

LE SYNDROME DE RETT

(A propos d'un cas)

RETT SYNDROME

(About one case)

مرض الريث (بصدد حالة واحدة)

A EL MADANI, L EL YAAKOUBI, L EL HARIM, M JORIO, A EL MALKI TAZI

ملخص : هو مرض يصيب الطفل بين 6 و 18 شهرا. علامات هذا المرض هي إصابة الطفل بتأخير في المدارك العقلية مع ظهور حركات في الأيدي واضطرابات في المعاملات مع العالم الخارجي «اوتزم» صغر في دائرة الرأس وصرع. أكثر من 600 حالة ذكرت إلى حد الآن. يوري الكتاب حالة جديدة عند طفلة، على ضوءها يذكرون بعملية تشخيص هذا المرض وتصوره.

Résumé : Le syndrome de Rett est une affection neurologique dégénérative survenant entre 6 et 18 mois. Nous rapportons une observation de celui-ci chez une fille de 2 ans 6 mois qui présente une régression psychomotrice dès l'âge de 2 ans, avec perte de communication avec le milieu extérieur, marche apraxique, élargissement du polygone de sustentation, mouvements stéréotypés des mains, un périmètre crânien normal à la naissance puis ralentissement de la croissance du crâne après l'âge de 1 an. Le diagnostic de cette maladie est essentiellement clinique en l'absence de marqueurs biologiques spécifiques. Plusieurs questions restent sans réponses notamment son étiopathogénie.

Mots-clés : syndrome de Rett - retard mental - autisme.

Abstract : Rett syndrome is a degenerative neurological disorder with onset between 6 and 18 months of age. We report one case of Rett syndrome affecting a 2 years 6 months old girl. She had presented an early deterioration of higher brain function with dementia and autistic behavior, loss of purposeful use of the hands and deceleration of head growth. No specific laboratory test for Rett syndrome has been set up yet and there are many unanswered questions about this disease.

Key-words : Rett syndrome - child behavior disorders - mental disorders - autism.

INTRODUCTION

Le syndrome de Rett est une affection neuro-musculaire lentement évolutive qui survient habituellement entre 6 et 18 mois de la vie d'enfants jusque là normaux. Il est marqué par une régression des acquisitions psychomotrices, la survenue de mouvements involontaires avec stéréotypie au niveau des mains, des anomalies comportementales de type autistique, une microcéphalie et l'existence fréquente de convulsions. Nous rapportons une observation de syndrome de Rett chez une fille de 4 ans, et à cette occasion nous en faisons le point sur le plan clinique, étiopathogénique, évolutif et sur celui de la prise en charge de cette affection qui serait fréquente mais le plus souvent méconnue.

OBSERVATION

L'enfant Oumayma M., âgée de 4 ans, originaire de Sefrou, a été adressée dans la consultation de neuro-pédiatrie le 4 avril 1998 pour retard psychomoteur.

À l'interrogatoire, les parents non consanguins, sont bien portants, Oumayma est l'unique de sa famille. L'histoire remonte au mois de février 1996, marquée par la constatation par les parents d'une régression psychomotrice de leur enfant, une détérioration du niveau de la communication avec le milieu extérieur, une instabilité de la marche (marche avec des jambes écartées), et apparition de mouvements stéréotypés des mains (torsion et frottement, doigts à la bouche).

Dans ses antécédents personnels : la grossesse s'est déroulée normalement et sans incidents, bien suivie (sérologie, échographie,...), l'accouchement par voie basse (à terme) : cri immédiat, Apgar à 8 /10 puis à 10/10 à 5 minutes, pas d'asphyxie périnatale, poids de naissance à 4000 g (macrosomie), taille à 50 cm et périmètre crânien à 37 cm (limite supérieure de la normale).

