

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

## Ataxie de Friedreich

Texte du PNDS

Septembre 2021

**Centre de Référence Neurogénétique**



**Membre de la Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM**



# Sommaire

|                                                                                          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Liste des abréviations .....</b>                                                      | <b>4</b>  |
| <b>Synthèse à destination du médecin traitant .....</b>                                  | <b>5</b>  |
| <b>1 Introduction et objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins .....</b> | <b>7</b>  |
| 1.1 Introduction                                                                         | 7         |
| 1.2 Objectifs du PNDS                                                                    | 8         |
| <b>2 Diagnostic et évaluation initiale.....</b>                                          | <b>9</b>  |
| 2.1 Objectifs                                                                            | 9         |
| 2.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination                                | 9         |
| 2.3 Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic                                  | 9         |
| 2.3.1 Forme classique                                                                    | 9         |
| 2.3.2 Forme de début tardif et autres formes atypiques                                   | 13        |
| 2.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel                                   | 14        |
| 2.4.1 Diagnostic moléculaire                                                             | 14        |
| 2.4.2 Diagnostic différentiel                                                            | 14        |
| 2.5 Evaluation de la sévérité de la maladie, évaluation du pronostic                     | 16        |
| 2.5.1 Évaluation neurologique                                                            | 16        |
| 2.5.2 Évaluation cardiaque                                                               | 16        |
| 2.5.3 Évaluation respiratoire et du sommeil                                              | 17        |
| 2.5.4 Évaluation fonctionnelle                                                           | 18        |
| 2.5.5 Diabète                                                                            | 20        |
| 2.5.6 Évaluation visuelle                                                                | 20        |
| 2.5.7 Évaluation auditive                                                                | 20        |
| 2.6 Annonce du diagnostic et information du patient                                      | 21        |
| 2.7 Conseil génétique                                                                    | 21        |
| <b>3 Prise en charge thérapeutique.....</b>                                              | <b>22</b> |
| 3.1 Objectifs                                                                            | 22        |
| 3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)                              | 22        |
| 3.3 Prise en charge thérapeutique                                                        | 24        |
| 3.3.1 Traitement de fond                                                                 | 24        |
| 3.3.2 Prise en charge cardiaque                                                          | 25        |
| 3.3.3 Prise en charge des troubles respiratoires et du sommeil                           | 27        |
| 3.3.4 Prise en charge fonctionnelle                                                      | 27        |
| 3.3.5 Diabète                                                                            | 35        |
| 3.3.6 Prise en charge visuelle                                                           | 37        |
| 3.3.7 Prise en charge auditive                                                           | 37        |
| 3.3.8 Prise en charge psychologique                                                      | 38        |
| 3.4 Modification du mode de vie ou éducation thérapeutique                               | 39        |
| 3.4.1 Activité physique, étirements                                                      | 39        |
| 3.4.2 Régime (si altération de la FEVG ou si diabète)                                    | 40        |
| 3.4.3 Environnement sonore et communication                                              | 40        |
| 3.4.4 Autres                                                                             | 40        |
| 3.5 Recours aux associations de patients                                                 | 40        |
| <b>4 Suivi.....</b>                                                                      | <b>41</b> |
| 4.1 Objectifs                                                                            | 41        |
| 4.2 Rythme, contenu des consultations, examens complémentaires                           | 41        |
| 4.3 Transition adolescent-jeune adulte                                                   | 46        |
| 4.3.1 Aspects pratiques                                                                  | 46        |
| 4.3.2 Aspects psychologiques                                                             | 46        |

|          |                                                                                                                 |           |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.4      | Situations particulières : grossesse, anesthésie, vaccinations                                                  | 47        |
| 4.4.1    | Grossesse                                                                                                       | 47        |
| 4.4.2    | Anesthésie                                                                                                      | 52        |
| 4.4.3    | Vaccinations                                                                                                    | 53        |
| 4.5      | Suivi et accompagnement de l'entourage proche et des aidants                                                    | 54        |
| 4.6      | Directives anticipées et personne de confiance                                                                  | 54        |
| <b>5</b> | <b>Accompagnement médico-social</b>                                                                             | <b>55</b> |
| 5.1      | Soutiens pour l'accompagnement du patient et des aidants proches                                                | 55        |
| 5.1.1    | La reconnaissance de la maladie comme Affectation de Longue Durée                                               | 55        |
| 5.1.2    | Les soutiens pour le patient                                                                                    | 55        |
| 5.1.3    | Les soutiens et l'accompagnement des aidants proches                                                            | 56        |
| 5.1.4    | Les soutiens spécifiques à la scolarisation et à l'éducation                                                    | 57        |
| 5.1.5    | Les soutiens à l'emploi et à l'insertion professionnelle                                                        | 59        |
| 5.2      | Recommandations particulières à destination des structures sociales et médico-sociales                          | 59        |
| 5.3      | Recommandations pour le remplissage des dossiers destinés à l'évaluation du handicap ou de la perte d'autonomie | 60        |
| 5.4      | Contacts et autres informations utiles                                                                          | 60        |
| <b>6</b> | <b>Annexes</b>                                                                                                  | <b>61</b> |
| 6.1      | Liste des participants                                                                                          | 61        |
| 6.2      | Coordonnées des sites du Centres de Référence sur le territoire et de l'Association de patients                 | 63        |
| 6.2.1    | Centre de référence Neurogénétique                                                                              | 63        |
| 6.2.2    | Association de patients et familles                                                                             | 65        |
| 6.3      | Arbre décisionnel en vue du diagnostic                                                                          | 66        |
| 6.3.1    | Diagnostic positif                                                                                              | 66        |
| 6.3.2    | Diagnostic différentiel                                                                                         | 66        |
| 6.4      | Schéma du suivi multidisciplinaire                                                                              | 67        |
| 6.5      | Exemple d'ECG avec troubles de la repolarisation                                                                | 68        |
| 6.6      | Fiche à destination des urgences                                                                                | 69        |
| 6.7      | Kinésithérapie motrice et orthophonie                                                                           | 70        |
| 6.7.1    | Modèle d'ordonnance de kinésithérapie motrice (à adapter à chaque patient)                                      | 70        |
| 6.7.2    | Fiche résumée à destination des kinésithérapeutes                                                               | 71        |
| 6.7.3    | Modèle d'ordonnance d'orthophonie                                                                               | 72        |
| 6.8      | Activité physique adaptée                                                                                       | 73        |
|          | <b>Références bibliographiques</b>                                                                              | <b>74</b> |

## Liste des abréviations

|        |                                                                                  |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------|
| AAH    | Allocation Adulte Handicapé                                                      |
| AEEH   | Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé                                   |
| AF     | Ataxie de Friedreich                                                             |
| AJPP   | Allocation Journalière de Présence Parentale                                     |
| ALD    | Affection de Longue Durée                                                        |
| ATU    | Autorisation Temporaire d'Utilisation                                            |
| CCAS   | Cerebellar Cognitive Affective Syndrome                                          |
| CDAPH  | Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées                |
| CPAM   | Caisse Primaire d'Assurance Maladie                                              |
| CPP    | Congé de Présence Parentale                                                      |
| ECG    | Electrocardiogramme                                                              |
| ESS    | Equipe de Suivi de Scolarisation                                                 |
| FAM    | Foyer d'Accueil Médicalisé                                                       |
| FEVG   | Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche                                         |
| HAS    | Haute Autorité de Santé                                                          |
| IEM    | Institut d'Education Motrice                                                     |
| IRM    | Imagerie par Résonance Magnétique                                                |
| MAS    | Maison d'Accueil Spécialisée                                                     |
| MDA    | Maison Départementale de l'Autonomie                                             |
| MDPH   | Maison Départementale des Personnes Handicapées                                  |
| MF     | Modulation de Fréquence                                                          |
| MPR    | Médecine Physique et Réadaptation                                                |
| ORL    | Oto-Rhino-Laryngologiste                                                         |
| PAI    | Projet d'Accueil Individualisé                                                   |
| PCH    | Prestation de Compensation du Handicap                                           |
| PEA    | Potentiels Evoqués Auditifs                                                      |
| PEV    | Potentiels Evoqués Visuels                                                       |
| PNDS   | Protocole National de Diagnostic et de Soins                                     |
| PPS    | Projet Personnalisé de Scolarisation                                             |
| RQTH   | Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé                            |
| SAMSAH | Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés                   |
| SAOS   | Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil                                          |
| SAPPH  | Service d'Accompagnement à la Parentalité des Personnes en situation de Handicap |
| SARA   | Scale for Assessment and Rating Ataxia                                           |
| SAVS   | Service d'Accompagnement à la Vie Sociale                                        |
| SESSAD | Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile                              |
| ULIS   | Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire                                      |
| VNI    | Ventilation Non Invasive                                                         |

## Synthèse à destination du médecin traitant

L'ataxie de Friedreich (AF) est une maladie neurogénétique rare lentement évolutive. Elle est la plus fréquente des ataxies cérébelleuses et touche 1/30 000 personnes en Europe.

