Le jeune peut toujours bénéficier d'aménagements, indispensables à la poursuite de ses études, et d'aménagements des examens (à condition d'avoir un dossier MDPH).

Les jeunes ayant la microdélétion 22q11.2 peuvent, suivant leurs capacités, obtenir un baccalauréat et parfois faire des études supérieures.

Témoignage

✘ Notre enfant, âgé de 20 ans, a été diagnostiqué vers l'âge de 7 mois, il a bénéficié d'une prise en charge en psychomotricité et en orthophonie mais n'a pas eu de difficultés pour parler. Il a bénéficié d'attention de la part des enseignants tout au long de sa scolarité et de soutien à la maison. En l'accompagnant et en lui fixant des objectifs, il a réussi à suivre une scolarité du primaire au Bac ES. Il est plus à l'aise dans des matières où il faut mémoriser, même si parfois, il me dit qu'il a du mal à apprendre. Aimant lire des livres notamment historiques, il s'est orienté vers des études d'histoire et espère pouvoir devenir archiviste. Il suit ses études à la Faculté Catholique d'Angers car c'est une petite promotion de 40 étudiants. Le 1^{er} trimestre a été difficile, c'est une nouvelle façon de travailler et il n'a plus le soutien qu'il avait à la maison. Il est actuellement en 2^e année ! ✘ **Nathalie**



5.7 La scolarisation « hors murs »

La scolarisation à distance : le CNED, le Centre National d'enseignement à distance s'adresse à des élèves qui ne peuvent suivre une scolarité dans un établissement pour diverses raisons.

Il est possible de suivre un cursus ordinaire ou un cursus adapté. Un accompagnant spécialisé : le suivi pédagogique est assuré par des enseignants spécialisés de l'Education nationale. Le CNED peut rémunérer un enseignant « répétiteur » qui viendra au domicile de l'élève et ce à raison de 3 heures par semaine.

La scolarisation à domicile

- Le Service d'Assistance Pédagogique à Domicile ou SAPAD s'adresse à tout élève dont la scolarité est interrompue momentanément, ou perturbée pour raison médicale (maladie somatique ou accident). Cela concerne les écoles et établissements scolaires publics ou privés sous contrat du département considéré. Toutefois le dispositif ne peut se mettre en place que si l'absence de l'élève excède, de façon prévisible, deux ou trois semaines.
- Des associations comme : « votre école chez vous », « l'école à l'hôpital » peuvent aussi aider les élèves à poursuivre leur scolarité pendant leur convalescence.

5.8 L'orientation professionnelle

Les Centres de Formation pour Apprentis (CFA) spécialisés ou non sont ouverts aux jeunes de 16 à 25 ans (jusqu'à 30 ans si dérogation) issus de SEGPA, d'UPI, ou de classe de 3^e. La formation dure de 1 à 4 ans. C'est une formation qualifiante en alternance qui prépare au CAP. Cette formation peut être aménagée (aménagement des examens, de l'apprentissage, des locaux, âge d'entrée, tiers temps) si le jeune a une Reconnaissance en Qualité de Travailleurs Handicapé (RQTH) à la MDPH. Le jeune doit ensuite demander des aménagement pédagogiques ou de poste, au directeur du CFA, à l'autorité compétente de l'Education nationale. La MDPH donne son avis. La mise en place d'un référent handicap dans chaque CFA se fait progressivement.

L'intégration en CFA spécialisés : les CFAS s'adressent souvent à des jeunes présentant une déficience motrice ou sensorielle associée à un déficit intellectuel ou à un retard scolaire. Il en existe une quinzaine en France (Alsace, Auvergne, Centre Languedoc-Roussillon, Limousin, Midi-Pyrénées, Lorraine, Nord Pas de Calais, Provence Alpes Côtes d'Azur). L'équipement et l'encadrement sont adaptés. On peut demander une RQTH dès 16 ans si le jeune est en apprentissage.

Les **Certificats d'Apprentissage Professionnels (CAP)** réservés s'adressent à des jeunes sortant de 3^e, d'UPI, de SEGPA ou d'EREA. Le contenu de la formation et le temps de préparation au CAP sont adaptés aux jeunes dont le handicap est reconnu.

Remarque : il existe très peu d'établissements proposant des CAP réservés. Tous les domaines d'activités ne sont pas représentés. Pour connaître ceux-ci, il faut s'adresser auprès de l'enseignant référent ou bien auprès du CIO spécialisé. Il faut s'y prendre très à l'avance.

Les **Classes d'Initiation pré Professionnelle en Alternance (CIPA)** et la **Mission d'Insertion Générale de l'Éducation Nationale (MIGEN)** concernent des jeunes qui ont quitté le système scolaire depuis moins d'un an et/ou qui sont toujours dans l'obligation scolaire. Il s'agit d'une remise à niveau, de l'évaluation des capacités et d'une aide afin de favoriser l'émergence d'une orientation, d'un projet.

Démarches : C'est l'établissement scolaire ou la conseillère d'orientation qui oriente vers ces services.

En synthèse

Il y a deux voies principales, l'enseignement ordinaire et l'enseignement spécialisé, qui ont chacune leur organisation. Il faut savoir qu'il n'est pas facile voire impossible d'intégrer l'enseignement spécialisé en cours de collège. Il faut par conséquent bien se renseigner dès l'entrée en classe de sixième et s'orienter vers le type d'enseignement qui convient le mieux à l'enfant.

5.9 L'aménagement des examens et concours

Pour maintenir l'égalité des chances entre les candidats, les élèves handicapés qui en ont besoin bénéficient d'aménagements spécifiques des épreuves : conditions matérielles de déroulement des épreuves, aides humaines et techniques.

La personne concernée dépose une demande d'aménagement des épreuves de l'examen ou du concours auprès du médecin désigné par la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH).

Tous les examens et concours sont concernés, quels que soient les modes d'acquisition du diplôme et d'évaluation. Les dispositions sont communes à tout type de handicap.

SAVS

Service d'Accompagnement
à la Vie Sociale.

Temps de composition : le temps de composition peut être majoré d'un tiers (pour les oraux, c'est le temps de préparation qui est augmenté). Cette majoration peut être augmentée au vu de la situation exceptionnelle du candidat, sur demande motivée du médecin désigné par la CDAPH (Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées).

Aide humaine : si le candidat ne peut pas écrire, une personne est désignée comme secrétaire. Elle doit avoir un niveau adapté pour assumer ces fonctions, notamment en orthographe.

Aides techniques : selon le type d'épreuves, l'utilisation d'un ordinateur peut être autorisée. Le candidat apporte alors son propre matériel avec les logiciels correspondants. Si ce n'est pas le cas, le service organisateur, prévenu en temps utile, met ce matériel à la disposition du candidat.

Le candidat à l'examen peut obtenir **diverses autorisations** en fonction de sa situation : bénéficier d'une épreuve adaptée, être dispensé d'une épreuve ou d'une partie d'épreuve, étaler le passage des épreuves la même année, étaler sur plusieurs sessions annuelles consécutives le passage des épreuves de l'un des examens, conserver les notes durant 5 ans épreuve par épreuve, unité par unité.

6. LA VIE D'ADULTE

La vie d'adulte se prépare au fil des années en proposant à l'enfant, dès le plus jeune âge, des activités qui développent ses capacités aussi bien dans le domaine des loisirs que sur le plan scolaire ou social. À l'approche de sa vie d'adulte, il faut l'aider à définir et organiser son projet de vie.

Il est important de réfléchir à ce que le jeune souhaite à différents niveaux : Vivre où ? Comment ? Avec quelles ressources ? Avec quels objectifs ?

Pour cela, il y aura des démarches préalables selon la situation de chacun :

- demander des Allocations en tant qu'Adulte Handicapé (AAH),
- établir auprès de la CAF un dossier d'Aide Personnalisée au Logement (APL),
- ouvrir un compte bancaire nominatif,
- mettre en place une formation, une insertion sociale, professionnelle,
- organiser l'aide et l'accompagnement à domicile (SAVS),
- anticiper le vieillissement des aidants.

6.1 La vie professionnelle

Les jeunes adultes atteints de Microdélétion 22q11.2, compte tenu des périodes d'hospitalisation et de soins, peuvent avoir besoin de plus de temps pour se former et accéder à un emploi. Il faut leur accorder ce

temps supplémentaire, les accompagner en amont de l'orientation et aussi pendant leur formation. Tout l'enjeu de l'insertion professionnelle réside dans cette offre d'accompagnement.