Le développement psychomoteur a été normal jusqu'à l'âge de 20 mois : l'enfant a eu son premier sourire à 40 jours, a tenu la tête à 3 mois, la position assise a été possible sans appui à 6 mois, la station debout à 9 mois, marche à 14 mois, premières syllabes à 9 mois, et a parlé à 2 ans. À partir de l'âge de 20 mois, les parents ont noté une régression psychomotrice de leur enfant qui a perdu sa communication avec l'entourage, sa marche est devenue apraxique avec des jambes écartées et avec apparition de mouvements anormaux au niveau des mains (se tord les mains et les porte à la bouche).

À l'examen clinique, le poids est de 13 kg (moyenne

pour l'âge), la taille est à moins une déviation standard, le périmètre crânien est à moins 2 déviations standard. Ce dernier était à la naissance de 37 cm (normal), à 1 an à plus 1 déviation standard, à 3 ans à moins 2 déviations standard. L'état général est conservé. L'examen neurologique et psychomoteur ne révèle pas de déficit sensitivo-moteur, la conscience étant normale, les réflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques.

L'examen physique ne décèle pas de déformations squelettiques ni de rétraction musculaire. Cependant on note une absence de communication du malade avec le milieu extérieur : malade semble figée dans un autre monde, marche apraxique avec des jambes écartées, maladresse dans l'utilisation des mains avec des mouvements stéréotypés faits de mouvements de tapotement, de frottements et des mouvements de lavage. Le langage est rudimentaire avec hypersialorrhée associée. En position assise, la malade présente un balancement latéral du tronc.

La numération formule sanguine est normale. L'ionogramme sanguin, l'urée, la glycémie sont normaux avec absence de syndrome inflammatoire. La sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose est négative, le bilan thyroïdien est sans anomalies. Le caryotype est de type féminin : 46XX. L'âge osseux est en rapport avec l'âge chronologique. L'électroencéphalogramme montre la présence d'anomalies faites d'activité désorganisée, avec présence d'anomalies paroxystiques sous forme de pointes et d'ondes lentes dégradées en courtes décharges généralisées. Le fond d'œil, la chromatographie des acides aminés et le scanner cérébral sont normaux. Au total, il s'agit d'une petite fille de 4 ans, sans antécédents personnels ni familiaux particuliers, présentant une régression psychomotrice dès l'âge de 20 mois avec perte de communication avec le milieu extérieur, marche apraxique, élargissement du polygone de sustentation, mouvements stéréotypés des mains, un périmètre crânien normal à la naissance, puis ralentissement de la croissance du crâne après l'âge de 2 ans.

le diagnostic de syndrome de Rett a été évoqué et retenu devant les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique et après avoir éliminé une cause métabolique, malformative et encéphalopathique (syndrome de West en particulier)

COMMENTAIRES

C'est en 1966 à Vienne que le professeur *Andreas Rett* (1) décrit chez 22 filles un désordre neurologique progressif caractérisé par une démence, un autisme, une

apraxie, une perte des expressions de la face, des mouvements involontaires avec stéréotypie au niveau des mains. En 1967, le même auteur rapporte ces observations avec plus de détails (2). 17 ans après, Hagberg (3) a rapporté un travail de 35 observations qui attira l'attention de tous les neurologues. Deux conférences internationales sur le syndrome de Rett en 1984 à Vienne et en 1985 à Baltimore ont été tenues.

Le diagnostic de cette maladie est essentiellement clinique en l'absence de marqueurs biologiques spécifiques. Les critères cliniques ont évolué avec le temps (4) annexe I. Depuis peu de temps, le sexe féminin n'est plus exigé comme critère de diagnostic. Trevanan (5) a établi les critères de diagnostic et d'exclusion de ce syndrome. L'histoire et l'examen clinique de notre patiente est typique du syndrome de Rett. Après un développement psychomoteur normal apparaît une détérioration de celui-ci vers l'âge de 2 ans, avec apparition d'une microcranie très nette à l'âge de 3 ans et perte de contact avec le milieu extérieur. Hagberg et Witt (4) ont établi en 1985, l'évolution de cette maladie en 4 stades :

- *Stade I ou stade de stagnation* : survient à l'âge de 6 à 18 mois, dure quelques mois et comporte un arrêt ou un retard du développement psychomoteur, un changement de la personnalité, diminution de l'intérêt au jeu et

une diminution de la croissance du crâne.