**Signes cliniques :** Dans la grande majorité des cas, les premières manifestations de l'AF apparaissent avant l'âge de 25 ans, au cours de l'enfance ou de l'adolescence, mais un début plus tardif est possible. De même, les manifestations cliniques et l'évolutivité sont variables d'une personne à l'autre et au sein d'une même fratrie. L'AF provoque sur le plan neurologique une **ataxie cérébelleuse et sensitive** (élargissement du polygone de sustentation, marche pseudo-ébrieuse voire chutes, troubles de la coordination, dysarthrie, troubles oculomoteurs), une **spasticité** avec ou sans déficit moteur. Une **scoliose** est fréquente et parfois inaugurale. Il faut aussi penser à l'ataxie de Friedreich devant une **cardiomyopathie hypertrophique** chez un grand enfant ou un adolescent, ou un **diabète insulino-dépendant** associé à des troubles de l'équilibre. D'autres signes en lien avec l'atteinte neurologique progressive (atteinte visuelle, sensitive, troubles vésico-sphinctériens, pieds creux) peuvent survenir de façon variable. Il s'y associe une fatigabilité, et parfois un syndrome dépressif réactionnel. Les capacités intellectuelles ne sont globalement pas affectées.

**Physiopathologie :** L'ataxie de Friedreich est une pathologie génétique liée à une mutation sur le gène *FXN*. Le déficit en protéine frataxine, limitant les assemblages des clusters Fer-Soufre, provoque *in fine* un dysfonctionnement énergétique mitochondrial et une accumulation intramitochondriale en fer. Le noyau dentelé du cervelet, les voies sensitives profondes et pyramidales sont principalement touchés, et de façon plus variable le cœur, le pancréas, les nerfs optiques et auditifs.

**Diagnostic et conseil génétique :** Devant toute ataxie progressive, cérébelleuse ou mixte (cérébelleuse/proprioceptive) faisant suspecter une ataxie de Friedreich (ou de façon plus large une ataxie de cause génétique), chez un enfant ou un adulte, il faut adresser le patient dans un service de génétique clinique ou de neurologie/neuropédiatrie spécialisé, pour établir un diagnostic génétique moléculaire. Il existe de multiples diagnostics différentiels. Parmi ceux-ci, il faut penser à l'ataxie par déficit en vitamine E, facilement dosable et pour laquelle il existe une prise en charge spécifique.

L'AF est une pathologie autosomique récessive, avec parfois plusieurs personnes touchées dans une fratrie. Le conseil génétique pour le patient et sa famille seront assurés par le généticien clinicien. Un accompagnement psychologique doit être proposé au patient et à sa famille, dès le diagnostic posé.

**Prise en charge :** La prise en charge de l'AF est multidisciplinaire. Son objectif est de prévenir les complications, et traiter de façon symptomatique, à tous les stades de la maladie. Le patient est au centre du dispositif de soins, et le médecin traitant, attentif à l'évolution de la pathologie, lui apporte des recommandations proposées par les médecins spécialistes et assure leur mise en œuvre dans la proximité du patient. Le suivi multidisciplinaire est ainsi coordonné par le médecin traitant, en lien avec le neuropédiatre/neurologue ou neurogénéticien référent et avec : le médecin de Médecine Physique et Réadaptation, le cardiologue, d'autres spécialistes si besoin (diabétologue, ophtalmologue, ORL, orthopédiste), des psychologues et des professionnels paramédicaux (kinésithérapeute, orthophoniste, assistante sociale, ergothérapeute...).

La recherche pour trouver de nouvelles pistes thérapeutique est très active. Elle est coordonnée par le Centre de Référence Neurogénétique (Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM), en lien avec la recherche au niveau international. Le Médecin traitant pourra prendre contact avec le Centre de Référence dans ses différents sites sur le territoire. Patients, familles et soignants pourront aussi contacter l'association de patients (cf. Annexes).

#### **Contacts et informations utiles :**

- **Centre de Référence Neurogénétique**

Page internet du Centre de Référence Neurogénétique, qui contient la carte et coordonnées des sites sur le territoire, ainsi que la recherche en cours : <http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>

Contact direct de la chargée de mission du CRM au sein du site coordonnateur à Paris : [crmr.genetique@aphp.fr](mailto:crmr.genetique@aphp.fr)

- **Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM**

Site internet : [www.brain-team.fr](http://www.brain-team.fr)

- **Association Française de l'Ataxie de Friedreich (AFAF)**

Site internet : <http://www.afaf.asso.fr/>

- **Orphanet**

Page sur l'ataxie de Friedreich :

[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=FR&Expert=95](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=95) (Code ORPHA : 95)

# 1 Introduction et objectifs du Protocole National de Diagnostic et de Soins

## 1.1 Introduction

L'ataxie de Friedreich (AF) est la plus fréquente des ataxies cérébelleuses génétiques et touche 1/30000 personnes en Europe. Le portage sain (ou hétérozygote) de l'anomalie génétique est de 1/85 chez les individus d'origine caucasienne. Les bases moléculaires de l'AF sont connues depuis 1996. L'AF est une pathologie génétique autosomique récessive, causée en très grande majorité par une expansion pathologique biallélique de triplets GAA (entre 70 et 1700 répétitions) dans le premier intron du gène *FXN* codant la frataxine. Cette anomalie provoque le déficit en frataxine, protéine de la membrane mitochondriale ayant un rôle dans l'assemblage et le transport des protéines à noyaux fer-soufre, et conduit à une accumulation intramitochondriale de fer.

L'AF est une pathologie de l'enfant et de l'adulte. Dans la grande majorité des cas, les premières manifestations de l'AF apparaissent avant l'âge de 25 ans, au cours de l'enfance ou de l'adolescence (formes « typiques »), mais un début après l'âge de 25 ans est possible.

A l'instar de la plupart des maladies mitochondriales, l'AF peut toucher de nombreux systèmes, neurologiques et extra-neurologiques, mais avec une importante variabilité, ce qui est source de présentations cliniques hétérogènes.

Du point de vue neuropathologique, l'AF touche le noyau dentelé du cervelet (avec une conservation des cellules de Purkinje, ce qui explique que la plupart des patients n'ont pas ou peu d'atrophie du cervelet à l'IRM cérébrale), les ganglions rachidiens, la colonne de Clarke, les faisceaux pyramidaux.

Le signe cardinal de la maladie est l'ataxie mixte, cérébelleuse (100 %) et sensitive proprioceptive (hypopallesthésie dans 90 % des cas). L'atteinte squelettique est la conséquence de cette atteinte neurologique chronique motrice et sensitive centrale et périphérique. L'AF touche également, à des degrés divers le muscle cardiaque, le nerf optique, le nerf acoustique, la fonction endocrine pancréatique.

En dehors de l'ataxie, les principaux signes rapportés sont des troubles oculomoteurs (90,5 % : nystagmus, instabilité de la fixation oculaire avec ondes carrées), une scoliose (73,5 %), une déformation des pieds (58,8 %), une cardiomyopathie hypertrophique modérée (58 %), une dysfonction urinaire (43 %), un diabète (8-30 %), un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (20 %). L'atteinte auditive, initialement considérée comme plutôt rare (8-24 %), est probablement beaucoup plus fréquente si elle est dépistée avec des tests spécifiques (jusqu'à 90 %). Il en est de même pour l'atteinte visuelle, avec une baisse d'acuité visuelle rapportée dans environ 37 % des

cas, mais possiblement présente de façon infraclinique chez 100 % des patients sur les examens neurophysiologiques.

Dans les formes typiques, la taille de la plus petite expansion GAA est un facteur pronostique important pour l'âge de début, l'atteinte neurologique et cardiaque, cette dernière étant la première cause de décès. Toutefois, il n'y a pas de corrélation entre la sévérité de l'atteinte neurologique et de l'atteinte cardiaque.

La prise en charge de l'AF est précoce, symptomatique et pluridisciplinaire. La recherche pour trouver de nouvelles pistes thérapeutique est très active. Elle est coordonnée par le Centre de Référence Neurogénétique (Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM), en lien avec la recherche au niveau international.

## **1.2 Objectifs du PNDS**

L'objectif de ce Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés, médecins généralistes et spécialistes, et à tous les soignants impliqués (psychologues, personnels paramédicaux, soignants du secteur médico-social), la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint d'ataxie de Friedreich. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire.

Ce PNDS peut servir de référence au Médecin Traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'Assurance Maladie) au moment d'établir le protocole de soins, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit les grands axes de la prise en charge de référence d'un patient atteint d'ataxie de Friedreich. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du centre de référence (<http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>) et sur le site internet de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM ([www.brain-team.fr](http://www.brain-team.fr)).

## 2 Diagnostic et évaluation initiale

### 2.1 Objectifs

- Rechercher des éléments cliniques, paracliniques et évolutifs permettant d'établir le diagnostic
- Annoncer le diagnostic, Informer le patient et/ou son représentant légal sur l'histoire naturelle de la maladie, la prise en charge et les recherches en cours
- Evaluer le stade d'évolution clinique de la maladie et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie du malade et de son entourage (handicap moteur, social, psychologique, retentissement sur la famille, sur la scolarité et l'emploi...).

### 2.2 Professionnels impliqués et modalités de coordination

Le diagnostic génétique de la maladie relève du médecin spécialiste (neurologue/neuropédiatre, généticien).

L'évaluation initiale est multidisciplinaire. Au départ, la priorité est portée à l'évaluation de l'atteinte neurologique, cardiologique, ostéo-articulaire, au dépistage du diabète, et à l'évaluation médico-sociale et psychologique du patient et de sa famille. L'évaluation sensorielle (ORL, ophtalmologique), et respiratoire peut survenir dans un second temps et en fonction des signes fonctionnels.

Le suivi pluridisciplinaire est schématisé dans l'annexe page 67.

### 2.3 Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic

#### 2.3.1 Forme classique

##### ► Signes neurologiques

L'ataxie de Friedreich se manifeste, dans 85 % des cas, avant l'âge de 25 ans (âge de début moyen : 10-15 ans). L'histoire familiale est compatible avec une transmission autosomique récessive : il peut s'agir d'un cas isolé, ou il y peut y avoir plusieurs atteints au sein de la fratrie, avec des parents bien portants.

