



Maladies Rares du Développement Cérébral
et Déficience Intellectuelle

FILIERE NATIONALE DE SANTÉ

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du
Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Générique Obésités de causes rares

Centre de Référence des maladies rares
PRADORT

Syndrome de PRADer-Willi et autres Obésités Rares avec Troubles du comportement
alimentaire

19 juillet 2021

Sommaire

| | | |
|----------|---|----------|
| 1 | Introduction | 3 |
| 2 | Orientation diagnostique | 4 |
| 2.1 | Quels sont les éléments cliniques à rechercher ? | 4 |
| 2.2 | Diagnostic génétique | 5 |
| 3 | Quelle prise en charge ? | 5 |
| 3.1.1 | Organisation des soins | 5 |
| 3.1.2 | Rôle du médecin traitant | 5 |
| | ▶ Suivi médical | 5 |
| | ▶ Suivi des mesures médico-administratives | 6 |
| 3.1.3 | Situations médicales d'urgence | 6 |
| 3.1.4 | Prises en charges spécifiques | 7 |
| | ▶ Prise en charge nutritionnelle | 7 |
| | ▶ Médecine physique et rééducative multidisciplinaire | 7 |
| | ▶ Autres traitements | 8 |
| 4 | Liens utiles | 8 |

1 Introduction

A ce jour, les obésités de causes rares représentent plus d'une soixantaine de situation cliniques détaillées sur le lien https://docs.google.com/spreadsheets/d/1vQUcZna_vjgqVLLtylDKc1zIVRNvoSPOVITsixUdTWq/edit#gid=0.

Leurs présentations clinico-biologiques constituent un continuum dans la mesure où il s'agit de pathologies neuro-endocrines globales avec une origine physiopathologique commune. Cela justifie donc que les recommandations de diagnostic et de prise en charge soient communes.

| | |
|--|--|
| <u>Physiopathologie</u> | Altération de la régulation centrale du poids qui se situe au niveau des noyaux hypothalamiques, eux-mêmes en lien avec les autres centres de contrôle du comportement alimentaire (hypothalamus, système de récompense, régions corticales) et du métabolisme (organes périphériques : foie/pancréas/tissu adipeux). |
| <u>Phénotype de l'obésité</u> | <ul style="list-style-type: none"> - Précoce dans l'enfance dans les obésités génétiques, ou concomitante à l'apparition et/ou au traitement des obésités hypothalamiques lésionnelles - Sévère et résistante aux traitements conventionnels* - Associée à des altérations/troubles du comportement alimentaire (TCA) <p>⇒ hyperphagie avec altération des signaux de faim/rassasiement/satiété et impulsivité/compulsivité alimentaire</p> |
| <u>Critères associés variables en fonction de l'étiologie</u> | <p>Troubles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuro-développementaux (TND) (i.e déficience intellectuelle, troubles du spectre autistique) - Psycho-comportementaux - Neurosensoriels - Malformatifs : éléments dysmorphiques, anomalies d'organes (développement et/ou fonction) - Dysautonomiques avec dérèglement du système neurovégétatif : troubles du rythme cardiaque, hypotension orthostatique, troubles digestifs et de la sudation - Endocriniens plutôt d'origine centrale - Métaboliques - Sommeil (narcolepsie) |
| <u>Causes et contexte clinique</u> | <p>1) Obésités syndromiques <i>Exemples: syndromes de Prader-Willi (SPW), X-Fragile, Bardet-Biedl et/ou délétion 16p11.2</i> =obésité ou prise de poids avant la puberté, associée très souvent à un TND et parfois un syndrome malformatif congénital.</p> <p>2) Obésités monogéniques <i>Exemples: mutation des gènes hypothalamiques de la voie leptine-mélanocortines (leptine, récepteur de la leptine, pro-opio-mélanocortine (POMC), PCSK1, MC4R)</i> = rebond d'adiposité précoce (< 3 ans) ou absent, obésité précoce (< 6 ans) et parfois troubles endocriniens et/ou TND.</p> <p>3) Obésités d'origine lésionnelle avec altération anatomique par une lésion hypothalamique et/ou par le traitement de cette lésion (chirurgie, radiothérapie) <i>Exemple: craniopharyngiome</i> = infléchissement courbe de croissance et signes d'HTIC (céphalées, vomissements)</p> |

**L'obésité est souvent sévère pour plusieurs raisons : altérations précoces de la balance énergétique, augmentation de l'IMC au cours du temps en lien avec le développement de TCA, la sédentarité et la diminution des activités physiques, la prise de médicaments psychotropes. Sont également impliquées des difficultés familiales et/ou socio-économiques, notamment dans les périodes de transition.*