- *Stade II ou stade de détérioration* : survient entre 1 et 3 ans, dure de quelques semaines à quelques mois et comporte une perte évidente des acquisitions psychomotrices (perception, parole, habileté manuelle), autisme, mouvements stéréotypés, hyperventilation, apraxie et convulsions.

- *Stade III ou stade en plateau* : survient vers l'âge préscolaire et scolaire et dure des années. Pas d'aggravation de la maladresse manuelle, diminution de l'autisme, apraxie, l'ataxie, les convulsions et le retard mental sont plus importants

- *Stade IV ou stade de la détérioration motrice* survient surtout entre 5 à 25 ans scoliose, faiblesse musculaire, troubles vasomoteurs, cachexie, mais il y a une amélioration du contact relationnel.

D'après cette classification notre patiente est classée dans le stade III

La pathogénie est inconnue malgré les multiples études cytogénétiques, métaboliques et neuropathologiques. L'hyperammonniémie qui serait à l'origine du syndrome de Rett a été abandonnée (6). Plusieurs désordres neurologiques ont été avancés (7-11), diminution du poids du cerveau de 1/3 ou de 20 à 40 pour cent, du nombre des neurones de 30 à 50 pour cent. Pour d'autres auteurs (12-14), des perturbations métaboliques seraient à l'origine de ce syndrome : la dégression du taux de mélanine dans la substance grise, la diminution de la lipofushine dans le cortex cérébral et

CRITERES DE DIAGNOSTIC DU SYNDROME DE RETT

(Annexe 1 : d'après Trevalhan et coll.)

Critères du diagnostic positif	Critères d'aggravation	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> - Période périnatale normale - Les 6 premiers mois normaux - P.C : normal à la naissance - Ralentissement du PC avant 4 ans - Perte de l'habileté manuelle - Détérioration de l'expression - Stéréotypie manuelle à la hauteur de la poitrine ou de la bouche - Démarche apraxique - Diagnostic incertain jusqu'à 5 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Dysfonctionnement respiratoire (apnée durant l'éveil, hyper-ventilation, expiration forcée) - EEG. anormal - Convulsions : - Spasticité - Troubles vasomoteurs - Scoliose - Retard de croissance - Hypotrophie des pieds 	<ul style="list-style-type: none"> - RCIU - Viscéromégalie - Rétinopathie ou atrophie optique - Traumatisme cervical ou cérébral - Maladie métabolique identifiable ou neuropathie évolutive - désordre neurologique secondaire à une infection ou à un traumatisme du système nerveux central.

dans le thalamus avec des vacuolisations des spongocytes dans différentes régions du cerveau. Les auteurs suggèrent une réduction des neurotransmetteurs comme la noréphédrine, la dopamine, la sérotonine et les glutamates dans le LCR. Cependant, Harris (15) rapporte que les récepteurs de la dopamine qui sont mesurés par la caméra à positrons ne sont pas réduits et le scanner

cérébral montre habituellement une atrophie cérébrale.

Sur le plan génétique, le syndrome de Rett serait dû à une mutation dominante sur un des chromosomes X apparaissant durant la gamétogénèse, il est létal à l'état homozygote chez le sujet de sexe masculin expliquant ainsi que ce syndrome n'existe que chez les filles (9).

L'évolution est émaillée de complications qui peuvent

écourter la vie : convulsions, scoliose, hypotonie et retard psychomoteur très profond. La scoliose est le problème orthopédique (16) le plus fréquent, notre patiente ne la présente pas encore. La perte de rectitude de la colonne vertébrale qui en résulte est à l'origine de la rupture de l'équilibre précaire. Elle se développe entre 6 et 10 ans.

En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques du syndrome de Rett, le diagnostic positif est strictement clinique. D'autres désordres neurologiques peuvent être évoqués comme la leucodystrophie, l'ataxie cérébro-spinale, la lipofushinose et l'autisme infantile.