Dans 90 % des cas, la maladie débute avec des symptômes neurologiques (instabilité à la marche, chutes, troubles de la coordination).

Dans environ 10 % des cas, la maladie débute avec des signes non neurologiques tels que la scoliose et la cardiomyopathie.

Le signe cardinal de la maladie est l'**ataxie** mixte cérébelleuse (100 %) et sensitive proprioceptive (hypopallesthésie dans 90 % des cas).

L'ataxie cérébelleuse se manifeste par une instabilité à la marche et des troubles de l'équilibre, une danse des tendons à la station debout, une incoordination des quatre membres, une dysarthrie, une hypotonie. Elle peut être quantifiée par des échelles standardisées comme l'échelle SARA (Scale for Assessment and Rating Ataxia).

L'ataxie proprioceptive se manifeste par une abolition des réflexes tendineux et une diminution de la sensibilité vibratoire (90 % des cas), les troubles de l'équilibre s'aggravant lors de l'occlusion des yeux (signe de Romberg).

Des dysfonctionnements oculomoteurs (90 % des cas) incluent une instabilité de la fixation oculaire (dites « macro-ondes carrées ») et plus rarement un nystagmus. La dysphagie peut être légère ou provoquer des fausses routes.

L'atteinte du faisceau pyramidal est responsable d'un déficit moteur (66 % des cas dans les formes typiques), d'un signe de Babinski bilatéral et parfois d'une spasticité des membres inférieurs.

Les capacités intellectuelles ne sont globalement pas affectées mais des difficultés cognitives peuvent parfois être observées dans l'AF au cours de l'évolution. Elles se caractérisent principalement par une légère atteinte des processus d'attention soutenue, de la vitesse de traitement et de la compréhension du sens des mots. Il existe également une altération des automatismes comme la lecture, ne s'expliquant pas par l'atteinte motrice des patients. Ces atteintes parfois rencontrées ne semblent pas évolutives. En revanche, la mémoire, l'apprentissage, les processus émotionnels et la cognition sociale ne sont pas altérés. Concernant l'anxiété et la dépression, les résultats des différentes études sont contrastés, une étude récente rapporte une dépression modérée ou sévère présente chez 20 % des patients AF. Il faut rappeler ici que les jeunes patients AF entrent dans la maladie chronique au moment de l'adolescence, crucial dans le développement de la personnalité du futur adulte (cf. le paragraphe de prise en charge psychologique page 38). Enfin, ce pattern cognitivo émotionnel pourrait entrer dans le syndrome CCAS (Cerebellar Cognitive Affective Syndrome) identifié dans d'autres syndromes cérébelleux génétiques et quantifié par l'échelle CCAS.

### ► Signes ostéoarticulaires

L'atteinte ostéoarticulaire est secondaire à l'atteinte neurologique motrice et sensitive chronique. Elle se manifeste par une **scoliose**, très fréquente et qui peut être inaugurale de la maladie dans l'enfance. Elle est présente dans 71 % des cas chez des patients de 12 ans en moyenne, et progresse plus rapidement (9.5°/an vs 4°/an) lorsqu'elle a débuté avant l'âge de 10 ans (Simon et al., 2019).

Elle se manifeste également par des **déformations des pieds** (pieds creux ou plus souvent pseudo-pieds creux, varus équin) (59 %).

### ► Signes cardiaques

La majorité des patients atteints d'Ataxie de Friedreich ont une atteinte cardiaque. L'atteinte cardiaque est évolutive et apparaît généralement quelques années après les premiers signes neurologiques bien que dans une proportion faible des cas, elle puisse peut être révélatrice de l'ataxie de Friedreich, principalement chez les sujets jeunes.

**L'hypertrophie concentrique et modérée du ventricule gauche** est la manifestation cardiologique la plus fréquente (58 % des cas). Elle est le plus souvent asymptomatique et stable dans 78 % des cas.

Dans 21 % des cas, la cardiopathie évolue vers **l'insuffisance cardiaque et des troubles du rythme atriaux**. L'importance de la dyspnée est souvent difficile à apprécier compte tenu des efforts limités réalisés par les patients, ce qui explique que le diagnostic clinique d'insuffisance cardiaque est souvent tardif. Les épisodes de décompensation cardiaque sont favorisés par le passage en fibrillation atriale (si elle est trop rapide ou méconnue pendant une longue période), ou par une surinfection bronchique. On ne connaît pas dans l'ataxie de Friedreich le mécanisme exact de survenue de la fibrillation atriale, ni son lien avec l'hypertrophie du ventricule gauche. L'atteinte cardiaque, lorsqu'elle devient symptomatique, est la principale cause de décès dans l'ataxie de Friedreich.

### ► Signes respiratoires et troubles du sommeil

Une fatigue ou somnolence anormale dans la journée (score d'Epworth > 8) peut révéler un **syndrome d'apnée obstructive du sommeil**. Dans l'AF, sa fréquence est estimée à 21 % (contre 5% dans la population générale), et pourrait être liée à plusieurs facteurs : réduction du contrôle des cordes vocales (limitation de l'abduction), du tonus pharyngé, de la capacité respiratoire. (Corben Neurology, 2013).

Des douleurs ou un inconfort nocturne des jambes peuvent révéler un **syndrome des jambes sans repos**. Dans l'AF, il est estimé à 30-50 % (deux études sur de petits groupes de patients en 2011) et peut être associé à une carence en fer.

Une dyspnée peut révéler une **insuffisance respiratoire**. Sa fréquence n'est pas connue dans l'AF, et est donc vraisemblablement faible. Elle est d'origine multifactorielle, liée à la scoliose si elle est importante, et à un trouble de la coordination pneumolaryngée. Une atteinte directe du diaphragme n'a pas été clairement démontrée.

### ► Signes vésicosphinctériens, digestifs, sexuels

Les signes urinaires (urgenturie, plus rarement incontinence) sont présents dans 43 % à 80 % des cas, 64 % rapportent des troubles intestinaux (constipation, plus rarement incontinence) et 83 % des symptômes d'inconfort sexuel. La plupart du temps, les signes urinaires, sexuels et digestifs

sont coexistants et surviennent au cours des années d'évolution de la maladie, avec un impact sur la qualité de vie.

Une enquête récente a révélé qu'une majorité de patient présente un inconfort sexuel avec une dysfonction érectile (57 %), un inconfort vaginal (58 %), une diminution des sensations génitales (47 %), un inconfort lié à la mobilité insuffisante (88 %) et une confiance réduite (73 %). Ces troubles sont plus marqués chez les sujets débutant la maladie précocément.

### ► **Diabète**

Un diabète est associé dans 7 % - 30 % des cas. La physiopathologie complexe associe une insulinopénie par dysfonction de la cellule beta-pancréatique et une insulinorésistance périphérique. Le diabète n'est pas un signe classiquement inaugural de l'AF. Lorsqu'il est présent, il se développe en moyenne 15 ans après l'apparition des signes neurologiques.

Par contre, l'entrée dans le diabète a souvent été rapportée comme aiguë, voire fulminante, surtout chez les patients jeunes. En effet, le phénotype du diabète du jeune patient AF (enfant et adulte < 21 ans) est proche du diabète de type 1 avec acidocétose inaugurale. La présence d'auto-anticorps anti-cellules pancréatiques  $\beta$ , présents chez 50 % des patients, fait évoquer un double mécanisme, auto-immun et en lien avec l'AF, chez certains enfants. Ainsi, toute polyurie-polydipsie, amaigrissement chez l'enfant AF doit amener à une consultation immédiate aux urgences pédiatriques afin d'instituer le traitement par insuline, avant l'évolution vers l'acidocétose, et la prendre en charge si elle est déjà présente.

Le dépistage repose sur une **glycémie à jeun annuelle en association à l'Hba1c**. L'Hba1c n'est pas recommandée pour le diagnostic d'une présentation aiguë du diabète.

### ► **Signes visuels**

L'atteinte ophtalmologique est initialement asymptomatique. Une série rapportait une OCT anormale chez 100 % de patients asymptomatiques avec altération des potentiels évoqués visuels (PEV) dans 50 % des cas.

Cliniquement, elle est caractérisée par diminution de l'acuité au faible contraste, qui précède une baisse d'acuité visuelle (20-37 % des cas). Cette baisse de l'acuité visuelle est en rapport avec l'atteinte des fibres ganglionnaires pouvant aboutir à une atrophie optique, plus rarement à une cécité. L'atteinte maculaire peut survenir dans les formes avancées de la maladie. Des baisses d'acuité visuelle subaiguës et massives et parfois bilatérales ont également été rapportées.

S'y associent une précoce, quasi-constante atteinte de la motricité oculaire. Initialement asymptomatique, elle peut devenir responsable de difficulté à la fixation (fatigabilité de la lecture fine, du travail sur écran), à l'exploration visuelle de l'environnement, et d'oscillopsies. Les troubles oculomoteurs statiques seront objectivés par l'examen ophtalmologique et le bilan orthoptique, qui peut mettre en évidence un strabisme, généralement horizontal et de petit angle.

Les troubles oculomoteurs dynamiques par l'examen ophtalmologique et les enregistrements des mouvements oculaires mettent en évidence et quantifient une poursuite saccadique, des saccades dysmétriques, des intrusions saccadiques (macro-ondes carrées), un flutter oculaire, et/ou une atteinte du réflexe vestibulo-oculaire.

### ► Signes auditifs

Comme l'atteinte visuelle, l'atteinte auditive est initialement asymptomatique. Les PEA sont perturbés chez l'enfant dans 51 % sans hypoacousie clinique, avec une dysfonction vestibulaire dans 55 % des cas.