Ceux, qui obtiennent une formation diplômante, cherchent un travail en milieu ordinaire, les plus fragiles se dirigent vers le travail protégé et peuvent travailler dans des Etablissements d'Aide par le Travail (ESAT).

Par contre une catégorie, ne relevant pas du travail en **ESAT** ou d'un foyer occupationnel, a difficilement accès au monde du travail et à une vie sociale. En effet, ils n'ont pas les capacités de travailler en raison de troubles cognitifs importants (fatigabilité, déficits d'attention, d'organisation, de communication) mais n'arrivent pas non plus à trouver leur place dans un foyer occupationnel ou dans un **GEM**.

Il n'existe pas de structures adaptées à leurs situations. Ils se situent entre le monde du handicap et le monde ordinaire ni d'un côté ni de l'autre. Cela constitue un vrai problème de société qu'il faut résoudre.

6.2 La RQTH : travail ordinaire, ESAT

Il est possible de faire une demande de RQTH (Reconnaissance de Qualité de Travailleur Handicapé) auprès de la MDPH. En cette période de chômage, cela peut aider à trouver un emploi car l'employeur reçoit des aides de la part de L'AGEFIPH lorsqu'il emploie un travailleur handicapé. Cette reconnaissance permet de travailler en ESAT ou dans le secteur ordinaire. Il faut savoir que l'employé n'est pas obligé de communiquer à l'employeur les raisons médicales de cette reconnaissance.

6.3 Les soins : transition à l'âge adulte

A l'heure actuelle, la transition des soins des services pédiatriques vers les services d'adulte n'est pas organisée alors qu'il faut absolument favoriser la continuité des soins pour maintenir la qualité de la santé des jeunes. Pour l'enfant, c'est le généticien du centre de référence qui assure le suivi global, la question est de savoir qui pourrait prendre la relève pour les adultes ?

Cette transition de soins implique de nombreux acteurs : les pédiatres, les médecins de famille, les Centres de références, les professionnels de santé, les services médico-sociaux, les parents et les jeunes. Tous ensemble, ils doivent préparer ce transfert progressivement dès l'adolescence. La recommandation, pour ces adolescents, est d'aller au Centre de référence régulièrement 1 à 2 fois par an à partir de 13 ans pour le suivi médical, psychologique et discuter des orientations scolaires ou pour passer des bilans psychométriques etc.

ESAT

Les ESAT, anciennement centres d'aides par le travail (CAT), permettent à une personne handicapée d'exercer une activité dans un milieu protégé si elle n'a pas acquis assez d'autonomie pour travailler en milieu ordinaire. L'orientation en ESAT, décidée par la Commission des Droits et de l'Autonomie des personnes handicapées (CDAPH), vaut reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé.

GEM

Groupe d'Entraide Mutuelle.





La transition vise à ne pas interrompre les soins, à les coordonner et à surveiller des risques particuliers : obésité, apnées du sommeil, troubles psychiatriques. Il s'agit aussi de s'assurer que le syndrome soit bien compris par l'adolescent et sa famille. L'adolescent doit être capable d'interagir avec les membres de sa famille et les professionnels de la santé et participer aux décisions qui touchent à sa santé. Les connaissances seules ne garantissent pas la réussite de la transition, mais sans elles, l'adolescent est très désavantagé à son arrivée dans le système pour adultes.

Il est difficile de quitter un pédiatre ou une équipe que l'on connaît bien, ce passage vers de nouveaux services doit se préparer très tôt et se faire en douceur.

6.4 Dossier de soins

Il est important de conserver une copie des documents médicaux et de constituer un dossier médical.

Dans la région lyonnaise, un carnet de santé électronique : le Carnet de Soins de Suivi Spécifique a été développé. Il s'agit d'un outil pour les familles et pour les professionnels autorisés par les familles. C'est un outil informatique, sécurisé et confidentiel qui permet de centraliser des informations et des documents utiles à la prise en charge de l'enfant en situation de handicap. L'objectif est d'améliorer la coordination du suivi de ces enfants.

Pour plus d'informations consulter le site : <http://www.r4p.fr>



www.r4p.fr

6.5 Protection juridique des personnes

Il existe plusieurs mesures juridiques qui permettent de protéger une personne vulnérable et l'aider à protéger ses intérêts. La protection doit être la moins contraignante possible et en priorité exercée par la famille de la personne à protéger.

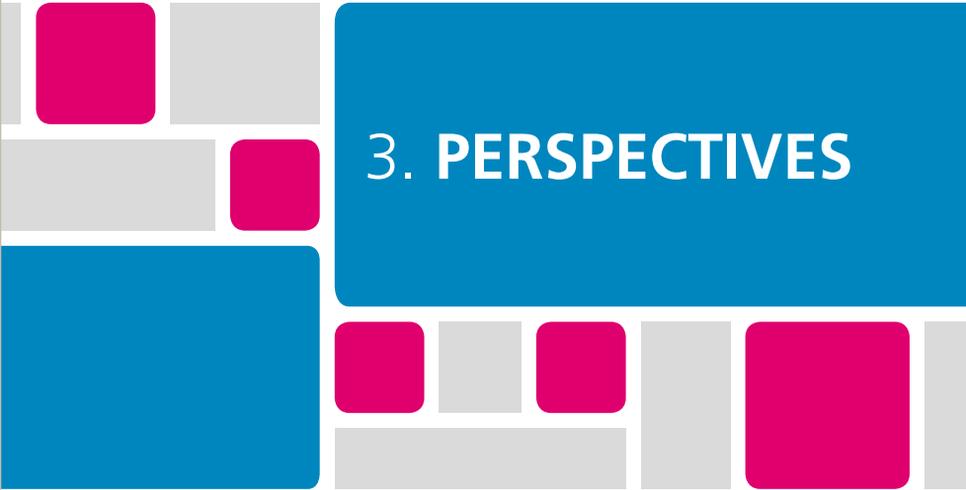
- La **sauvegarde de justice** est une mesure de protection juridique de courte durée qui permet à un majeur d'être représenté pour accomplir certains actes. Cette mesure peut éviter de prononcer une tutelle ou curatelle, plus contraignantes.
- La **curatelle** est une mesure d'assistance qui répond au besoin d'être conseillé ou contrôlé dans les actes importants de la vie civile. Le juge des tutelles peut l'adapter en l'allégeant ou en la renforçant.
- La **tutelle** s'adresse à des personnes majeures ayant besoin d'être représentées de manière continue dans les actes de la vie civile du fait de l'altération de leurs facultés mentales, ou lorsque leurs facultés corporelles sont altérées au point d'empêcher l'expression de leur volonté, et pour qui toute autre mesure de protection moins contraignante (curatelle, sauvegarde de justice) serait insuffisante.
- Le **mandat de protection future**, peut être établi pour autrui par les parents souhaitant organiser à l'avance la défense des intérêts de leur enfant souffrant de maladie ou de handicap.

Où s'informer? Au greffe des Tribunaux d'Instance ou chez un notaire et également sur le site, www.service-public.fr

« Allez sur: annuaires des tribunaux d'instance. »



www.service-public.fr



3. PERSPECTIVES

- 
- 86 > La recherche
 - 89 > L'organisation des soins

La recherche



1. L'OFFICE MÉDICO-PÉDAGOGIQUE DE GENÈVE (OMP)



Stephan Eliez
Pédopsychiatre

Le Professeur Stephan Eliez, pédopsychiatre, partage ses activités entre la direction générale de l'OMP de Genève, l'enseignement et la recherche. Depuis de nombreuses années, il réalise, avec son équipe, des travaux de recherche sur la Microdélétion 22q11.2. Leurs recherches sont centrées autour du fonctionnement cognitif et des difficultés psychiques fréquemment rencontrées dans ce syndrome. Ils s'intéressent également au développement et au fonctionnement cérébral dans la Microdélétion 22q11.2. Une cohorte d'environ 120 enfants, adolescents et adultes venant d'Angleterre, de Belgique, de Suisse et de France est revue tous les 3 ou 4 ans. L'évolution des personnes est contrôlée et comparée à celle d'un groupe contrôle.

Un des objectifs de leurs projets de recherche est de contribuer à développer des stratégies d'interventions spécifiquement adaptées aux personnes affectées par la Microdélétion 22q11.2.