Le traitement du syndrome de Rett reste symptomatique et nécessite la coopération des parents surtout que les enfants participent d'une façon très passive. L'association internationale du syndrome de Rett utilise la musique comme un calmant efficace pour ces malades.

Les convulsions doivent être traitées par la carbama-

zépine, les apnées qui sont d'origine centrale nécessitent des hyperventilations. Les complications orthopédiques doivent être connues pour être dépistées car elles peuvent émailler l'évolution de la maladie et réduire le niveau fonctionnel des patients en altérant leur confort. La scoliose nécessite le plus souvent un traitement chirurgical (16) lorsque le chiffre de courbure est élevé.

CONCLUSION

Le syndrome de Rett est fréquent chez l'enfant. En absence de marqueurs biologiques spécifiques, le pédiatre doit évoquer cette maladie devant tout retard mental idiopathique survenu après un intervalle libre normal. Plusieurs questions restent sans réponses notamment celles relatives à l'étiopathogénie de l'affection. Un diagnostic précis nécessite une collaboration multidisciplinaire pour une meilleure prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **A. Rett** : Ueber ein eigenartiges hirnatrophisches syndrom bei hyperammonämie im kindesalter. Wien Med Wochenschr, 1966; 116: 723-38.
- 2- **A. Rett** : Cerebral atrophy associated with hyperammonemia, in Vinken PJ., Bruyn G.W. (eds). Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1977; 29: 305-29.
- 3- **B. Hagberg** : Rett's syndrome prevalence and impact on progressive severe mental retardation in girls. Acta Paediatr. Scand, 1985; 74: 405-8.
- 4- **B. Hagberg** : Witt Engerstrom - Rett syndrome: a suggested staging system for describing impairment profile with increasing age towards adolescence. Arn. J. Med. Genet., 1986; 24: 47-59.
- 5- **E. Trevathan, H.W. Moser, J.M. Opitz & ai.** : Diagnostic criteria for Rett syndrome. Ann. Neurol., 1985; 23: 425-8.
- 6- **B. John, MD. Moeschler, E. Catherine & ai.** : Rett syndrome: natural history and management. Pediatrics, 1988; 82: 1-10.
- 7- **A.L. Majeed, M.D. Mateen, M.D. Mieheli Phüppart & ai.** : Rett syndrome: a commonly overlooked progressive encephalopathy in girls. AJDC, 1986; 140: 761-5.
- 8- **K. Jeilinger, F. Seuteiberger** : Neuropathology of Rett syndrome. Arn. J. Med. Genet., 1986; 24: 259-88.
- 9- **A.L. Reiss** : Neuroanatomy of Rett syndrome: a volumetric imaging study. Ann. Neurol., 1993; 34: 227-34.
- 10- **Rd. Schuitz, D.G. Gaze, K.J. Motii & ai.** : The pattern of growth failure in Rett syndrome. Arn. J. Dis. Child., 1993; 147: 633-7.
- 11- **A. Percy** : Meeting report: second international Rett syndrome workshop and symposium. J. Child Neurol., 1993; 8: 97-100.
- 12- **A.K. Percy, H.V. Zoghbi, V.M. Riccardi** : Rett syndrome: initial experience with an emerging clinical entity. Brain Dev., 1985; 7: 300-304.
- 13- **H.Y. Zoghbi, A.K. Percy, D.G. Gaze & ai.** : Reduction of biogenic amine levels in the Rett syndrome. N. Engl. J. Med., 1985; 313: 921-4.
- 14- **A. Hamberger, C. Güüberg, A. Palm, B. Hagberg** : Elevated CSF glutamate in Rett syndrome. Neuropediatrics, 1992; 23: 212-3.
- 15- **JO. Harris, D.F. Wong, H.N. Wagner & ai.** : Positron emission tomographic study of D2 dopamine receptor binding and CSF biogenic amine metabolites in Rett syndrome. Arn. J. Med. Genet., 1986; 24: 201-10.
- 16- **A. Tanguy** : Les aspects orthopédiques du syndrome de Rett. Ann. Pédiatr., 1993; 40: 237-41