L'hypoacousie clinique touche plus l'adulte que l'enfant. Une étude récente montre une atteinte auditive à l'audiogramme de base chez 7,5 % des enfants et chez 8-24 % des cas dans une population AF majoritairement adulte, mais l'audiogramme tonal n'est pas un bon examen de dépistage. En effet, les données récentes révèlent qu'une forte proportion des patients AF adultes (jusqu'à 90 % dans une série de 10 sujets adultes) ont des difficultés auditives pour entendre les conversations en bruit ambiant (école, bureau, cafés) alors que leur seuil de détection sonore (audiogramme tonal) est normal ou sub-normal.

La plainte auditive peut être d'intensité très variable, de l'absence de gêne à la surdité complète. La baisse d'acuité auditive peut s'accompagner d'acouphènes.

Les premiers signes à l'audiogramme tonal sont une surdité de perception moyenne bilatérale pouvant affecter en premier les basses fréquences (fréquences graves) et les hautes fréquences. Lors de tests de perception de la parole (audiométrie vocale), les performances sont normales ou peu altérées dans le calme et surtout se dégradent très fortement en présence de bruit de fond.

Le mécanisme de cette atteinte particulière est mieux connu aujourd'hui. Les données récentes de la littérature sont cohérentes avec une désynchronisation de l'activité des fibres nerveuses auditives. Une perte auditive modérée avec une atteinte disproportionnée de la perception de la parole, l'absence de potentiels évoqués auditifs (PEA), la présence normale d'oto-émissions acoustiques (OEA) indiquent une décharge nerveuse auditive perturbée avec une fonction de cellule ciliée externe préservée, compatible avec neuropathie auditive. Autrement dit, il existe une diminution de résolution temporelle de la perception auditive causant une difficulté à percevoir des signaux sonores complexes de variation rapide, comme la parole. A contrario, le préprocessing cochléaire du son reste préservé ou sub-normal.

## 2.3.2 Forme de début tardif et autres formes atypiques

### ► Formes de début tardif

Dans 15 % des cas, l'AF débute après 25 ans (LOFA-Late onset FA) voire après 40 ans (VLOFA-Very Late Onset FA).

Les signes d'ataxie cérébelleuse prédominent (troubles de la marche, équilibre, coordination) mais le tableau neurologique est globalement moins sévère et des signes peuvent être absents (préservation des réflexes ostéotendineux, absence de dysarthrie, de faiblesse ou de neuropathie, absence de scoliose).

Il en est de même pour les signes extraneurologiques avec une fréquence de cardiopathie plus faible que pour les AF classiques, et le diabète peut être non insulino-dépendant.

Ce pronostic relativement meilleur est en corrélation avec l'anomalie moléculaire (taille particulièrement petite de la plus petite expansion GAA). (Lecocq Mov Dis 2016).

Si le pronostic est meilleur, la prise en charge globale reste la même que pour les formes typiques.

### ► **Autres formes atypiques**

Dans environ 10 % des cas, la maladie débute avec des signes non neurologiques tels que la scoliose et la cardiomyopathie. Chez ces patients, on ne retrouve pas la corrélation entre l'âge de début et la taille du GAA.

Un phénotype d'AF sans ataxie cérébelleuse au premier plan a été décrit, principalement chez les sujets ayant une expansion de faible taille associée à une mutation ponctuelle (notamment la mutation G130V). Les signes cardinaux de ce phénotype sont la paraparésie spastique déficitaire, une neuropathie sensitive et une neuropathie optique parfois très sévère et rapide.

## **2.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel**

### **2.4.1 Diagnostic moléculaire**

L'AF est due à des mutations sur le gène *FXN* qui code la protéine Frataxine et est localisé sur le chromosome 9 (position 9q13). Dans 96 % des cas, le diagnostic est confirmé par une analyse moléculaire qui met en évidence une expansion pathologique homozygote de triplets GAA (entre 70 et 1700 répétitions) dans le premier intron du gène *FXN*. Ce test est facilement disponible en France avec des délais de rendu de quelques semaines.

Dans 4 % des cas, le patient peut être hétérozygote composite avec une expansion pathologique sur un allèle, et une mutation ponctuelle ou une délétion sur l'autre allèle. Si une seule expansion est mise en évidence, et en cas de forte présomption clinique, il est licite de demander au laboratoire (qui le fera parfois spontanément) de réaliser un séquençage du gène et une recherche de délétion / duplication.

### **2.4.2 Diagnostic différentiel**

Le principal diagnostic différentiel est l'ataxie par déficit en vitamine E (AVED), qui se manifeste également par une ataxie mixte chez l'enfant ou l'adolescent, une spasticité, une neuropathie

sensitive, une scoliose et une rétinopathie pigmentaire. La vitamine E, facilement dosable en laboratoire, est effondrée ( $< 0.15$  mg/l) ; il s'agit d'un biomarqueur sensible et spécifique de cette pathologie. La confirmation est moléculaire avec la mise en évidence de mutations sur le gène *TTPA*. Le traitement repose sur la supplémentation en vitamine E. Ce diagnostic doit être accompagné d'une enquête familiale et d'un conseil génétique en service de génétique clinique : diagnostic présymptomatique, traitement par vitamine E des jeunes enfants mutés homozygotes encore asymptomatique, conseil pré-conceptionnel.

D'autres ataxies génétiques très rares et très nombreuses ( $>60$  gènes) peuvent faire évoquer une ataxie de Friedreich. Citons pour exemple des pathologies de transmission autosomique récessive et codant pour des protéines mitochondriales, comme POLG ou SPG7, ou bien ARSACS également responsables de syndrome ataxo-spastique, avec un début dans l'enfance ou chez l'adulte jeune, ou d'autres ataxies récessives associées à une neuropathie (ataxie telangiectasie, AOA1, AOA2). Le syndrome CANVAS (*cerebellar ataxia with neuronopathy and vestibular areflexia*) débute plus tard que les formes typiques de maladie de Friedreich, et est caractérisé cliniquement par une neuropathie sensitive, une ataxie cérébelleuse, une aréflexie vestibulaire bilatérale et parfois une dysautonomie ou une toux. *RFC1*, le gène responsable du CANVAS a été identifié récemment.

Le diagnostic différentiel de l'AF sera basé sur une expertise clinique et des analyses génétiques larges qui seront réalisées en seconde intention en centre expert.

## **Il faut suspecter l'AF si :**

- l'enquête familiale oriente sur une transmission récessive (plusieurs cas dans la fratrie et parents indemnes) ou s'il s'agit d'un cas sporadique (aucun autre atteint),
- l'IRM ne montre pas d'atrophie cérébelleuse sévère (elle est absente ou légère dans l'AF),
- la vitamine E est normale.

## **Le test génétique sera réalisé devant une forme typique ou tout autre tableau compatible, et ce quel que soit l'âge (cf arbre décisionnel en annexe) :**

- phénotype considéré comme compatible avec l'AF
- ataxie mixte avec abolition des réflexes tendineux
- ataxie spastique avec réflexes tendineux conservés
- ataxie mixte tardive (début  $> 40$  ans)
- tableau clinique évocateur d'AVED mais dosage de la vitamine E normale
- ataxie cérébelleuse sans nystagmus ni atrophie cérébelleuse
- ataxie cérébelleuse d'origine indéterminée malgré un bilan exhaustif
- paraparésie spastique, ataxie sensitive et neuropathie optique (baisse de l'acuité visuelle)

## 2.5 Evaluation de la sévérité de la maladie, évaluation du pronostic

### 2.5.1 Évaluation neurologique

Elle détermine la sévérité des atteintes neurologiques : sévérité de l'ataxie, de l'atteinte pyramidale (faiblesse, spasticité), de la neuropathie, de la dysarthrie, des troubles de la déglutition, vésico-sphinctériens, et de l'état nutritionnel. Cette première analyse permet une première évaluation de la rééducation ou des aides techniques à envisager, du retentissement psychosocial de la maladie chez l'enfant ou chez le jeune adulte, des différents professionnels à contacter. Il est utile de réaliser l'échelle clinique SARA (annexe), outil validé et marqueur pronostic de la maladie.

### 2.5.2 Évaluation cardiaque

Il est nécessaire de faire un **bilan cardiologique systématique** à tout patient atteint d'ataxie de Friedreich, dans les mois qui suivent le diagnostic de la maladie.

L'évaluation cardiologique initiale comprendra un examen clinique, un électrocardiogramme (ECG), un Holter ECG, une échocardiographie et si possible une IRM cardiaque.

**Examen clinique :** Le plus souvent le patient est asymptomatique, il faut rechercher une sensation d'essoufflement à l'effort et des palpitations surtout au repos. Il peut exister des douleurs thoraciques qui sont souvent atypiques, et d'origine musculosquelettique. L'auscultation cardiaque est le plus souvent normale ; très rarement, il peut exister un souffle le long du bord gauche du sternum en rapport avec l'obstruction intraventriculaire gauche due à l'hypertrophie.

**Electrocardiogramme (ECG) :** il est anormal chez plus de 90 % des patients avec des anomalies de la repolarisation (ondes T négatives) le plus souvent en inférolatéral (cf. Annexes). Ces anomalies peuvent exister même en l'absence d'hypertrophie myocardique à l'échocardiographie. Les QRS sont fins et l'espace PR est le plus souvent normal, voire court.

L'ECG permet de vérifier si le rythme est sinusal et parfois de diagnostiquer des troubles du rythme supraventriculaires asymptomatiques comme la fibrillation atriale.