Programme : Vis-à-vis (VAV)

Devant l'absence de programmes d'intervention efficaces pour les enfants avec autisme en âge scolaire, l'équipe de Genève a créé et validé l'outil informatique Vis-à-Vis (VAV). Il a été testé tout d'abord avec des enfants atteints d'un retard intellectuel. Ensuite, il a été testé au cours d'une étude sur quatre ans en comparant les résultats d'enfants avec autisme, d'enfants porteurs de Microdélétion 22q11.2, et d'enfants avec retard intellectuel. Les résultats des études sur VAV ont été encourageants. Le lancement sur Internet de VAV est le résultat du succès de ces études. VAV est disponible en anglais, français et italien sur le site :

www.visavis.unige.ch

VAV permet aux enfants et aux adolescents (âgés de sept à seize ans) qui présentent des troubles de la socialisation et un retard intellectuel, d'entraîner leurs capacités de traitement des visages et de reconnaissance des émotions. Cette période d'âge coïncide avec la période de développement pendant laquelle la reconnaissance des visages et des émotions progresse typiquement vers un niveau d'adulte.

2. L'UDEIP ou Unité de Diagnostic, d'Évaluation et d'Intervention Précoce dans les psychoses (CHU Le Vinatier, Lyon)

Le centre a ouvert ses portes en décembre 2012 grâce à un financement de l'ARS Rhône-Alpes (Agence Régionale de Santé) et sous l'impulsion du médecin psychiatre, le Docteur Caroline Demily.

Il propose des séances de remédiation cognitive (voir page 46), un suivi psychothérapeutique et psychiatrique aux personnes touchées par une maladie génétique rare.

Des travaux de recherche sont en cours sur la reconnaissance des émotions et sur la cognition sociale chez les personnes porteuses de la Microdélétion 22q11.2 dans le but de mieux comprendre les difficultés des patients dans les interactions sociales, et de développer, à terme, des outils thérapeutiques adaptés.

Des groupes de parole et un accompagnement familial sont également organisés. Un des objectifs du centre est aussi de mettre en place un réseau à l'échelle nationale pour que ces programmes de Remédiation Cognitive soient accessibles sur tout le territoire français.



www.visavis.unige.ch



Dr Caroline Demily
Médecin psychiatre



3. LA FONDATION VCFsef

La VCFsef ou fondation du Syndrome Vélo-Cardio-Facial est indépendante et favorise la collaboration entre les professionnels de santé et les chercheurs du monde entier. Elle encourage le libre flux d'informations sur les recherches qui sont menées sur la Microdélétion 22q11.2 dans différents pays tels que les USA, le Japon, l'Australie, Israël et les pays européens.

Chaque année, une conférence internationale, organisée dans un lieu différent, rassemble des professionnels du monde entier ainsi que des familles. Plus d'informations sur la fondation VCFsef sont disponibles sur le site : www.VCFSEF.org

Un consortium international s'est constitué pour regrouper les données obtenues sur des cohortes d'une quinzaine d'équipes de recherche. En 2013, ce consortium a présenté les résultats obtenus sur 1400 personnes porteuses de la Microdélétion 22q11.2.



www.VCFSEF.org



L'organisation des soins pour les maladies rares en France

Une maladie rare est une affection touchant un nombre restreint de personnes, à savoir moins d'une personne sur 2000 selon le seuil admis en Europe ; en France, on dit qu'une maladie est rare si moins de 30 000 personnes en sont atteintes.

Depuis 1995, les maladies rares ont été reconnues priorité de santé publique.

Le ministère chargé de la santé mène de nombreuses actions pour la prise en charge des maladies rares, notamment les mesures destinées à faciliter la vie des personnes atteintes : organisation de la prise en charge des malades (soins, recherche, médicaments orphelins), intégration dans la vie scolaire et professionnelle, aides financières et humaines.

Ces actions ont été définies dans les deux « Plan National Maladies Rares » successifs. Le second s'achève en 2014

1. LES FILIÈRES DE SANTÉ MALADIES RARES

Le 28 février 2014, le ministère chargé de la santé a annoncé la création des filières de santé maladies rares.

La Filière de Santé Maladies Rares (FSMR) est une organisation qui a pour vocation d'animer et de coordonner les actions entre les acteurs impliqués dans la prise en charge de maladies rares présentant des aspects communs, que sont :

- les Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) ;
- les centres de compétences maladies rares rattachés aux CRMR ;
- les associations représentant les personnes malades et leurs parents ;
- les professionnels et les structures des secteurs médico-social, social et éducatif ;



- les équipes de recherche ;
- les laboratoires ou plateformes de diagnostic approfondi prenant en charge ces groupes de maladies ;
- les spécialités transversales ayant développé une expertise dans les maladies rares de la filière ;
- les réseaux notamment de soins travaillant en lien avec les CRMR ;
- les centres de compétences (voir p.93).

Quels sont les objectifs des FSMR ?

- Diminuer le délai d'errance diagnostique et thérapeutique en améliorant la lisibilité et donc en facilitant l'orientation dans le système de santé pour toutes les personnes atteintes de maladie rare et les soignants. En particulier pour les médecins traitants, notamment s'il n'existe pas de centre de référence spécifique pour la maladie concernée ou suspectée ou s'il existe plusieurs CRMR de périmètres thématiques proches.
- Décloisonner en améliorant le continuum entre les acteurs impliqués dans la prise en charge médicale, l'innovation diagnostique et thérapeutique, la recherche clinique, fondamentale et translationnelle et le secteur médico-social.

Source : <http://www.sante.gouv.fr/les-maladies-rares.html>



www.sante.gouv.fr/les-maladies-rares.html

Bon à savoir

La Microdélétion 22q11.2 fait partie de la filière AnDDI-Rares Anomalies du Développement.

2. LE 2^e PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2011-2014

Il est composé de 3 axes, (15 mesures, 47 actions, 4 focus).

Axe 1 : Améliorer la qualité de la prise en charge du patient.

Des actions qui visent à :

- améliorer l'accès au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints de maladie rare en structurant les centres de référence en filières, en donnant sa place à la biologie au coté de la clinique, en favorisant le développement de la télémédecine et en améliorant le recueil de données en faveur de l'épidémiologie avec notamment la mise en place d'une banque nationale de maladies rares,

- optimiser les modalités d'évaluation et de financement des centres de référence maladies rares en faisant évoluer notamment le dispositif d'évaluation et de labellisation,
- intensifier la rédaction de Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour en accroître la disponibilité,
- garantir la qualité de prise en charge médicamenteuse adaptée à chaque patient atteint de maladie rare, en prévenant notamment les arrêts de commercialisation et en améliorant la connaissance sur l'utilisation des médicaments spécifiques,
- développer les liens entre les acteurs de la prise en charge et l'accompagnement, notamment ceux du médico-social, en améliorant les connaissances sur les conséquences des maladies rares en termes de handicap, de retentissement sur la scolarité et la qualité de vie, mais également en répondant aux besoins de répit des personnes ayant une maladie rare et de leurs aidants,
- améliorer les pratiques des professionnels de santé, en renforçant leurs connaissances sur les maladies rares,
- rendre plus accessible l'information sur les maladies rares,
- positionner Orphanet comme un outil de référence pour l'information et la recherche.

Axe 2 : Développer la recherche sur les Maladies Rares.

Des actions qui visent à :

- créer une structure nationale d'impulsion de la recherche, en interface avec les acteurs publics et privés, ayant pour objectif de structurer et d'harmoniser les différentes actions engagées dans le domaine de la recherche sur les maladies rares, notamment les biothérapies, les thérapies innovantes et les approches pharmacologiques,
- promouvoir les outils permettant d'augmenter les connaissances sur les maladies rares et inscrire dans les programmes de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) un montant minimum dédié à la recherche sur les maladies rares,
- promouvoir le développement des essais thérapeutiques,
- favoriser la recherche clinique et thérapeutique translationnelle.

Axe 3 : Amplifier les coopérations européennes et internationales.

Des actions qui visent à :

- promouvoir le partage de l'expertise au niveau international via les réseaux européens de référence,
- améliorer la capacité à conduire des essais cliniques multinationaux, l'accès aux tests diagnostiques disponibles au niveau européen et le contrôle de qualité des tests,
- améliorer l'accès au diagnostic, aux soins et à la prise en charge, la recherche et l'information sur les maladies rares, en structurant les



orphanet



ANR



coopérations européennes et internationales. Depuis 1995, et notamment grâce à l'AFM (Association Française contre les Myopathies), les maladies rares ont été reconnues priorité de santé publique. La France a mis en œuvre un Plan National Maladies Rares 2005-2008 (loi relative à la santé publique du 9 août 2004).

