

Fréquence, mode de transmission et tests diagnostiques

Le syndrome de l'X fragile est une maladie rare, la première cause de retard mental *héréditaire* et la deuxième cause de déficience intellectuelle après la trisomie 21. Il est présent chez un garçon sur 4.000 et une fille sur 8.000.

L'importance du diagnostic

Un dépistage du syndrome de l'X fragile devrait être prescrit dans les cas inexplicables de déficience intellectuelle, de retard du langage, de TDAH, d'autisme ou de troubles de l'apprentissage.

Un diagnostic précoce permet à l'enfant de bénéficier le plus tôt possible d'un accompagnement adapté afin de favoriser au mieux son développement. Les membres d'une famille où des cas de mutation complète ou de prémutation ont été décelés devraient envisager un test d'ADN pour dépister le gène FMR1.

Tout médecin peut prescrire une prise de sang. Il est impératif qu'il demande une analyse moléculaire de l'ADN pour le dépistage du gène FMR1 à effectuer par un centre de génétique. Un test en vue d'un diagnostic prénatal peut être prescrit à partir de la 10ème semaine de grossesse.

- Les hommes comme les femmes peuvent être des porteurs d'une prémutation du gène FMR1 et sont susceptibles de transmettre la prémutation à leur descendance ;
- Les hommes porteurs d'une prémutation la transmettent à leur(s) fille(s) et non à leur(s) fils;
- Les femmes porteuses d'une prémutation ont un risque de 50% de transmettre celle-ci à leurs enfants des deux sexes;
- Seule la prémutation transmise par une femme peut se transformer en mutation complète, cause du syndrome de l'X fragile.

Belgique



Association X fragile Belgique

Pachis du Capitaine, 4
B - 1457 Tourinnes-Saint-Lambert
+32 (0)476 / 26 67 37
info@x-fragile.be
www.x-fragile.be

France



A.N. X Fra le goëland

Association Nationale du Syndrome X Fragile "Le Goëland"

Capucines 2, les fleurs
61100 FLERS
+33 (0)2.33.64.95.17
xfragoel@gmail.com
www.xfra.org



MOSAÏQUES, ASSOCIATION DES "X FRAGILE"

28 avenue Gambetta
92270 BOIS-COLOMBES
+33 (0)1 47 60 24 99
mosaiques@xfragile.org
www.xfragile.org

SUISSE

FRAXAS

Verein Fragiles X Schweiz
Association X Fragile Suisse
Associazione X Fragile Svizzera
CH- 3000 Berne
Contact en français:
+41 (0)21 312 25 56
sylvainfrei@yahoo.fr
www.lecristal-ch.net

Le Syndrome de l' X fragile

Information pour les personnes concernées, leurs familles et les professionnels



Une information du réseau européen des associations X fragile

Les affections liées au gène FMR1

Le syndrome de l'X fragile est dû à une anomalie d'une partie de l'ADN située dans et à proximité du gène FMR1 situé sur le chromosome X. Ce dernier présente alors une cassure visible sur un de ses bras - une zone fragile.

Lorsque le gène FMR1 est modifié il est responsable de signes cliniques organisés en différents syndromes en fonction du type de changement (prémulé ou muté) et peut causer:

- **le syndrome de l'X Fragile (FXS, en anglais) :** le syndrome de l'X fragile est observé chez les porteurs de la mutation complète du gène FMR1. Transmis par hérédité, il affecte le développement intellectuel, comportemental et social, autant chez les hommes que les femmes ;
- **l'insuffisance ovarienne précoce liée à la prémutation de l'X fragile (FXPOI, en anglais) :** une insuffisance ovarienne dite primaire se manifeste avant l'âge de 40 ans chez environ 20% des femmes porteuses d'une prémutation du gène FMR1. Ceci les expose à une infertilité et à une ménopause précoce ;
- **le syndrome de tremblement-ataxie lié à une prémutation de l'X fragile (FXTAS, en anglais) :** Le FXTAS est un syndrome neurologique au développement tardif (plus de 50 ans) avec pour effet des problèmes de tremblements, de mémoire et d'équilibre. Il apparaît chez certains adultes assez âgés (plus spécifiquement masculins) qui ont un gène FMR1 prémulé.