Il est important de **disposer d'un ECG de référence**, montrant les troubles de la repolarisation de base en raison du diagnostic différentiel de souffrance myocardique d'origine ischémique. Le patient doit pouvoir présenter cet ECG de référence en cas de malaise.

**Holter ECG de 24h :** il permet de rechercher une hyperexcitabilité supraventriculaire voire un passage en fibrillation atriale, ou une hyperexcitabilité ventriculaire. Devant des palpitations et un holter normal, les outils connectés (montre par exemple) peuvent aider au diagnostic des troubles du rythme.

**Echocardiographie :** c'est l'examen clé qui permet de quantifier l'hypertrophie myocardique et d'évaluer la fonction contractile du cœur par la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). On

mesure l'épaisseur des parois (septum interventriculaire et paroi postérieure), la taille du ventricule gauche, et la masse myocardique. On rapporte ces mesures à la taille, au poids et à l'âge du patient, c'est d'autant plus important chez les adolescents et les jeunes adultes. Dans l'ataxie de Friedreich, le cœur est généralement de taille normale ou petite, il existe un remodelage ventriculaire concentrique avec une hypertrophie le plus souvent modérée retrouvée chez 2/3 des patients (10-11 mm, parfois 15 mm rarement au-delà de 20 mm). Dans de rares cas, l'hypertrophie peut être asymétrique avec parfois obstruction. La fraction d'éjection est le plus souvent normale, l'altération de la FEVG et l'évolution vers une cardiomyopathie dilatée est rare et tardive. L'examen peut être répété au cours du suivi, mais est parfois de qualité médiocre chez certains patients.

**IRM cardiaque :** elle est conseillée dans le bilan initial si elle est disponible. Elle va quantifier l'hypertrophie, évaluer la FEVG comme l'échocardiographie, mais surtout elle va permettre de rechercher un rehaussement tardif évocateur de fibrose intra myocardique. La fibrose est retrouvée chez la moitié des patients et est localisée le plus souvent dans les segments inférolatéraux. On ne connaît pas encore la signification et la valeur prédictive de ces anomalies. L'IRM est un examen long (30 à 45 minutes), avec injection de gadolinium. Il existe des contre-indications : scoliose opérée, claustrophobie, mouvements anormaux, pompe intrathécale. De plus, l'examen nécessite une immobilité totale, et de pouvoir respecter les consignes pendant l'examen comme tenir les apnées.

**Troponine sanguine :** Il peut exister une petite augmentation de la troponine sanguine surtout chez les patients ayant une hypertrophie cardiaque (ce qui peut orienter à tort vers une origine ischémique d'autant plus que l'ECG de base est anormal avec des ondes T négatives).

### 2.5.3 Évaluation respiratoire et du sommeil

L'interrogatoire précise le degré de fatigue chronique, la somnolence diurne (quantifiée par l'échelle d'Epworth), les signes cliniques de syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) (ronflement, apnées, reprise inspiratoire bruyante, etc., à l'aide d'un questionnaire adapté à l'âge du patient), la dyspnée, ainsi que les signes d'hypoventilation alvéolaire nocturne (sueurs nocturnes, céphalées matinales, signes neuro-cognitifs chez l'enfant, voire des retards d'apprentissage, etc.).

En cas de fatigue ou d'hypersomnie diurne (Epworth > 8), ou de mouvements gênants des membres inférieurs à prédominance vespérale ou nocturne, il est recommandé de réaliser une poly(somno)graphie pendant une nuit en service spécialisé, afin de dépister un syndrome d'apnée du sommeil ou un syndrome des jambes sans repos.

En cas de dyspnée, il est recommandé de réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires notamment à la recherche du retentissement d'une cyphoscoliose sur la fonction respiratoire. En

cas d'atteinte restrictive due à la cyphoscoliose, la prise en charge se calquera alors sur celle d'un malade suivi pour atteinte respiratoire sur cyphoscoliose sans spécificité aucune.

#### 2.5.4 Évaluation fonctionnelle

Elle est coordonnée par un médecin spécialisé en **Médecine Physique et de Réadaptation (MPR)**. Selon le tableau clinique, ce dernier pourra demander une évaluation complémentaire à un chirurgien orthopédique (rachis, pieds).

##### ► Fonction motrice, spasticité, pieds, rachis

On procède initialement à une *évaluation globale de la capacité de marche*, avec ou sans aide technique, ou de la capacité de déambulation en fauteuil roulant. On vérifie que le fauteuil roulant est adapté au patient, tant sur le plan du confort que de l'efficacité de déplacement, et son adéquation avec l'environnement dans lequel le patient évolue (domicile et sorties extérieures).

*L'examen neurologique* est ensuite sensiblement le même que celui réalisé par le neurologue (équilibre, motricité, sensibilité), mais plus ciblé sur le retentissement fonctionnel. Il est nécessaire de bien évaluer l'importance des **troubles proprioceptifs** car ce sont eux, plus que le déficit moteur, qui vont conditionner la capacité de marche. Leur responsabilité dans l'ataxie et le trouble de l'équilibre est souvent aussi importante que celle du syndrome cérébelleux et peut être sous-estimée. La **force motrice** est testée à la fois sur un plan analytique (échelle MRC) et fonctionnel.

*La spasticité* prédomine aux membres inférieurs. La plainte des patients porte souvent sur les douleurs et contractures qu'elle entraîne, les problèmes d'installation au fauteuil, l'instabilité à la marche (« pied qui tourne ») ou lors de la réalisation des transferts. La spasticité est évaluée de façon clinique en position assise et allongée. On peut la coter avec les échelles d'Ashworth ou de Tardieu, ou plus simplement la décrire de façon qualitative. Les patients atteints d'ataxie de Friedreich peuvent présenter des spasmes qu'on cotera alors au moyen de l'échelle de Penn (Penn *et al.*, NEJM 1989).

*L'examen podologique* permet de vérifier l'absence de lésions cutanées ou unguéales qui nécessiteront une prise en charge spécialisée par un pédicure-podologue. En effet de telles lésions constituent des épines irritatives susceptibles de majorer la spasticité.

Quand cela est possible, il est intéressant de réaliser un examen podoscopique qui permet d'évaluer et de suivre l'importance du **pied creux**.

##### *Examen des amplitudes articulaires*

Toutes les articulations peuvent présenter des limitations mais les déformations les plus fréquentes dans l'ataxie de Friedreich concernent les pieds, en particulier le **varus-équin**. L'examen clinique permet généralement de faire la part de la responsabilité de la spasticité et des rétractions musculo-tendineuses (rétraction du triceps sural, griffes d'orteils, rétraction de

l'aponévrose plantaire, etc). Néanmoins, lorsqu'il existe un doute, il est possible de s'aider de la réalisation de blocs neuro-moteurs.

Des clichés radiologiques ne sont nécessaires qu'en cas de suspicion de complication ou lorsqu'on envisage un geste chirurgical.

### **La dysarthrie et les troubles de déglutition**

Ces troubles justifient un bilan orthophonique spécialisé qui débouchera le plus souvent sur une prise en charge rééducative et réadaptative.

### **Scoliose**

- l'analyse clinique doit porter sur la déformation et l'équilibre du tronc. L'existence d'un dos creux fréquent détériore la respiration et participe à l'aggravation de la fonction cardio-pulmonaire. Le déséquilibre frontal ou sagittal contribue à aggraver la perturbation de la marche qui est déjà dégradée par l'ataxie.

- La mesure radiographique est indispensable et fera partie du bilan initial et évolutif annuel de la déformation. La scoliose est évaluée par des radiographies (système EOS<sup>1</sup>) de face et de profil debout. Elle est définie par un angle de Cobb > 10°.

Il est recommandé de surveiller la courbe d'inflexion spinale chez les enfants AF ayant une incurvation spinale entre 20 et 40° et/ou entre les âges de 10 et 16 ans. La surveillance est coordonnée par le médecin MPR ou le neuropédiatre. Cette surveillance a lieu tous les 3 à 12 mois selon la période de croissance de l'enfant (ref Courbe de Duval-Beaupère).

- Un scanner du thorax est parfois utile pour évaluer le retentissement de la déformation rachidienne sur l'arbre trachéobronchique et la ventilation alvéolaire.

### **► Fonction vésico-sphinctérienne**

L'évaluation des troubles vésico-sphinctériens et digestifs passe par la réalisation d'autoquestionnaires validés en langue française (questionnaires USP et NBD). Le questionnaire SF-Qualiveen permet d'évaluer la qualité de vie des patients présentant une ataxie de Friedreich avec des troubles vésico-sphinctériens, même s'il est plus spécifiquement dédié aux patients atteints de sclérose en plaques (SEP) ou blessés médullaires (Lad, Orphan J Rare Dis 2017)).

Chez l'enfant, aucune échelle d'évaluation des troubles vésico-sphinctériens et digestifs validée n'existe en français pour le moment, dans l'ataxie de Friedreich ou autres pathologies neurologiques. Des questionnaires de qualité de vie génériques existent tels que le PEDsQL, interrogeant la qualité de vie globale.

---

<sup>1 1</sup> Système permettant, en une prise de 10 secondes, d'obtenir des clichés de face et de profil et permettant des reconstructions 3D, avec une irradiation diminuée par rapport aux clichés habituels. Les clichés devant être répétés tous les 3 à 12 mois en pédiatrie, cette solution est privilégiée.

Les questionnaires explorant la sphère génito-sexuelle sont rares et pour la plupart non validés dans cette pathologie.