3. LES CENTRES DE RÉFÉRENCE

Une des mesures les plus significatives du Plan National Maladies Rares (PNMR) est la labellisation de Centres de Référence Maladies Rares (CRMR). Un Centre de Référence est un centre expert pour une maladie ou un groupe de maladies rares ayant développé des compétences spécifiques et reconnues dans ce domaine. Il dispose d'une attraction interrégionale, nationale ou internationale, qui va au-delà de son hôpital d'implantation, du fait de la rareté de la maladie (ou groupes de maladies) et du faible nombre des équipes spécialistes dans le domaine.

La Microdélétion 22q11.2 dépend de la FECLAD, Fédération des Centres de référence Labellisés pour les Anomalies du Développement et les syndromes malformatifs. Il existe 8 Centres de Référence.

Vous retrouverez les détails sur le site internet : <http://www.feclad.org>

Le Centre de Référence a plusieurs missions :

- il permet au malade et ses proches de trouver une prise en charge globale,
- il guide et coordonne les professionnels de santé non spécialisés en participant à la prise en charge de proximité du malade,
- il participe à la surveillance épidémiologique de la maladie, à l'animation des recherches et essais thérapeutiques, à la diffusion (indications et prescriptions) et au suivi des thérapeutiques et dispositifs orphelins, ainsi qu'à la mise en place de bonnes pratiques professionnelles au plan national et international,
- il s'engage dans une dynamique de coordination entre Centres prenant en charge la même maladie ou groupes de maladies,
- il est l'interlocuteur des autorités administratives et des associations de malades pour œuvrer à l'amélioration de la prise en charge et de la qualité de vie du malade et de sa famille.

Nous conseillons vivement aux familles de consulter le Centre de Référence ou de Compétence le plus proche de leur domicile. L'enfant a besoin de faire le point et d'avoir un suivi global réalisés par des médecins experts.



www.feclad.org

4. LES CENTRES DE COMPÉTENCE

Les Centres de Compétence sont le relais local des Centres de Référence. Situés aux quatre coins de France et dans les DOM-TOM, ils représentent pour les malades l'assurance d'être traités à proximité de chez eux par un médecin ayant suivi une formation spécifique.

Les médecins de ces Centres s'engagent à participer à des études, à être présents aux réunions annuelles et ont le rôle de relais par rapport aux médecins locaux. Ils travaillent en collaboration avec les Centres de Référence auxquels ils ont la possibilité de s'adresser lorsqu'ils rencontrent des difficultés à traiter un patient.

Afin de faciliter l'orientation des patients vers les Centres labellisés, la cartographie de ces Centres a été mise en ligne sur le site du ministère chargé de la Santé et sur Orphanet.

http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Liste_des_centres_de_reference_labellises_region.pdf



5. LE RÉSEAU VADLR « VIVRE AVEC UNE ANOMALIE DU DÉVELOPPEMENT EN LANGUEDOC ROUSSILLON »

Le CHU de Montpellier a développé le réseau VADLR grâce à un financement de l'ARS. Il s'agit d'un réseau d'aide aux patients et familles des patients dans la prise en charge de proximité. Ce n'est pas un réseau de soins. Il s'adresse aux professionnels de santé, aux malades et aux associations de malades. On y trouve des informations et des liens utiles concernant la prise en charge de proximité des maladies rares.



Un annuaire des professionnels adhérents est proposé. Les professionnels adhérents ont accepté de s'impliquer dans la prise en charge des maladies rares. Des guides pratiques sont consultables, l'un d'entre eux est dédié à la Microdélétion 22q11.2. Les missions du réseau VADLR sont les suivantes :

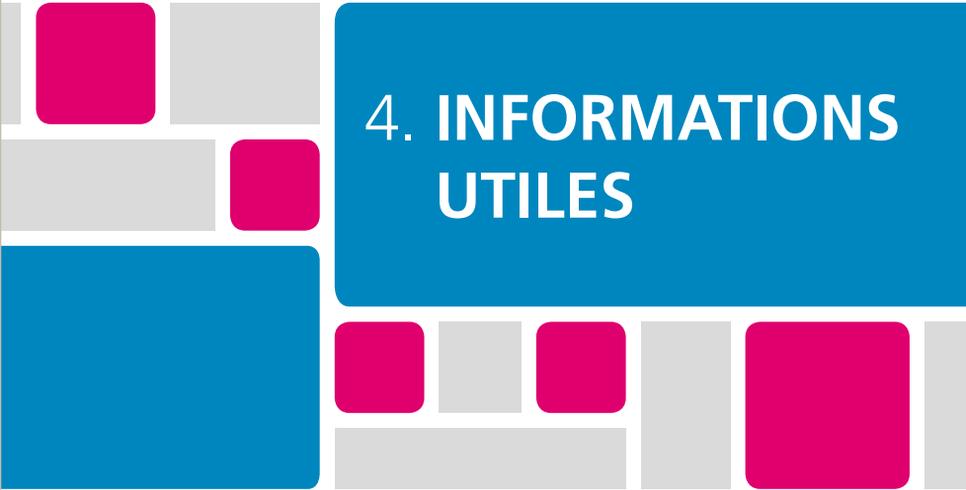
- favoriser la coordination, la continuité et la pluridisciplinarité des prises en charge des personnes,
- repérer et répertorier les professionnels de santé médicaux et paramédicaux dans le but de faciliter l'accès aux soins,
- mettre en place des formations destinées aux professionnels de santé, aux acteurs médico-sociaux et acteurs de l'Éducation Nationale, aux patients et aux associations de malades pour mutualiser les compétences de chacun,



<http://anomalies-developpement-lr.net/>

- faciliter la prise en charge socio-éducative :
 - en assurant le lien avec les structures médico-sociales (CAMSP, SESSAD, IME, IMpro, ESAT),
 - en apportant une aide aux patients et familles dans les démarches administratives auprès des institutions (MDPH, CAF, CPAM),
 - en apportant une meilleure connaissance de leurs droits,
 - en étant un lien avec les acteurs de l'Education Nationale (médecins scolaires, psychologues, enseignants référents) pour l'inclusion de l'enfant en milieu ordinaire ou en scolarité adaptée. Toutes ces informations sont consultables sur le site : <http://anomalies-developpement-lr.net/> ou en tapant VADLR sur un moteur de recherche.





4. INFORMATIONS UTILES

- 
- 96** ➤ Les consultations
 - 100** ➤ L'association Génération 22
 - 102** ➤ La bibliographie
 - 104** ➤ Le glossaire
 - 111** ➤ Les sources d'information

Les consultations

1. LES CONSULTATIONS

Dans le cadre du Plan Maladies Rares, 8 Centres « anomalies du développement et syndromes malformatifs » ont été labellisés en France entre 2004 et 2007 pour répondre aux besoins des patients. Une fédération réunit les 8 centres de référence sous le nom de FeCLAD (Fédération des Centres Labellisés « Anomalies du Développement »).

Les centres sont définis par région. Et chaque centre de référence est organisé en multisites.

Au total 20 centres de consultation existent en France métropolitaine rattachés autour de 9 Centres coordonateurs du centre de référence (voir liste des consultations dans le tableau ci-après). Pour plus d'informations consulter les sites <http://www.feclad.org> ou www.orphanet.net