Le gène FMR1

L'alphabet génétique est composé de 4 lettres: ACGT. Une région spécifique du gène FMR1, situé sur le chromosome X, comporte normalement moins de 45 répétitions du triplet CGG. On parle de mutation complète du gène FMR1 quand ce triplet s'y répète plus de 200 fois. La prémutation est définie par un nombre intermédiaire (souvent entre 55 à 200) de répétitions du triplet.

www.fragilex.eu

Les caractéristiques du syndrome de l'X fragile:

- Un retard de développement psychomoteur et intellectuel de léger à sévère (position assise, marche et propreté plus tardives);
- Des troubles déficitaires de l'attention et de l'hyperactivité (TDAH);
- Des troubles du langage verbal : acquisition tardive, mauvaise élocution, répétition de mots ou de phrases;
- Des troubles de comportement proches de l'autisme, des manifestations d'anxiété;
- Des difficultés dans les relations sociales: évitement des contacts trop directs oculaires ou physiques.

Par conséquent on peut observer les troubles suivants:

- un retard dans l'acquisition du langage verbal ou, rarement, sa non acquisition;
- des troubles du langage verbal: répétition des mêmes mots et des mêmes phrases (palilalie), répétition des derniers mots entendus (écholalie), difficultés d'articulation, élocution rapide, voire saccadée, difficile à comprendre;
- l'évitement sensoriel (intolérance aux bruits aigus, à certains types de matières en contact avec la peau, aux aliments en raison du goût ou de la texture);
- une tendance à être solitaire avec replis dans un monde imaginaire mais avec un désir d'affection et de tendresse;
- tout changement, même minime, provoque de l'émotion et des questionnements anxieux: des difficultés peuvent apparaître dans la gestion des transitions à l'école, dans les milieux de vie et de travail;
- un déficit de contrôle des émotions: manifestations exagérées ou des mouvements stéréotypés (battement des mains, morsure des doigts).

et une/plusieurs caractéristique(s) physique(s) suivante(s):

- un visage allongé au front proéminent, de grandes oreilles;
- une hyperlaxité ligamentaire: articulations souples en particulier au niveau des doigts, du poignet et du coude;
- une faiblesse musculaire (hypotonie);
- un affaissement plantaire (pieds plats);
- une augmentation anormale du volume des testicules (macroorchidie) à la puberté;
- un risque de convulsions (épilepsies);
- des troubles oculaires (strabisme, nystagmus);
- un souffle cardiaque.

Les symptômes physiques, peu visibles à la naissance, se marquent en grandissant en particulier à partir de la puberté, toutefois on observe parfois des difficultés de déglutition dans les premiers jours; et dès les premières années: des otites à répétition, un reflux gastro-œsophagien.

Les adultes éprouvent des difficultés dans l'apprentissage de compétences de la vie quotidienne, par ex.: la transports en commun, la gestion de l'argent.

Les filles présentent souvent un "handicap invisible" se traduisant par de la timidité, de l'anxiété, un retard scolaire surtout en mathématiques, des difficultés de communication et d'abstraction.

Prise en charge et traitements

Actuellement, aucun traitement n'est disponible pour guérir le syndrome de l'X fragile. Le syndrome de l'X fragile demande une prise en charge multidisciplinaire (kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie / logopédie, ergothérapie, ...) et socio-éducative spécifique (classes d'enseignement adapté).

Différents types de médicaments sont parfois prescrits, toujours après consultation d'un médecin spécialisé connaissant le syndrome de l'X fragile, pour atténuer les manifestations d'hyperactivité, d'anxiété ou l'épilepsie.

Pour plus d'information sur les modes de prise en charge pour tous les âges consultez les sites des associations au verso ou

www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/XFragile-FRfrPub120.pdf