Dès lors que des troubles sphinctériens apparaissent, ou que des complications urinaires (infections urinaires notamment) surviennent, l'orientation vers un médecin de MPR spécialisé en Neuro-urologie est recommandée. Une évaluation et un suivi spécifiques seront alors débutés.

Le caractère « évolutif » est important à prendre en compte, puisqu'il n'y a pas de corrélation entre les signes fonctionnels urinaires et le retentissement urodynamique (Musegante, Int J Braz 2013).

On notera par contre qu'il existe une corrélation entre la sévérité de la maladie et la présence des troubles sphinctériens.

L'évaluation spécialisée de Neuro-urologie pourra comporter des examens simples, peu invasifs (calendrier mictionnel de 3 jours, échographie vésico-rénale et prostatique avec mesure du résidu post-mictionnel, débitmétrie, uroscanner, mesure de la clairance urinaire biologique à adapter à l'état d'autonomie du patient (marchant/non marchant)) et d'autres plus invasifs (bilan urodynamique, cystographie rétrograde, cystoscopie), qui seront envisagés au cas par cas.

### **2.5.5 Diabète**

Le bilan de retentissement du diabète (rénal, podologique, ophtalmologique, diététique) se fait comme pour tout diabète, selon les recommandations de la HAS. Les points principaux sont résumés dans le tableau de suivi (cf page 41).

### **2.5.6 Évaluation visuelle**

Le bilan de référence comporte : réfraction et mesure de l'acuité visuelle, examen ophtalmologique à la lampe à fente avec fond d'œil, examen oculomoteur, OCT RNFL et GCC, champ visuel si le tonus axial le permet : de Humphrey (statique) ou de Goldmann (dynamique) si l'acuité visuelle est inférieure à 1/10. Les PEV peuvent être utiles initialement en cas de doute sur une neuropathie optique débutante.

En cas d'atteinte oculomotrice clinique, un bilan orthoptique peut compléter le bilan ophtalmologique ci-dessus afin de faire le bilan des troubles oculomoteurs initiaux, de suivre leur évolution, et de calculer la puissance d'un équipement prismatique si besoin.

L'évaluation de l'acuité au faible contraste n'est pas systématiquement pratiquée en pratique clinique de routine mais peut être utile pour évaluer une atteinte débutante, ou mettre en évidence une gêne visuelle ressentie par le patient non évidente cliniquement. Elle est surtout utilisée dans le cadre des évaluations en recherche clinique.

### **2.5.7 Évaluation auditive**

Elle fait partie du bilan initial qui définit ensuite la fréquence du suivi.

Lors du bilan de l'audition, l'atteinte est très majoritairement bilatérale, mais peut se manifester par une atteinte unilatérale. L'audiométrie tonale dans le silence, test de base de l'exploration auditive est normale ou subnormale dans la majorité des cas et montre une surdité dans environ 40 % dans cas. Classiquement, on décrit la courbe comme une pente diminuant dans les fréquences aiguës à partir de 4 kHz, mais des données récentes suggèrent une courbe en cloche avec également une perte sur les fréquences graves en dessous de 750 Hz.

Le réflexe stapédien lors de la tympanométrie est absent dans 46 % des cas.

Les potentiels évoqués auditifs sont altérés voire absents. Ils montrent une augmentation des latences des ondes I, III et V avec des réponses cochléaires pré-neurales conservées. Il a été récemment montré que les ondes des PEA sont bien présentes au tout début de la stimulation sonore, mais s'aplatissent très rapidement avec la stimulation. Les PEA classiques rendent compte de l'activité moyennée, mais pas de cet épuisement fonctionnel progressif.

Les tests de perception de la parole (audiométrie vocale), montrent un affaissement net de la reconnaissance vocale dans le bruit.

## 2.6 Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce du diagnostic doit faire l'objet d'une **consultation dédiée**. C'est un moment clé qui aura un fort impact sur la compréhension de la maladie, l'adhésion du patient et de son aidant (conjoint, parents) à la prise en charge. Il faut s'attendre à ne pas pouvoir donner toutes les informations en une seule consultation, et prévenir d'emblée que tous ces points pourront être rediscutés lors d'une seconde consultation d'annonce qui sera planifiée de façon assez rapprochée. En neuropédiatrie il peut être utile de proposer de voir le jeune patient seul, en dehors de la présence de ses parents.

Elle comprend :

- L'annonce du diagnostic, faite par le médecin qui a prescrit l'analyse génétique avec l'intervention d'un psychologue clinicien de préférence
- La planification de la prise en charge et du suivi, avec la description de l'équipe multidisciplinaire qui l'assurera.
- L'information sur l'existence d'associations de patients, en donnant leurs coordonnées.
- Des explications sur le mode de transmission de la maladie
- Des explications sur le réseau national de soin et de recherche, coordonné par le Centre de Référence Neurogénétique, et son site internet <http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>

## 2.7 Conseil génétique

Il s'agit d'une pathologie autosomique récessive.

Pour des parents ayant eu un enfant atteint, le risque d'avoir un nouvel enfant atteint est de 25 % à chaque grossesse. Un conseil génétique est possible pour les futures grossesses. Le conseil génétique est également possible pour les apparentés majeurs en bonne santé, notamment les frères et sœurs du malade qui souhaitent connaître leur statut génétique (porteurs sains d'une seule mutation).

Enfin, la loi n'autorise pas le diagnostic présymptomatique de mineurs (exemple : petits frères ou sœurs du patient ne présentant pas de symptômes).

Pour des patients AF souhaitant avoir des enfants, un conseil génétique préconceptionnel est possible avec une recherche d'hétérozygotie chez le/la conjoint/e de la personne atteinte. Toute demande de recherche d'hétérozygotie, de test prédictif ou prénatal se fait auprès d'une consultation de génétique (généticien, conseiller en génétique). Ces démarches sont encadrées sur le plan légal et nécessitent notamment un accompagnement psychologique spécifique.

## 3 Prise en charge thérapeutique

### 3.1 Objectifs

La prise en charge globale et précoce est essentielle pour préserver au maximum l'autonomie, les capacités fonctionnelles, et prévenir et traiter certaines complications (neurologiques, ostéo-articulaires, cardiaques, et diabétologiques etc..).

Chez l'enfant, l'objectif est également de préserver la scolarité en l'adaptant aux troubles moteurs (accessibilité, écriture, ordinateur...). L'aide de structures comme les Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD) pourront s'avérer essentielles.

Des évaluations régulières neurologiques/neuropédiatriques, cardiologiques, MPR, complétées d'évaluations ophtalmologiques et ORL, permettront une mise à jour régulière du dossier à la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) et l'obtention d'aides adaptées au handicap (cf partie médico-sociale).

La consultation en MPR constitue un élément important de la prise en charge d'un patient atteint de maladie génétique à expression neurologique ; son objectif principal est de limiter les conséquences des troubles neurologiques dans la vie quotidienne, d'améliorer le confort des patients et de préserver au maximum l'autonomie.

### 3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

**Le patient est au centre du dispositif de soins** et le **médecin traitant**, attentif à l'évolution de la pathologie lui apporte des recommandations proposés par les médecins spécialistes et assure leur mise en œuvre dans la proximité du patient. Le **suivi multidisciplinaire** est ainsi coordonné par le

médecin traitant, en lien avec le neuropédiatre/neurologue ou neurogénéticien référent et en lien avec le centre de référence.

La prise en charge fait intervenir d'autres professionnels qui vont coordonner chacun une partie de la prise en charge, idéalement dans des structures d'hôpitaux de jour ou des consultations multidisciplinaires qui permettent de regrouper les avis spécialisés et examens.

Pour exemple (voir le détail dans la partie prise en charge) :

- Le médecin MPR va, en fonction de la situation clinique, proposer et coordonner différentes prises en charge avec divers professionnels : kinésithérapeute, orthophoniste, ergothérapeute, orthésiste, pédicure-podologue, professionnels d'activité physique adaptée, médecin MPR spécialisé dans la spasticité, médecin MPR spécialisé dans les troubles vésico-sphinctériens, séjour en rééducation. Le MPR oriente sur un chirurgien orthopédiste spécialisé si nécessaire dans le cadre d'une consultation multidisciplinaire.
- Le cardiologue coordonne les examens à visée cardiologique et travaille avec une diététicienne si insuffisance cardiaque.
- Le pneumologue, s'il est sollicité, coordonne les examens et travaille le cas échéant avec : prestataire d'appareillage nocturne ou IN/EXsufflateur, service des pathologies du sommeil.
- La surveillance du bilan glucidique annuel est réalisée par l'équipe médicale qui suit le patient. En cas de dépistage d'un diabète, une consultation spécialisée sera nécessaire au départ pour mise en place du traitement et établissement du plan de soins (suivi, bilan de complications). Le suivi ultérieur en cas de traitement par insuline sera assuré par un endocrinologue/diabétologue dont la fréquence des consultations sera déterminée par le professionnel (tous les trois mois en pédiatrie, et tous les 4 à 12 mois chez l'adulte) en centre expert. Chez l'adulte, si le diabète est équilibré et traité par antidiabétiques oraux, le suivi pourra être assuré par le médecin traitant avec une visite annuelle auprès d'un endocrinologue/diabétologue d'un centre expert. Le recours au spécialiste plus précoce sera nécessaire en cas de déséquilibre du diabète, d'adaptation thérapeutique (instauration de l'insuline par exemple).
- L'ophtalmologue coordonne les examens à visée ophtalmologique et travaille le cas échéant avec : opticien spécialisé en basse vision, orthoptiste, ergothérapeute, centre de rééducation basse vision.
- L'ORL coordonne les examens à visée ORL et travaille le cas échéant avec : audioprothésiste, orthophoniste. On conseille que les premiers bilans aient lieu avec un ORL en lien avec le centre de référence. L'ORL de ville peut aussi être impliqué dans le bilan et la prise en charge. Il doit pouvoir réaliser au minimum une audiométrie tonale et vocale dans le silence, si possible dans le bruit, être en lien avec le centre de référence et avec des audioprothésistes particulièrement impliqués dans l'appareillage de pathologies ORL complexes/neuropathies auditives.