www.feclad.org



www.orphanet.net



| ÉTABLISSEMENT | MÉDECIN COORDONNATEUR | SERVICE |
|---|---------------------------|---|
| Centre coordonnateur Île-de-France AP-HP - Hôpital Robert Debré 37 bd SERURIER 75019 PARIS | Pr Alain VERLOES | UF de génétique clinique |
| AP-HP - Hôpital Necker-Enfants-Malades 149 Rue de Sèvres 75743 PARIS Cedex 15 | Pr Arnold MUNNICH | Service de génétique médicale |
| AP-HP - Hôpital de la Pitié-Salpêtrière 47-83 Boulevard de l'Hôpital 75651 PARIS Cedex 13 | Dr Delphine HERON | Département de génétique et Cytogénétique |
| AP-HP - Hôpital Armand Trousseau 26 Avenue du Docteur Arnold Netter 75571 PARIS Cedex 12 | Dr Lydie BURGLEN | UF de génétique clinique et moléculaire Service de Génétique |
| AP-HP - Hôpital Jean Verdier Avenue du 14 juillet 93143 BONDY Cedex | Pr Brigitte BENZACKEN | UF de cytogénétique |
| AP-HP - Hôpital Henri Mondor 51 Av. du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL Cedex | Pr M. GOOSSENS | Laboratoire de génétique moléculaire Service de biochimie et génétique |
| Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil 40 Avenue de Verdun 94010 CRETEIL Cedex | Dr P. JANAUD | Consultation de génétique Service de néonatalogie |
| Hôpital Intercommunal de Poissy - St Germain 10 rue du Champ Gaillard 78303 POISSY Cedex | Dr Joëlle ROUME | UF de génétique clinique Service d'Histo-embryologie, de cytogénétique, de biologie de la reproduction et génétique médicale |
| Centre coordonnateur Nord Hôpital J de Flandre Rue Pierre Decoulx 59037 Lille Cedex | Pr Sylvie MANOUVRIER-HANU | Service de génétique clinique Guy Fontaine |
| Hôpital Nord d'Amiens 1 Place Pauchet 80054 AMIENS Cedex | Dr Michèle MATHIEU | Département de pédiatrie - unité de génétique clinique |
| CHU de CAEN Av de la Côte de Nacre - CS 30001 14033 CAEN Cedex 9 | Dr Ghislaine PLESSIS | Service de génétique |
| Centre coordonnateur Ouest CHU de RENNES Hôpital Sud 16, boulevard de Bulgarie - BP 90347 35203 Rennes Cedex 2 | Pr Sylvie ODENT | Service de génétique clinique Pôle de pédiatrie médico-chirurgicale et génétique clinique |
| CHU MORVAN Bâtiment 5 - 4e étage 5 Avenue FOCH 29609 BREST Cedex | Dr Philippe PARENT | Département de pédiatrie |

| ÉTABLISSEMENT | MÉDECIN COORDONNATEUR | SERVICE |
|--|-------------------------------------|--|
| CHU de TOURS Hôpital Bretonneau Bâtiment Olympe de Gouges (rez de chaussée) 2, boulevard Tonnellé 37044 TOURS Cedex 9 | Dr Annick TOUTAIN | Service de génétique Pôle gynécologie obstétrique - Médecine foetale - reproduction et génétique Unité de génétique |
| CHBA VANNES Boulevard Général Guillaudot 56017 VANNES Cedex | Dr Hubert JOURNEL | Service de pédiatrie et de génétique |
| Hôpital Tour Jean Bernard Rez-de-chaussée, couloir B, porte 1 CHU la Milétrie, BP 577 86021 POITIERS | Pr. Brigitte GILBERT- DUSSARDIER | Service de génétique médicale |
| Hôpital Mère-Enfant 38 boulevard Jean Monnet 44093 NANTES | Dr Albert DAVID | |
| CHU d'Angers Bâtiment Robert Debré 4, Rue Larrey 49933 ANGERS | Pr Dominique BONNEAU | |
| Centre coordonnateur Sud-PACA C.H.U. Timone enfants - 7 ^e étage 13385 MARSEILLE Cedex 05 | Pr Nicole PHILIP | Département de génétique médicale |
| Hôpital de l'Archet 2 151, route de Saint-Antoine-de-Ginestière BP 3079 06202 NICE Cedex 3 | Dr Fabienne GIULIANO | Service de génétique |
| Centre Coordonnateur Sud-Languedoc Roussillon Hôpital Arnaud de Villeneuve 371 avenue du Doyen Gaston Giraud 34295 MONTPELLIER Cedex 5 | Pr Pierre SARDA | Service de génétique médicale |
| Hôpital Carémeau Place du Professeur Robert Debré 30029 NIMES | Dr Jean CHIESA | Service de pédiatrie consultations Unité de génétique médicale et cytogé- nétique Pôle biologies |
| Centre coordonnateur Est Hôpital d'enfants 10 Boulevard Mal de Lattre de Tassigny BP 77908 21079 DIJON Cedex | Pr Laurence FAIVRE- OLIVIER | Centre de génétique Pôle Pédiatrie |
| CHRU Hôpital Maison Blanche 45 Rue Cognacq-Jay 51092 REIMS Cedex | Pr Dominique GAILLARD | Service de génétique |

| ÉTABLISSEMENT | MÉDECIN COORDONNATEUR | SERVICE |
|---|-------------------------|--|
| Maternité régionale Adolphe Pinard 10 Rue du Docteur Heydenreich - CS 74213 54042 NANCY Cedex | Dr Jacqueline VIGNERON | UF de génétique médicale |
| CHU Brabois rue du Morvan 54511Vandoeuvre-les-NANCY Cedex | Pr Bruno LEHEUP | Pédiatrie |
| CHRU de Strasbourg Hôpital de Hautepierre Avenue Molière 67098 STRASBOURG Cedex | Dr Bérénice DORAY | Service de génétique médicale |
| Centre coordonnateur Centre-est CHU de LYON Groupement Hospitalier Est (GHE) Hôpital Femme Mère Enfant (HFME) 59 boulevard Pinel 69677 BRON Cedex | Pr Patrick EDERY | Service de génétique clinique |
| CHU de GRENOBLE Hôpital Couple Enfant BP 217 38043 GRENOBLE Cedex 09 | Pr Pierre-Simon JOUK | Département de génétique et procréation |
| Hôpital Nord CHU Saint-Etienne Secteur Mère-Enfant, Avenue A Raymond 42270 ST-PRIEZ-EN-JAREZ | Dr Renaud TOURAINE | Consultations de génétique, niveau -1 |
| Centre coordonnateur associé Centre-Est CHU ESTAING 1 place Lucie Aubrac 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1 | Dr Christine FRANCANNET | Service de génétique médicale |
| Centre coordonnateur Antilles Site de Guadeloupe CHU de Pointe à Pitre-Abymes Morne Chauvel 97110 Pointe à Pitre | Dr Marylin PORT-LIS | Service de pédiatrie UF de génétique clinique |
| Site de Martinique CHU de Fort de France Centre Hospitalier La Meynard 97200 Fort-de-France | Dr Remi BELLANCE | Service de Pédiatrie |
| Centre coordonnateur Réunion Site de Saint-Denis CHR-CHD Bellepierre Allée Topazes 97405 Saint Denis Cedex | Dr Rémi CARTAULT | Service de Génétique |



L'association Génération 22

Génération 22 est une **Association Nationale** créée en 1997, à l'initiative de deux familles pour représenter les personnes touchées par la Microdélétion 22q11.2, contribuer à une meilleure connaissance du syndrome et aboutir à une prise en charge adéquate.

Au service des patients et de leur famille, l'association leur apporte **écoute et information**. Elle s'efforce de répondre aux questions touchant la scolarité, la santé, l'insertion professionnelle etc. Cet accompagnement au quotidien est la mission première de Génération 22. Les familles peuvent joindre les membres du Comité par téléphone, trouver des informations sur le site internet, ou dans le journal trimestriel, rencontrer d'autres familles lors de réunions régionales, nationales et échanger des informations sur Facebook.

L'association travaille **en synergie avec le corps médical**. Elle est un trait d'union entre les familles et les professionnels de santé, un interlocuteur privilégié des médecins et chercheurs. Les membres de l'association participent régulièrement à des études et travaux de recherche nationaux et internationaux, afin d'améliorer les pratiques de soins.

Génération 22 défend **les droits des patients** auprès des pouvoirs publics ou des collectifs d'associations, des instances de la Santé (Ministère, ARS etc.). Membre de l'Alliance des Maladies Rares (AMR), l'association participe à la "Marche des Maladies rares" dans le cadre du Téléthon et aux réunions nationales et régionales d'information et d'animation.



Le Comité de direction, en 2014, est composé de 15 membres dont 11 déléguées régionales, des bénévoles qui donnent leur temps pour répondre aux demandes des membres de l'association.

L'association finance ses actions (congrès, communication, réunions régionales, supports d'information) grâce à des dons de particuliers ou d'entreprises et aux bénéfices perçus lors d'évènements qui sont reversés à l'association.



Pour rejoindre
Génération 22

Par courrier : Françoise Neuhaus
Association Génération 22
34, rue du Docteur Blanche - 75016 Paris
Par téléphone : +33 (0)6 13 45 15 25
Par mail : francoise.neuhaus@free.fr
Site internet : <http://www.generation22.fr>

La bibliographie

CONSEILS AUX FAMILLES

« Les difficultés à s'alimenter chez l'enfant présentant un syndrome génétique- Conseils et Astuces »

Jasmine DON et Madeleine GAQUIERE, 2013

Téléchargeable gratuitement en version pdf : www.oralité-alimentaire.blogspot.fr ou <http://romainricordel.fr/livret-web.pdf>

« Être différent, c'est quoi ? »

Un guide pour aider les enfants et jeunes adultes à comprendre leurs différences en matière d'apprentissage.

