

Dibia Liz PACORICONA ALFARO
Doctorante en épidémiologie
CERPOP Inserm-UPS - Equipe SPHERE

6 décembre 2021. Soutenance de thèse.

Titre : Diversité, complexité et sévérité du handicap dans le syndrome de Prader-Willi : comprendre les particularités pour prévenir le surhandicap. Études réalisées à partir de la base de données de patients pédiatriques du Centre de Référence.

Résumé Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique rare du neurodéveloppement (1/20000 naissances), résultant de l'absence d'expression de certains gènes d'origine paternelle situés sur le chromosome 15 dans la région q11-q13. Les mécanismes aboutissant à l'absence d'expression des allèles paternels sont variés : délétion, disomie maternelle, déficit d'empreinte ou des translocations chromosomiques impliquant cette région du chromosome 15.

Le SPW associe une obésité sévère d'apparition précoce (liée à une anomalie hypothalamique entraînant des dysfonctions endocriniennes multiples), à des troubles du comportement, des difficultés d'apprentissage, un déficit des habiletés sociales, voire des troubles psychiatriques sévères. L'histoire naturelle de la maladie est aujourd'hui bien décrite.

Bien qu'à ce jour, aucune thérapeutique efficace ne soit disponible pour réduire l'ensemble du tableau clinique complexe du SPW, ces dernières années ont vu l'évolution de ces enfants très nettement améliorée par un diagnostic précoce dès la période néonatale, une prise en charge multidisciplinaire et le traitement par l'hormone de croissance (GH). Également, des politiques publiques à niveau national ont été mises en place. Le plan National Maladies Rares lancée en 2004 pour le Ministère de la Santé, structure l'organisation de l'offre de soins pour les maladies rares avec la labellisation des Centres de Référence et une identification de Centres de Compétences permettant un maillage territorial. De ce fait, le cours de la maladie se voit aujourd'hui sensiblement modifié. Dans un contexte d'évolutions profondes des conditions du diagnostic et de la prise en charge, notre projet vise à étudier l'impact des nouvelles pratiques sur l'histoire naturelle de la pathologie. D'une part, à partir des données de la base de données du Centre de Référence nous avons étudié les causes de mortalité. Nos résultats montrent que les principales causes de décès dans cette population sont d'origine respiratoire. Malgré les progrès réalisés, l'âge du décès reste précoce avec un âge médian de 30 ans. D'autre part, en complétant la base de données par des données issues de la recherche clinique, nous avons pu démontrer qu'il existe une relation entre l'hormone ghréline (anormalement élevée dans cette population) et la scoliose (problème orthopédique à forte prévalence chez les patients atteints du SPW). Ces questions font partie d'un projet plus vaste sur la mise à jour et l'exploitation de la base de données des patients du Centre de Référence du SPW. Cette base de données est une source inestimable d'informations sur les patients atteints du SPW de toute la France. Cette thèse a permis de vérifier la base de données patients et de la compléter avec des données spécifiques afin de répondre à des questions sur des sujets d'actualité qui se posent dans le SPW.

Composition du jury

Directeurs de thèse Dr Catherine ARNAUD / Pr Maithé TAUBER

Rapporteurs Pr Marc NICOLINO / Pr Virginie MIGEOT

Examineurs Pr Vanina BONGARD / Pr Christine POITOU-BERNERT