2 Orientation diagnostique

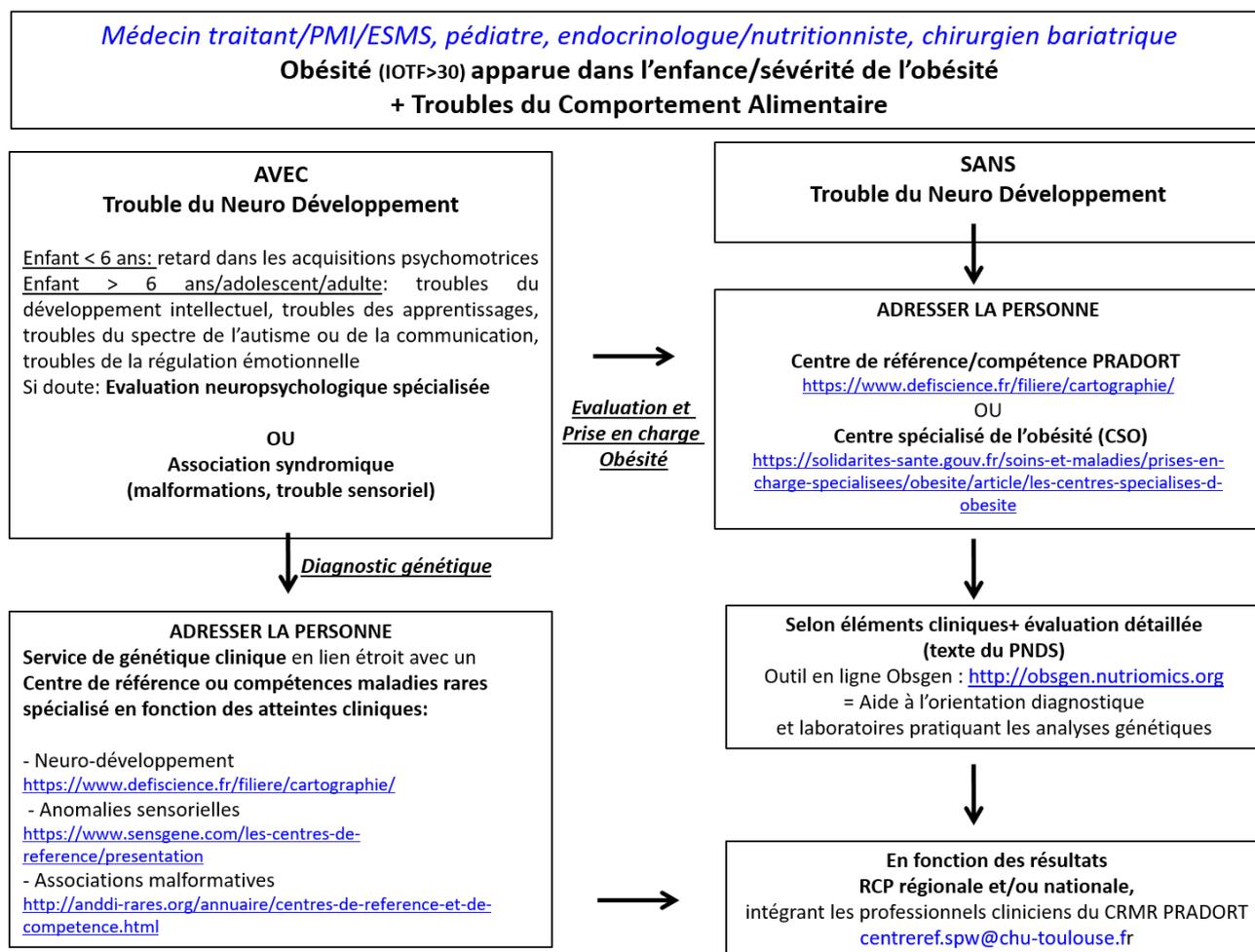
2.1 Eléments cliniques à rechercher

La démarche clinique repose sur l'analyse précise des paramètres suivants :