Cutler-Landsman consulting, 2011

Texte : Donna CutlerLandsman, traduit de l'anglais par Wordshop

« La déficience intellectuelle face aux progrès des neurosciences »

313 pages, éditions de la Chronique Sociale, 2013.

« Fratrie et handicap, l'influence du handicap d'une personne sur ses frères et sœurs »

Régine Scelles, éd. L'Harmattan, 2004

« Grands-parents aujourd'hui - Plaisirs et pièges »

Francine FERLAND, éd. Hôpital Sainte-Justine, 2003

« Vivre avec un enfant différent »

Pauline Restoux, éd. Marabout, 2007

« Louis pas à pas »

Francis et Gersande Perrin, éd. JC Lattes, janvier 2013

« J'élève un enfant pas comme les autres »

Stephan Eliez, éd. Odile Jacob, février 2015



FILMOGRAPHIE

« GENERATION 22 : Vivre avec la microdélétion 22q11 »

Film réalisé par Gilles de Maistre

« Le silence de l'autre »

produit par MeWe et Génération 22

Vidéo « Syndrome de Di George »

sur Allo Docteurs France 5

« Vidéos sur la génétique (gènes, diagnostic prénatal etc.) »

par Ségolène Aymé, Généticienne et directrice d'Orphanet.

Allez sur le site internet : www.universcience.tv/

LES ARTICLES SCIENTIFIQUES

Consensus Document on 22q11 Deletion Syndrome (22q11DS) :

Livret réalisé par l'association britannique Max Appeal, 2012

Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome, Basset and all.

The Journal of pediatrics Vol.159 Issue2, Pages 332-339, Août 2011





Glossaire

A

- AAH** Allocation Adulte Handicapé
- ADN** Acide Désoxyribonucléique : porte les gènes (toutes les informations de l'organisme)
- AEEH** Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé
- Aérateur transtympanique**
Utilisé pour permettre une aération de la caisse du tympan à travers la membrane tympanique en cas d'otites séreuses ou d'otites aiguës récurrentes.
- AGEFIPH** Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées
- Agénésie rénale**
Présence d'un seul rein.
- Amniocentèse**
Technique de prélèvement (ponction) de liquide amniotique (PLA) utilisée pour un diagnostic anténatal.
- AMR** Alliance des Maladies Rares
- Anomalie de Sprengel**
Surélévation de l'omoplate.
- AVS** Auxiliaire de Vie Scolaire
- FIPHPF** Fonds d'Insertion des Personnes Handicapées dans la Fonction Publique

C

Cardiologie Pédiatrique et Congénitale

Discipline médicale spécialisée, prenant en charge des pathologies cardiaques du fœtus, de l'enfant et de l'adolescent, et les cardiopathies congénitales de l'adulte.

Camptodactylie

Flexion d'un ou de plusieurs doigts.

CAMSP Centre d'Action Médico Sociale Précoce

Caryotype Arrangement standard de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, à partir d'une prise de vue microscopique.

CDAPH Commission des Droits et de L'Autonomie des Personnes Handicapées

Choriocentèse

Prélèvement par aspiration du tissu trophoblastique du fœtus. On prélève des cellules chorioniques (cellules du futur placenta).

CLIS Classe d'Inclusion Scolaire

CMP Centre Médico Psychologique

CMPP Centre Médico-Psycho Pédagogique

Cognitif Lié au processus d'acquisition des connaissances.

Cognition Ensemble des processus intellectuels qui sont impliqués dans la perception, l'attention, la mémoire, la résolution de problèmes, le raisonnement et la prise de décision.

Conotroncale

Concerne les voies de sortie du cœur.

Cortex préfrontal

Partie antérieure du cortex du lobe frontal du cerveau.

Cette région est le siège de différentes fonctions cognitives dites supérieures (notamment le langage, la mémoire de travail, le raisonnement, et plus généralement les fonctions exécutives).

Crête neurale

Désigne, chez l'embryon une population de cellules transitoires et multipotentes. Ces cellules migrent dans l'ensemble de l'embryon au cours du développement et donnent naissance à une grande diversité de types cellulaires chez l'adulte.

Cyanose Coloration bleutée que prennent la peau et les muqueuses lorsque le sang contient de l'hémoglobine désoxygénée.

Cyphoscoliose ou scoliose

Déformation de la colonne vertébrale en S.

Cytogénétique

Étude de la structure et du fonctionnement normal et pathologique des chromosomes.

D

DDAS Direction Départementale de l'Action Sociale

Densité osseuse

Correspond au capital osseux. Elle reflète sa solidité.

Difficultés somatiques

Signes cliniques issus du corps.

DPI Diagnostic préimplantatoire

DPN Diagnostic prénatal

Dysmorphie

Défaut de constitution d'une partie du corps.

Dysphagie Difficulté à avaler.

Dysplasie multi kystique

Se caractérise par un rein qui a plusieurs kystes.

Dyspraxie Altération de la capacité à exécuter de manière automatique des mouvements déterminés.

E**Ergothérapie**

Spécialité paramédicale destinée aux personnes souffrant de handicaps moteurs et psychomoteurs.

ESAT Établissement et Services d'Aide par le Travail

F

FECLAD Fédération des Centres de références Labellisés pour les Anomalies de Développement

G

Gamète Cellule reproductrice, mâle ou femelle, dont le noyau ne contient qu'un seul chromosome de chaque paire et qui s'unit au gamète de sexe opposé (fécondation) pour donner naissance à un œuf (zygote).

Gastrostomie

Opération chirurgicale qui consiste à pratiquer une ouverture dans l'estomac reliée à un orifice appelé stomie pratiqué dans la peau au moyen d'une sonde ou d'un cathéter.

Gène Fragment d'ADN qui code une protéine.

Il contient un enchaînement de nucléotides ou bases.

Génotype Ensemble ou partie de l'information génétique d'un individu.

Guidance Parentale et Familiale

Une forme d'aide psychologique centrée sur :

- la fonction parentale,
- la communication parentale,
- la qualité des relations familiales.

H

Hypercalciurie

Excès de calcium dans les urines.

Hypominéralisation

Défaut de minéralisation.

Hypotonie Manque de tonus musculaire.

Hypoparathyroïdie

Maladie qui se caractérise par un déficit en parathormone.

Hypoplasie Thymus de petite taille.

Hypospadias

Malformation du fœtus masculin, qui se manifeste par l'ouverture de l'urètre dans la face inférieure du pénis au lieu de son extrémité.

Hypothalamus

Structure du système nerveux central. L'une de ses fonctions principales est de réaliser la liaison entre le système nerveux et le système endocrinien par le biais d'une glande endocrine: l'hypophyse.

IME Institut Médico Educatif

Insuffisance vélopharyngée

Le voile du palais est incapable d'une fermeture complète dans les circonstances où elle est nécessaire.

Infections fongiques

Provoquées par des champignons ou des levures.

L

Larynx Organe situé au niveau de la gorge, après la jonction du pharynx. Il est l'intermédiaire entre le pharynx et la trachée et abrite les cordes vocales.

Laryngomalacie

S'explique par une anomalie du larynx. Dans ce cas, le larynx est immature. Ce larynx trop flasque se rétrécit sur lui-même à l'inspiration, ce qui réduit le passage d'air et provoque un bruit au cours de la respiration. Ce bruit s'appelle un stridor.

Lymphocytes

Variété de globules blancs du sang.

Lymphopénie

Diminution du nombre de lymphocytes dans le sang.

M**Malaise anoxique**

Dû à la diminution de la quantité d'oxygène que le sang distribue aux tissus.

Malrotation intestinale

Anomalie congénitale impliquant une malformation de l'intestin.

MDPH Maison Départementale des Personnes Handicapées

Mégabase égale à un million de bases

Méïose Division cellulaire qui aboutit à la production de cellules sexuelles ou gamètes pour la reproduction.

Mnésique En rapport avec la mémoire

Mœlle attachée basse

Chez certains bébés, l'extrémité inférieure (la queue) de la moelle épinière est attachée au bas de la colonne vertébrale.