Pour favoriser une bonne communication et coordination, il faut que dès le début du diagnostic et à chaque étape du parcours, les différents intervenants en ville comme à l'hôpital se donnent les moyens d'une communication facile et rapide : numéro de téléphone de ligne directe, courriel, liste des différents intervenants pour chaque patient qui sera régulièrement actualisée et pourra être utilisée facilement à la fois par le patient, mais également par les différents intervenants.

### 3.3 Prise en charge thérapeutique

#### 3.3.1 Traitement de fond

Il n'existe pas encore de traitement curatif pour l'ataxie de Friedreich. La recherche est active dans le domaine avec de nombreuses pistes thérapeutiques innovantes : améliorer la fonction mitochondriale et réduire le stress oxydatif, moduler les voies contrôlées par la protéine frataxine, remplacer/stabiliser/activer la protéine frataxine, augmenter l'expression du gène *FXN* et apporter un gène *FXN* fonctionnel (thérapie génique). Pour plus d'informations, voir notamment la page internet du CRMR Neurogénétique (<http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>), le site de l'association AFAF ([www.afaf.asso.fr](http://www.afaf.asso.fr)) et le site de l'association américaine FARA (Friedreich Ataxia Research Alliance <https://www.curefa.org/index.php>).

**L'idebenone** a été longtemps utilisée suite à des résultats venant d'études ouvertes, entre les années 2000-2010 avec un effet suggéré au plan cardiologique.

Sur 24 études publiées dans Pubmed entre 1999 et 2020 (mots clés : Idebenone ; Friedreich ; Clinical Trial ; meta analysis), nous retenons 5 essais cliniques avec études randomisées contrôlées en double aveugle sur 6 ou 12 mois (Mariotti *et al.*, 2003 ; Di Prospero *et al.*, 2007 ; Cooper *et al.*, 2008 ; Drunkard Bart *et al.*, 2010, Lagedros *et al.*, 2011) et une méta-analyse (Kearnay *et al.*, 2016).

Deux études rapportaient des résultats encourageants : Mariotti *et al.* rapportait une légère amélioration des paramètres échographiques à 6 et 12 mois versus placebo; Di Prospero *et al.* rapportait chez un sous-groupe de patients ambulatoires une légère amélioration de l'échelle ICARS mais sans effet sur les autres échelles, ni sur l'ensemble de la cohorte. Ces résultats n'ont pas été reproduits dans les autres études ni sur le plan cardiologique ni neurologique (cf argumentaire). Une grande étude contrôlée, prospective sur 12 mois (MICONOS, NCT0090526) sur 6 sites européens, a été réalisée entre 2005 et 2010 chez 232 patients adultes. Les résultats n'ont pas été publiés. Un communiqué de presse du laboratoire a annoncé le 20 mai 2010 l'absence de résultat positif sur les critères principaux neurologiques et cardiologiques. La méta-analyse (2016) retient 3 études contrôlées sur 12 mois, et conclut à l'absence de preuve suffisante pour retenir un effet de l'idebenone au plan cardiologique ou neurologique.

En l'absence d'alternative thérapeutique, l'idebenone peut actuellement être délivrée dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative. Cette prescription se fera au cas par cas, dans le cadre du centre de référence concerné, avec un suivi longitudinal du patient.

### **3.3.2 Prise en charge cardiaque**

#### **► Cardiomyopathie hypertrophique asymptomatique**

Chez l'enfant asymptomatique, un traitement à visée cardiologique est indiqué dans les cas de cardiomyopathie obstructive avec un obstacle sous aortique significatif ( $V_{\max} > 4\text{m/s}$ ) au repos ou lors de la manœuvre de Valsalva. En première intention, un bêta-Bloquant est prescrit. En cas d'échec, une levée de l'obstacle sous aortique par chirurgie peut être envisagé.

Chez l'adulte asymptomatique, la prise en charge cardiologique est adaptée en fonction des résultats du bilan initial. L'hypertrophie myocardique ne nécessite pas de traitement cardiologique spécifique chez le patient asymptomatique.

En revanche, la survenue d'une réduction de la FEVG, d'une insuffisance cardiaque ou d'un passage en fibrillation atriale nécessitent une prise en charge bien codifiée en cardiologie et non spécifique de la maladie.

#### **► Réduction de la FEVG avec ou sans signe d'insuffisance cardiaque**

##### **Traitement médicamenteux**

Le traitement médicamenteux des cardiomyopathies avec  $FEVG < 40\%$  est bien codifié associant : un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (Enalapril, Ramipril, Lisinopril ou Trandolapril) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (Candesartan, Valsartan) si l'IEC est mal toléré (toux), un bêta-bloquant (Carvedilol, Bisoprolol etc. qui peuvent cependant être moins bien tolérés que dans les autres formes d'insuffisance cardiaque), et un diurétique de l'anse (furosemide) en cas de signes de congestion (dyspnée). On associera un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes (spironolactone, eplerenone) en cas de symptômes persistants, si la FEVG est  $< 35\%$  et si la fonction rénale le permet.

Une altération progressive de la fraction d'éjection à l'échocardiographie peut justifier de débiter le traitement par IEC et bêta-bloquants dès que la FEVG  $< 50\%$ .

Le régime contrôlé en sel est indiqué (5-6 gr de sel par jour).

Les épisodes de décompensation de l'insuffisance cardiaque seront traités en hospitalisation par des diurétiques de l'anse, le plus souvent par voie intraveineuse.

##### **Dispositifs implantables : défibrillateurs et resynchronisation**

Si la FEVG reste  $< 35\%$  malgré le traitement médical bien conduit, il faut discuter la mise en place d'un défibrillateur implantable plus ou moins associé à une troisième sonde ventriculaire gauche

permettant une resynchronisation cardiaque (si QRS > 130 msec, ce qui est rare), si l'espérance de vie du patient est supérieure à 1 an.

### **Transplantation cardiaque**

Elle peut être discutée en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement médical bien conduit chez un patient gardant une bonne autonomie physique.

## **► Troubles du rythme supraventriculaire**

### **Anticoagulation**

La prise en charge est bien codifiée et nécessite le plus souvent un traitement anticoagulant compte tenu du risque embolique (AVC).

Dans les recommandations américaines (Corben) l'anticoagulation n'est considérée dans l'ataxie de Friedreich que si le score CHADSVASC évaluant le risque embolique est supérieur à 1, en cas d'insuffisance cardiaque ou d'altération de la FEVG par exemple. Cependant, le traitement anticoagulant doit être discuté dès le premier passage en fibrillation atriale chez ces patients jeunes ayant une cardiopathie hypertrophique avec une fonction cardiaque préservée et un risque de récurrence important. Ce risque embolique est toujours discuté en fonction du risque hémorragique du patient.

L'anticoagulation fera appel aux anticoagulants oraux directs (AOD) apixaban ou rivaroxaban en première intention si la fonction rénale est normale, plutôt qu'aux antivitamines K (warfarine, fluindione). Le suivi du traitement anticoagulant nécessite un contrôle de la fonction rénale et de la NFS tous les 6 mois.

### **Traitement antiarythmique**

Si la fibrillation atriale est respectée, le rythme peut être ralenti par la digoxine ou par un bêta-bloquant.

La réduction du trouble du rythme se fera par un antiarythmique (amiodarone) voire par une cardioversion électrique (choc électrique).

Prévention des récurrences : en cas de retour en rythme sinusal, un traitement antiarythmique préventif des récurrences est nécessaire, sauf s'il existe une cause curable ayant favorisé le passage en arythmie comme un sepsis. Il existe peu de traitements antiarythmiques autorisés. Il existe un risque de conduction rapide du trouble du rythme auriculaire avec les antiarythmiques de classe I (flecainide), de plus ces médicaments sont inotropes négatifs et arythmogènes et ne peuvent être prescrits en cas d'altération de la FEVG ou de cardiomyopathie hypertrophique. Les bêta-bloquants (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, sotalol) peuvent être utilisés comme antiarythmiques préventifs dans l'ataxie de Friedreich. L'amiodarone est le seul autre anti-arythmique pouvant qui peut être utilisé en cas d'altération de la FEVG ou d'échec des bêta-bloquants. Ce médicament

pose un problème chez les sujets jeunes compte tenu des effets secondaires du produit au long cours (dysthyroïdie, fibrose pulmonaire, photosensibilisation).

L'ablation de la fibrillation atriale par technique invasive doit être discutée chez ces patients fragiles uniquement en cas de mauvaise tolérance du trouble du rythme et d'échec du traitement médical.

En fibrillation atriale, la mesure de la FEVG est plus basse ; il est important de réévaluer la fraction d'éjection du VG à distance après retour en rythme sinusal.

### ► Troubles du rythme ventriculaire

En l'absence de cardiopathie ischémique ou d'altération sévère de la fonction cardiaque les troubles du rythme ventriculaire sont rares. Le traitement préventif utilisera les bêta-bloquants et l'amiodarone en seconde intention.

### 3.3.3 Prise en charge des troubles respiratoires et du sommeil

En cas de **syndrome d'apnée obstructive du sommeil**, un traitement par pression positive continue (PPC) est proposé. Un syndrome restrictif sévère peut justifier la mise en place d'une ventilation nocturne.