| | |
|--|--|
| <u>Courbe de l'évolution de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) en fonction du sexe*</u> | <ul style="list-style-type: none">- Précocité de l'obésité, dès l'enfance (passage de l'IMC au dessus du seuil IOTF-30[#])- Sévérité de l'obésité (z-score > + 3DS chez l'enfant) |
| <u>Eléments évoquant des TCA</u> | <ul style="list-style-type: none">- Troubles de la perception de la faim et du rassasiement entraînant une hyperphagie- Impulsivité alimentaire voire perte de contrôle, survenue récurrente d'accès ou crises d'hyperphagie (compulsivité), allant jusqu'à l'hyperphagie boulimique- Obsessions alimentaires interférant dans les activités quotidiennes- Stratégies de recherche de nourriture pouvant aller jusqu'au chapardage de nourriture- Intolérance à la restriction alimentaire- Alimentation nocturne- Consommation d'aliments non comestibles |
| <u>Eléments en faveur d'un trouble du Neuro-Développement (TND)</u> | <ul style="list-style-type: none">- <i>Enfant < 6 ans</i> : hypotonie néonatale, retard dans les acquisitions psychomotrices (station assise, marche, propreté, langage)- <i>Enfant > 6 ans, adolescent et adulte</i> : déficience intellectuelle, troubles des apprentissages, troubles du spectre de l'autisme, de la communication...- Un bilan neuro-psychologique et une évaluation spécialisée sont recommandés en cas de suspicion clinique de TND permettant de préciser le diagnostic et d'aider à l'orientation étiologique. |
| <u>Eléments en faveur de troubles endocriniens</u> | <ul style="list-style-type: none">- Avance ou retard pubertaire, hypogonadisme, ectopie testiculaire, anomalie de la croissance, autres insuffisances antéhypophysaires (thyrotrope ou corticotrope), anomalies du métabolisme phosphocalcique-> Les dosages hormonaux à réaliser sont orientés par la clinique.- Courbe de croissance : infléchissement dans les lésions hypothalamiques |
| <u>Autres atteintes</u> | <ul style="list-style-type: none">- Atteinte malformative d'organes : des extrémités, de la face, des reins, du cœur, du cerveau.- Retentissement fonctionnel d'organes : ophtalmologique (nystagmus, rétinopathie pigmentaire, myopie sévère, aniridie, ...), auditive, ou cérébrale (épilepsie) |

* **Le carnet de santé doit être systématiquement demandé** car le critère de précocité/sévérité de l'obésité est majeur pour orienter vers une obésité de cause rare. Chez les adultes, la courbe d'IMC durant l'enfance est parfois difficile à retracer. A défaut le clinicien peut s'appuyer sur des photos d'enfance à différents âges et/ou l'interrogatoire des parents.
Courbe IOTF établie par l'International Obesity Task Force. C'est la **courbe la plus utilisée en pratique clinique** et présente dans le carnet de santé depuis 2018 disponible sur <https://cress-umr1153.fr/index.php/courbes-carnet-de-sante/>

2.2 Diagnostic génétique



3 Prise en charge

3.1.1 Organisation des soins

Elle est à envisager selon le PNDS spécifique du syndrome s'il est identifié (ex : Syndromes de Prader-Willi, de Bardet Biedl, X-fragile etc...).

Pour l'évaluation et la prise en charge de l'obésité, le patient sera orienté vers l'un des centres de compétence du CRMR PRADORT et/ou les centres spécialisés de l'obésité (CSO) pour avis d'une équipe multidisciplinaire spécialisée, en coordination avec le médecin traitant (cf liens utiles en fin de document).

3.1.2 Rôle du médecin traitant

► Suivi médical

Le suivi médical spécifique est détaillé dans l'annexe 11 texte du PNDS.

Les spécificités du suivi par le médecin traitant :

- **Diagnostic** : devant un enfant ou un adulte présentant une obésité sévère, rechercher les éléments cliniques évocateurs d'une cause rare et orienter vers un centre spécialisé (cf paragraphe 2)

- **Suivi :**
 - ✓ surveiller poids, taille, IMC, développement psychomoteur, évolution du comportement alimentaire et autres troubles psycho-comportementaux
 - ✓ dépister cliniquement les complications de l'obésité sévère en étant particulièrement vigilant lors de la phase de transition (enfant/adulte) et dans les situations familiales et/ou socio-économiques difficiles.
- **Coordination des soins :** en lien avec l'équipe multidisciplinaire spécialisée dans l'obésité
 - ✓ assurer le lien avec le(s) médecin(s) spécialiste(s) (psychiatre, pneumologue...)
 - ✓ aider à l'organisation de la prise en charge éducative et rééducative, orienter vers un psychologue/psychiatre en cas de TND.
- **Rôle de relais auprès de la personne et/ou des aidants des prises en charge spécifiques** mises en place dans le centre spécialisé (cf paragraphe 3.1.4)
- **Évaluation des conséquences** des pathologies de la personne porteuse d'une obésité de cause rare **sur les aidants** et les proches (parents, fratrie).