Mutation Modification de la séquence ADN qui entraîne une modification de la protéine qu'elle permet de coder.

Mutation de novo

Correspond à une mutation génétique survenant chez une personne alors que les deux parents n'en possèdent aucune trace au sein de leur patrimoine génétique.

N**Néphrocalcinose**

Calcification du rein.

O**Otite sérumuqueuse ou otite séreuse (OSM)**

Épanchement liquide dans les cavités de l'oreille moyenne.

P

PAI Projet d'Accueil Individualisé

Palmures glottiques et sténoses sous glottiques congénitales

Malformations du larynx responsables d'un rétrécissement de la voie respiratoire localisée soit au niveau des cordes vocales (palmure glottique) soit sous les cordes vocales (sténose sous-glottique).

Parathormone

Hormone sécrétée par les parathyroïdes, qui régule les taux de calcium et de phosphore dans le sang.

Parathyroïdes

Quatre petites glandes endocrines situées dans le voisinage de la thyroïde qui sécrètent la parathormone.

PCH Prestation de Compensation du Handicap

Phénotype Résultat de l'expression du génotype c'est-à-dire l'ensemble des

caractères permettant de reconnaître un individu.

Pied bot Malformation du pied dans laquelle le pied est tourné en dedans et les orteils pointés vers le bas.

Plicature de l'estomac

L'estomac est plié en deux.

PMI Protection Maternelle Infantile

Polydactylie

Présence d'un ou plusieurs doigts supplémentaires au niveau de la main ou d'un ou plusieurs orteils au niveau du pied.

Polymicrogyrie

Anomalie de l'organisation corticale des neurones.

PPS Projet Personnel de Scolarisation

Prévalence Nombre de cas à un moment donné.

Psychogène Dont l'origine est purement psychique.

Psychomotricité

Spécialité du développement global de la personne dans l'étude de l'ensemble des comportements moteurs envisagés en fonction de leurs liens avec l'activité cérébrale et le psychisme.

Psychose Se caractérise par des troubles - transitoires ou permanents - de la personnalité liés à une altération du « sens de la réalité et de soi ».

Pyélonéphrite

Infection bactérienne des voies urinaires hautes.

R

RASED Réseau d'Aide Spécialisée aux Elèves en Difficulté

Rhinopharynx

Partie du pharynx (conduit situé entre la bouche et l'œsophage, constituant le carrefour des voies digestives et respiratoires) communiquant avec les fosses nasales.

Risque d'endocardite d'Osler

Pour certaines cardiopathies, le risque infectieux de l'endocardie (structures et enveloppes internes du cœur incluant les valves cardiaques) est élevé. Les germes responsables peuvent être introduits par la bouche et les dents.

S

Schizophrénie

Psychose qui se manifeste par la désintégration de la personnalité, et par la perte du contact avec la réalité.

SEES Section d'Education et d'Enseignement Spécialisé

SESSAD Service d'Education et de Soins A Domicile

Spina bifida

Malformation osseuse et congénitale sous la forme d'une ouverture de la partie postérieure de la colonne vertébrale, provenant d'un défaut d'ossification des vertèbres.

Sténose laryngée

Rétrécissement du larynx.

Stridor

Bruit aigu anormal émis lors de la respiration.

SVCF

Syndrome Vélo-Cardio-Facial

Syndactylie

Accolement et fusion plus ou moins complète de deux ou plusieurs doigts ou orteils entre eux.

Syringomyélie

Maladie de la moelle épinière liée au développement d'une cavité en son centre.

Système limbique

Groupe de structures du cerveau jouant un rôle très important dans le comportement et en particulier, dans diverses émotions comme l'agressivité, la peur, le plaisir ainsi que la formation de la mémoire.

T**TDA/H**

Trouble de Déficit de l'Attention/ Hyperactivité

Thymus

Organe glandulaire situé dans la partie supérieure et antérieure du thorax, au-dessus du cœur, jouant un rôle très important dans les processus immunitaires.

TOC

Trouble Obsessionnel Compulsif

U**ULIS**

Unité Localisée pour l'Inclusion Scolaire

V**VCFS**

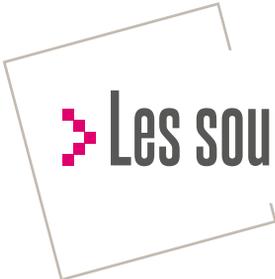
Vélo-Cardio-Facial Syndrome (sigle anglosaxon)

VCFSEF

Vélo-Cardio-Facial Syndrome Educational foundation

Végétations adénoïdes

Tissus semblables à ceux des ganglions lymphatiques. Elles sont localisées dans la gorge, derrière le nez, et en haut du palais.



Les sources d'information

Maladies rares infos service

www.maladiesraresinfo.org - Tél : 01 56 53 81 36

Alliance Maladies Rares

www.alliance-maladies-rares.org

FECLAD

www.feclad.org

Réseau VADLR

www.anomalies-developpement-lr.net

Fondation internationale VCFS

www.VCFSEF.org

Sites institutionnels

Ministère de la Santé

www.sante.gouv.fr

Ministère de la Recherche

www.recherche.gouv.fr

Ministère de l'Éducation Nationale

www.education.gouv.fr

Handicap

www.handicap.gouv.fr

Union Européenne

http://europa.eu/index_fr.htm

Orphanet

www.orpha.net

Institut des maladies rares

www.institutmaladiestares.net

Caisse d'allocations familiales

www.caf.fr

INSERM

www.inserm.fr

Fondation pour la Recherche Médicale

www.frm

REMERCIEMENTS

Nous remercions très chaleureusement la **Fondation GROUPAMA** qui nous a permis l'édition de ce livret et **Patricia Sebbag** qui nous a accompagnées tout au long de notre travail d'écriture. Nous sommes très reconnaissantes aux médecins et professionnels de santé qui nous ont apporté leurs compétences dans la rédaction. Nos remerciements vont également à **Rodolphe Perrin** ainsi qu'à **Marie Daniel** et **l'équipe d'Orphanet** pour la relecture de cet ouvrage.

Hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Pr Véronique Abadie, Service de Pédiatrie Générale, Centre de référence « Syndromes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux ».

Dr Geneviève Baujat, Service génétique médicale.

Béatrice Bollaert, Coordinatrice, Espace Maladies Rares-Maladies Chroniques.

Pr Damien Bonnet, Service de Cardiologie Pédiatrique. Centre de Référence Malformations Cardiaques Congénitales Complexes – M3C.

Pr Stanislas Lyonnet, Institut Imagine, INSERM UMR1163, Université Paris Descartes.

Hôpital La Timone, Marseille

Pr Nicole Philip, Département de Génétique Médicale, Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes malformatifs PACA.

Dr Rachel Reynaud, Service d'hépto-gastro-entérologie et nutrition, endocrinologie et néphrologie pédiatriques.

Hôpital Femme-Mère-Enfants, Lyon

Dr Sonia Ayari-Khalfallah, Service ORL et chirurgie cervico-faciale pédiatrique.

Dr Aurélia Bertholet-Thomas, Service néphrologie.

Centre de référence des maladies rénales rares de Lyon - Néphrogones.

Dr Sophie Dupuis-Girod, Service de génétique clinique.

Centre hospitalier Le Vinatier, Lyon : UDEIP

Centre régional de dépistage et de prises en charge des troubles psychiatriques d'origine génétique)

Dr Caroline Demily, Psychiatre.

Cécile Rochet, Psychologue.

Hôpital Brabois – Nancy

Pr Dominique Droz, Service Odontologie.

CHU d'Amiens

Pr Dominique Brémond, Service ophtalmologie.

CHU de Rennes

Pr Adeline Basquin, Service cardiologie.

Pr Sylvie Odent, Service génétique clinique.

Office Médico-Pédagogique, Genève

Pr Stephan Eliez, Pédopsychiatre.

Maude Schneider, Psychologue.

Bronwyn Glaser, Psychologue.

Nous remercions très sincèrement toutes les personnes qui nous ont confié leurs témoignages et celles qui nous ont autorisées à publier leurs photos.

Françoise Neuhaus, Présidente de l'Association Génération 22.

Sandrine Daugy, Déléguée de l'Association Génération 22 en Rhône-Alpes Auvergne.