► Suivi des mesures médico-administratives

Plusieurs **démarches administratives** (ALD hors liste, certificat MDPH...) sont **nécessaires au projet médico-social**. La plupart des obésités de causes rares implique un taux d'incapacité de 80% et, dans certains cas, ouvre le droit à une prestation de compensation du handicap (PCH) surtout chez l'adulte, permettant d'améliorer le quotidien des personnes et de leur entourage (aide humaine, aide matérielle, transport etc.).

En pratique, les démarches administratives peuvent se faire en lien avec :

- Les assistants sociaux des établissements médico-sociaux
- Les **Equipes Relais Handicap Rare (ERHR)** présentes dans toutes les régions (<https://www.erhr.fr/>) en cas de difficultés dans le parcours.

3.1.3 Situations médicales d'urgence

► Troubles ioniques dans le contexte d'obésité hypothalamique

- **Troubles ioniques par déséquilibre d'un diabète insipide**, parfois difficile à équilibrer notamment s'il existe des troubles cognitifs. **Penser aux troubles de la natrémie devant des signes centraux** (vigilance, conscience, nausées, vomissements), **ne pas hésiter à doser la natrémie et demander un avis spécialisé si nécessaire**.
- **Insuffisance corticotrope** pouvant être à l'origine d'une insuffisance surrénalienne aiguë dans les situations aiguës d'infection, de vomissements, de diarrhée, etc. **Il faut savoir y penser et augmenter les doses d'hydrocortisone si nécessaire, traiter le déficit par voie parentérale et/ou hospitaliser au moindre doute**.

► En lien avec l'obésité sévère

Les situations d'urgence sont souvent en lien avec les complications de l'obésité sévère en particulier **cardio-respiratoires**. La conduite à tenir devant une **dyspnée aiguë ou chronique s'aggravant rapidement** est de :

- **Ne pas allonger le patient**
- **Evoquer les diagnostics les plus fréquents dans l'obésité sévère :**
 - ✓ Insuffisance respiratoire aiguë sur syndrome obésité-hypoventilation en recherchant les facteurs favorisants : sédatifs (neuroleptiques, benzodiazépines, morphiniques), oxygénothérapie inadaptée, infection pulmonaire (contexte infectieux, fièvre)
 - ✓ Embolie pulmonaire (rechercher des facteurs favorisants et mesurer les gaz du sang)
- **Rechercher des signes d'hypercapnie** : céphalées, troubles de conscience, hypertension artérielle, sueurs

- **Rechercher des signes cliniques évoquant une insuffisance cardiaque** : aggravation d'une dyspnée récente, prise de poids rapide, œdèmes déclives, tachycardie, arythmie, facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète, dyslipidémie). Attention à **l'interprétation du BNP (Brain natriuretic peptide) ou du NT-proBNP qui sont inversement proportionnels à l'IMC**, l'insuffisance cardiaque est donc infirmée pour des seuils plus bas.

► **En lien avec un TND**

Les difficultés de diagnostic peuvent s'expliquer par :

- Des **difficultés à exprimer les symptômes** en particulier la douleur
- Dans certaines formes syndromiques en particulier le SPW, une **tolérance élevée à la douleur** est présente et **l'absence de fièvre** même en cas d'infection est la règle.
- Les troubles digestifs sont fréquents avec risque d'occlusion (cf PNDS Prader-Willi)

Les signes d'alerte peuvent être comportementaux avec une attitude et des réactions inhabituelles : apathie, retrait, majoration des troubles du comportement, voire état d'agitation psychomotrice.

3.1.4 Prises en charge spécifiques

La prise en charge nutritionnelle repose d'abord et avant tout sur les mesures d'accompagnement du comportement alimentaire et le renforcement de l'activité physique. Cette prise en charge est détaillée dans le texte du PNDS.

► **Prise en charge nutritionnelle**

Si le diagnostic étiologique est fait précocement, il permet d'informer et sensibiliser la famille sur les risques de TCA et de prise de poids ultérieurs et d'établir un lien de confiance avec la famille et l'enfant.