Françoise Neuhaus
Association Génération 22
34, rue du Docteur Blanche - 75016 Paris
francoise.neuhaus@free.fr
www.generation22.fr

Création, réalisation : www.graines-octets.com

Copyright : Fotolia - Jean-François Labat/Groupama

Coordination : Groupama Supports et Services
Dépôt légal : décembre 2014
ISBN : en cours

Réf. 3350-54112-062014 – Le Groupe Groupama participe à la protection de l'environnement en sélectionnant des imprimeurs référencés « Imprim'vert » ainsi que des papiers issus de forêts gérées durablement.

espoirs

Collection Maladies Rares

Les familles concernées par la Microdélétion 22q11.2 sont très souvent déroutées face à la complexité du syndrome qui affecte la santé, la qualité de vie des personnes atteintes et de leur entourage. Alors que de bonnes informations sur cette microdélétion permettent de construire un avenir meilleur, il est difficile parfois de les trouver ou d'en avoir connaissance au bon moment.

Devant ce besoin de mieux connaître et comprendre le syndrome, nous nous sommes lancées dans l'écriture de ce livret en réunissant des documents auprès de plus d'une quinzaine d'experts de la Microdélétion 22q11.2 et les témoignages de quelques familles.

Notre objectif est de vous présenter un document accessible, tout en ayant comme références des publications médicales, et diffuser ainsi des informations validées par des médecins.

Nous espérons que cet ouvrage sera utile aux familles dans leur parcours de soins et de vie. Il s'adresse également aux professionnels de santé qui ont parfois besoin d'informations complémentaires pour accompagner leurs patients. Le contenu du livret n'est pas exhaustif mais dépeint les principales conséquences de la Microdélétion 22q11.2 et les symptômes les plus répandus.

Nous sommes très reconnaissantes à tous ceux qui ont contribué à l'élaboration du livret et vous encourageons à le faire connaître autour de vous afin que le plus grand nombre de personnes puissent en bénéficier.

**Françoise Neuhaus
Sandrine Daugy**

Tableau général de prise en charge

| ÂGE | SUIVRE | POINTS À VÉRIFIER | CAUSE | TRAITEMENTS POSSIBLES |
|-------------------|--|--|--|---|
| De 0 à 12 mois | Développement psychomoteur | Surveiller les acquisitions motrices, l'éveil, la communication | Hypotonie | Séances de psychomotricité et d'orthophonie |
| | Croissance statur pondérale | Taille - Poids | Troubles alimentaires interventions chirurgicales, déficit de l'hormone de croissance | Vitamine D |
| | Troubles alimentaires | Sévérité du reflux œsophagien ou nasal | Anomalies vélopharyngées | Prise d'anti-acides, gastrotomie pour les cas les plus sévères |
| | Audition | Audition auprès d'un ORL | Anomalies ORL ou infections | Diabolo, appareil auditif |
| | Ophthalmologie | Troubles de la vision, strabisme | Anomalies ophtalmiques | Orthoptie, lunettes |
| | Bilan biologique | Formule sanguine (Numération + Plaquettes), calcium, fonction thyroïdienne, immunologique | Hypocalcémie, Hypothyroïdie, Déficit immunitaire | Vitamine D - Suivi par un endocrinologue |
| | Vaccination | Pas de vaccin vivant (BCG, ROR) avant de refaire des tests immunologiques à 12 mois | Déficit immunitaire | Voir tableau général de vaccination |
| De 1 an à 5 ans | Développement | Surveiller les déficits cognitifs (mémoire, attention...), le langage, le comportement (phobies, anxiété, troubles du sommeil) | Hypotonie, Dysfonctionnements neurologiques | Séances de psychomotricité, d'orthophonie et pédopsychiatrie |
| | Croissance statur pondérale | Taille - Poids | Troubles alimentaires, interventions chirurgicales, déficit de l'hormone de croissance | Vitamine D Suivi par un endocrinologue |
| | Surveillance de la colonne vertébrale | Rechercher une scoliose, une cyphose radiographies du rachis en cas de doute | Hypotonie | Surveillance orthopédique |
| | Examen dentaire | Vérifier le nombre, le positionnement des dents et la qualité de l'émail dès 1 an puis tous les ans | Hypocalcémie, infections à répétition | Hygiène bucco-dentaire |
| | Bilan annuel ORL | Surveillance de l'audition Dépister un ronflement important | Otites à répétition Aprnée du sommeil | Ne surtout pas enlever les végétations , diabolo, nettoyage quotidien du nez |
| | Bilan biologique | Calcémie, Plaquettes, Bilan immunologique avec sérologies vaccinales | Hypocalcémie, Hypothyroïdie, Déficit immunitaire, | ROR contre-indiqué en cas de déficit immunitaire |
| De 6 ans à 11 ans | Croissance Développement Statique vertébrale | Taille, poids Cyphoscoliose | | Prise en charge précoce d'une scoliose |
| | Bilan annuel ophtalmique | Contrôle régulier | | Orthoptie |
| | Bilan annuel ORL | Audition | Otites à répétition | Diabolo, Prothèse auditive |
| | Troubles du langage et de la parole | Voix nasonnée, défaut d'articulation, absence de parole | Malformation du palais et du pharynx | Orthophonie, chirurgie du palais |

| ÂGE | SUIVRE | POINTS À VÉRIFIER | CAUSE | TRAITEMENTS POSSIBLES |
|-------------------|--|---|--|--|
| De 6 ans à 11 ans | Troubles digestifs | Dysphagie et constipation, calculs biliaires Echographie abdominale | Hypotonie des voies gastro-intestinales | Suivi par un gastroentérologue Traiter constipation |
| | Bilan avec neuropédiatre | Difficultés d'apprentissage, Troubles attentionnels | Troubles cognitifs | Orthophonie, Rééducation logico-mathématique, Ritaline |
| | Inclusion scolaire | Surveiller avec la médecine scolaire | Troubles cognitifs | Dossiers administratif à mettre en place auprès de la MDPH, demande d'un AVS, mise en place d'un PPS |
| | Troubles du comportement | Opposition, anxiété, troubles du sommeil, automutilation, phobies | | Anticiper les situations de stress |
| | Biologie | Contrôle annuel calcémie Fonction thyroïdienne annuelle | Hypocalcémie | Suivi par un endocrinologue |
| | Douleurs articulaires | Surveillance clinique | Maladies auto-immunes | Spécialistes des maladies en question |
| À l'adolescence | Troubles du squelette | Cyphoscoliose - Posture | Cyphose, scoliose, compression médullaire | Suivi par un orthopédiste, un neurologue |
| | Bilan psychiatrique troubles du comportement | Déficit de l'attention, de la planification, ... TOC alimentaires (boulimie), retrait social, mauvaise estime de soi, automutilation, anxiété, Signes psychotiques, hallucinations | Troubles de la cognition sociale, Troubles psychiques Dépression - Troubles psychiatriques | Suivi psychiatrique ou neuropédiatrique Surveillance pondérale et mentale antidépresseurs, antipsychotiques (ou neuroleptiques) Remédiation cognitive |
| | Bilan biologique | Calcémie - Thyroïde - Plaquettes | Hypocalcémie - Thrombopénie | Suivi par un endocrinologue |
| | Conseil génétique | Information génétique | Transmission du syndrome | Conseiller génétique + psychologue ou généticien |
| À l'âge adulte | Surveillance pondérale | Poids à surveiller | Troubles endocriniens ou psychiques | Régime + diététicienne ou suivi psychiatrique |
| | Examen cardiaque | Surveillance d'une complication cardiaque | Anomalies cardiaques | Chirurgie cardio |
| | ORL | Audition - Apnée du sommeil | | Appareillage |
| | Troubles psychiques | Dépression, Anxiété, Symptômes psychotiques | | Suivi psychiatrique |
| | Troubles cognitifs | Autonomie | Déficits cognitifs | Remédiation cognitive |
| | Biologie | Bilan phosphocalcique tous les 5 ans ou si fatigabilité, perte de cheveux, ou grossesse Fonction thyroïdienne, diabète Bilan si trouble d'auto-immunité | Hypocalcémie Thyroidite Maladie auto-immune | Alimentation équilibrée + hormones thyroïdiennes |
| | Vaccination | Contrôle immunité des vaccins | Problème d'immunité | Vaccination |
| | Examen dentaire | Hygiène | Faible immunité | Consultation dentaire - Hygiène bucco-dentaire |
| Conseil génétique | En prévision d'une grossesse | Transmission du syndrome | DPN DPI | |

Ce tableau ne reprend pas le suivi systématique mis en place par les spécialistes en cas de malformations cardiaques ou néphrologiques.