De façon générale, l'accompagnement nutritionnel vise à :

- **Contrôler les accès à la nourriture et stabiliser le comportement alimentaire** en instaurant un rythme, un cadre alimentaire (ritualiser).
- **Prendre en charge précocement des difficultés comportementales** car les TCA s'inscrivent très souvent dans un ensemble global de difficultés comportementales (intolérance à la frustration, difficultés relationnelles...).
- **Prescrire l'activité physique adaptée (APA), à mettre en place progressivement, en mettant en avant les notions de plaisir, de bien-être physique et psychique. La famille et l'entourage doivent y être sensibilisés** de manière précoce et tout au long de la vie.
- **Assurer une collaboration étroite entre les intervenants et créer des liens avec les acteurs de proximité** pour assurer la cohérence de la prise en charge.

► **Médecine physique et rééducative multidisciplinaire**

L'objectif est d'améliorer la qualité de vie des patients et de limiter/compenser le retentissement fonctionnel des déficiences. La plupart des obésités avec TND nécessite la mise en place d'une **rééducation adaptée** (kinésithérapie motrice, orthophonie, psychomotricité, ergothérapie...) **précocement avec un accompagnement familial.**

Un séjour de quelques semaines au minimum une fois par an dans un établissement spécialisé **en soins de suite et de réadaptation (SSR) est recommandé** :

- **Enfants** : OCSYHTAN, Centre Paul Dottin Ramonville : <http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/defhy-%20sentation%20OCSYHTAN%20dec%202017.pdf>
- **Adultes** : Hôpital Marin d'Hendaye : <https://www.aphp.fr/service/service-04-038>

► Autres prises en charge et traitements

- **Tous les troubles associés à l'obésité sévère ou les spécificités syndromiques** doivent être évalués et traités spécifiquement, le plus souvent par des spécialistes d'organes (*cf* texte *PNDS* paragraphe 4), en particulier le retentissement psycho-social.
- **Des programmes spécifiques d'éducation thérapeutique** sont proposés aux patients ou aux aidants dans les centres de référence.
- Des **thérapeutiques médicamenteuses** sont à discuter **après avis spécialisé**. **Des ATU sont en cours d'obtention pour certaines molécules** (agonistes du récepteur au GLP1 ou du MC4-R).
- La **chirurgie bariatrique n'est pas indiquée** dans la majorité des cas, compte tenu de la balance bénéfiques/risques défavorable, et ce d'autant qu'il existe un TND. La demande d'une chirurgie bariatrique doit donc se discuter avec un centre expert.

4 Liens utiles

Evaluation et prise en charge

- Courbes IOTF et recommandations prise en charge Obésité de l'Enfant en fonction du sexe
Fille : <https://cress-umr1153.fr/wp-content/uploads/2018/03/Courbes-IMC-filles-1-18-ans-AFPA-CRESS-Inserm-CGM-2018.pdf>
Garçon : <https://cress-umr1153.fr/wp-content/uploads/2018/03/Courbes-IMC-garcons-1-18-ans-AFPA-CRESS-Inserm-CGM-2018.pdf>
- Recommandations prise en charge Obésité de l'adulte de Premier recours https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2 clics_obesite_enfant_adolescent.pdf
- Lien vers les PNDS spécifiques https://www.has-sante.fr/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds
- Orphanet : <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=FR>
- Approfondir ses connaissances sur le TND et le rôle du médecin traitant <https://www.defi-game.com/app/#/generic>
- Guide repérage des TND https://handicap.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_reperage_tnd_2020.janv.pdf

Organisation des soins

- Site de la Filière maladies rares Défiscience : <https://www.defiscience.fr>
- Site du centre de référence PRADORT: <http://www.chu-toulouse.fr/-prader-willi->
- Liste des centres de compétence et référence PRADORT: <https://www.defiscience.fr/filiere/cartographie/>
- Liste des CSO : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/obesite/article/les-centres-specialises-d-obesite>
- Site des ERHR: <https://www.gnchr.fr/reseau-acteurs-nationaux-regionaux-locaux/les-equipes-relais-handicaps-rares>

Lien médico-social et associations de patients

- Association Prader-Willi France : <http://www.prader-willi.fr>
- Association Bardet- Biedl <https://www.bardet-biedl.com/>
- Association Craniopharyngiome <https://www.craniopharyngiome-solidarite.org/>
- Guide des pratiques partagées : <http://guide-prader-willi.fr/>
- Collectif national des associations d'obèses <https://cnao.fr/>
- Ligue contre l'obésité
https://liquecontrelobesite.org/?qclid=Cj0KCQjwxdSHBhCdARIsAG6zhIV4CzXF5jrRhUm5kH7ThQiqGZOILEIF8D1Aff4Sup00ytWIFlIXe60aAqO5EALw_wcB