En cas de **troubles de déglutition, bronchites ou pneumonies à répétition**, un bilan ORL, orthophonique puis une rééducation orthophonique permet de réduire les fausses routes et diminuer le risque de pneumopathie d'inhalation.

En cas de **déficit de la toux**, ou d'encombrement bronchique aggravé par une toux déficiente, une kinésithérapie respiratoire, voire des dispositifs d'aide à la toux (IN/EXsufflateur) peuvent être essayés.

Le **syndrome des jambes sans repos** sera traité selon les recommandations habituelles. Une cause secondaire doit être recherchée, en particulier une carence en fer associée, une hypothyroïdie, un diabète ou une cause médicamenteuse (certains antidépresseurs, neuroleptiques, inhibiteurs des canaux calciques). En cas de carence martiale, le traitement repose sur la supplémentation en fer, ainsi que sur une recherche et un traitement de la cause de la carence (notamment causes gynécologiques, digestives). Il existe une accumulation intra mitochondriale de fer dans l'AF. La supplémentation martiale **n'est pas contre-indiquée**, si l'indication est clairement posée.

### 3.3.4 Prise en charge fonctionnelle

#### ► La rééducation et les aides techniques

A l'issue de son bilan, le médecin MPR oriente le patient vers les différents thérapeutes : kinésithérapeute, orthophoniste, ergothérapeute, mais aussi selon les besoins vers le pod-

orthésiste, le pédicure-podologue, l'enseignant en activités physiques adaptées, l'orthoprothésiste... Une priorisation des prises en charge devra être établie par le médecin MPR afin de ne pas surcharger les emplois du temps, surtout en pédiatrie afin d'éviter chez le patient un épuisement délétère aux acquisitions.

### Prise en charge en kinésithérapie

La prescription de kinésithérapie doit être d'autant plus détaillée par le médecin MPR qu'il s'agit d'une pathologie rare que le kinésithérapeute n'a pas toujours rencontrée auparavant. Il faudra expliquer au patient les objectifs des séances et préciser au thérapeute les cibles d'intervention, leur fréquence (en moyenne 1 à 2 séances par semaine) et les limites à respecter (douleur, etc.).

La kinésithérapie a un rôle important dans la prévention des complications liées à la spasticité, en particulier dans la prévention des rétractions musculaires. Il est important de pratiquer des étirements musculaires à chaque séance de rééducation, mais aussi d'expliquer au patient (et à son entourage) comment pratiquer des auto-étirements en dehors des séances quand cela est possible.

La rééducation du syndrome cérébelleux n'est pas différente de celle des syndromes cérébelleux d'autres étiologies. Ce qui est plus inhabituel, c'est la coexistence du syndrome cérébelleux (habituellement accompagné d'une hypotonie) et d'une hypertonie spastique.

Le travail du kinésithérapeute peut également porter sur les différents moyens de compensation des troubles proprioceptifs, le renforcement musculaire ciblé, le travail de l'équilibre et les transferts, la verticalisation et le réentraînement à l'effort. Des séances de prévention des chutes ou apprentissage du relevé du sol autonome peuvent également être préconisées.

Les séances de kinésithérapie doivent être régulières et de durée adaptée à la fatigabilité du patient.

Des séances de balnéothérapie peuvent présenter un intérêt chez les patients présentant des contractures douloureuses mais elles ne doivent pas remplacer une séance « à sec », avec la pratique par le kinésithérapeute d'étirements ciblés.

Lorsque les patients bénéficient d'injections de toxine botulique, la séance de kinésithérapie peut être pratiquée le jour même ; il peut même être intéressant de renforcer la fréquence des séances dans les semaines qui suivent les premières injections pour optimiser l'effet des étirements musculaires.

### Rééducation orthophonique

Le travail orthophonique de la **dysarthrie** est ciblé sur la coordination entre respiration et phonation, la précision de l'articulation et la fluidité du débit. Des études actuellement en cours nous diront si la rééducation orthophonique intensive avec biofeedback à l'aide de tablettes, permet une amélioration plus intéressante que la thérapie classique.

Le travail orthophonique de la **déglutition** porte sur des conseils sur l'adaptation des aliments et des boissons, des textures, l'environnement (calme, sans parler), et sur le positionnement de la tête et du corps au cours de la déglutition. Des verres ergonomiques peuvent être proposés si nécessaire.

Il est conseillé d'effectuer une à deux séances par semaine.

Quand la dysarthrie rend la parole inintelligible, la mise en place d'outils de communication alternative / augmentée (CAA) peut être envisagée avec l'aide d'un ergothérapeute spécialisé.

### **Pédicurie**

Les soins des pieds sont particulièrement importants chez les patients atteints d'AF, surtout lorsqu'il s'y associe un diabète. Le pédicure-podologue coupe les ongles des patients et élimine les cors et callosités susceptibles de se transformer en plaies.

Ces soins ne sont pas remboursés, sauf en cas diabète avec coexistence d'une neuropathie, d'une artériopathie et de troubles de la statiques ou d'antécédents d'ulcération chronique (grades 2 ou 3 de la classification du consensus International sur le pied diabétique de 1999).

Leur fréquence optimale est de tous les 1 à 2 mois mais les moyens financiers des patients peuvent être un facteur limitant.

### **Prescription d'aides à la déambulation**

Un chaussage adapté ou des orthèses de stabilisation de cheville peuvent être proposés pour améliorer la sécurité de marche ou de transferts.

L'utilisation d'une canne simple ou de cannes anglaises est déconseillée car cela ne permet pas de compenser les troubles de l'équilibre et de prévenir les chutes. Il faut s'orienter, lorsque la marche est encore possible vers un rollator à 2, 3 ou 4 roues, voire un cadre de déambulation, ou déambulateur avec appui antébrachial, beaucoup plus sécurisants pour le patient.

Si cela s'avère nécessaire, un fauteuil roulant manuel peut être prescrit sur ordonnance classique pour la location ou l'achat, avec mention du type d'options ou d'adjonctions nécessaires. Le fauteuil roulant électrique est prescrit le plus souvent par un médecin de médecine physique et réadaptation après évaluation par une équipe multidisciplinaire (ou au moins de l'ergothérapeute).

### **Ergothérapie**

L'ergothérapeute conseille sur les adaptations possibles dans l'environnement quotidien (école, travail, domicile, loisirs), et ce dans de multiples champs : aménagement du domicile, aide au choix des moyens de déplacement (rollator, fauteuil roulant, véhicule aménagé) et des dispositifs d'aide aux transferts, utilisation d'aides techniques (siège, rampe), aides à la communication (outils informatiques), aides techniques pour l'alimentation.

**Podo-orthésiste**

Le médecin MPR peut être amené à prescrire un chaussage sur-mesure dont il précisera les différentes caractéristiques (tige haute ou basse, éléments constitutifs de l'orthèse plantaire, autres éléments de la chaussure).

**Ortho-prothésiste**

Il travaille sur prescription du médecin MPR en collaboration avec le kinésithérapeute et l'ergothérapeute. En cas de déformations ou d'anomalies de la statique vertébrale (scoliose), il peut confectionner des appareillages sur-mesure : corset, fauteuil coque, orthèses pour maintenir les alignements ostéo-articulaires et réduire les douleurs.

**Prescription de séjour de rééducation ou de répit**

Le médecin MPR peut poser l'indication d'un séjour de rééducation quand il existe un objectif particulier de rééducation (par exemple après une chirurgie du pied) ou d'un séjour de réadaptation ou de répit dans une autre structure.

Le séjour de rééducation est l'opportunité de réaliser une évaluation plus complète que sur le temps d'une consultation, de faire le point sur l'adaptation du fauteuil roulant, les aides techniques et d'avoir, sur une durée limitée, une prise en charge globale et multidisciplinaire plus intensive qu'au domicile.

**Services d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD)**

Chez l'enfant, ces interventions thérapeutiques peuvent être coordonnées au sein de SESSAD orientés sur les troubles moteurs.

**► Spasticité**

Le traitement de la spasticité n'est pas systématique. On ne proposera un traitement que si la spasticité est gênante pour au moins une des activités suivantes : l'installation au lit ou au fauteuil, l'expression des capacités motrices (marche, préhension, etc.), les soins d'hygiène, d'habillage ou d'élimination, ou bien qu'elle entraîne des douleurs.

Le traitement antispastique peut être initialement prescrit par le neurologue, mais pour des spasticités plus sévères ou compliquées, le patient doit être adressé en consultation spécialisée de MPR où pourront être réalisées des évaluations plus poussées et des traitements spécifiques.

**Traitement antispastique par voie générale**

Il s'agit du baclofène en première intention. En cas de contraindication au baclofène, d'autres molécules comme le dantrolène ou la tizanidine (ATU) pourront être proposées. Il faut toutefois noter une sensibilité accrue des patients atteints d'AF à tous les traitements pouvant entraîner une sédation (en particulier les benzodiazépines qui sont contre-indiquées). L'instauration très progressive d'un traitement par voie orale sera donc la règle.

Concernant le cannabis à usage médical : une expérimentation a débuté en 2021 dans les centres anti-douleur et dans des services de médecine physique et réadaptation. Le cannabis thérapeutique sera proposé à 3000 patients souffrant de maladies graves, dont les indications suivantes : douleurs neuropathiques réfractaires, spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central. Ainsi, les patients AF ayant des douleurs ou une spasticité sévères et réfractaires aux prises en charge habituelles peuvent participer à cette expérimentation.

### **Toxine botulique**

Elle trouve une place de choix dans le pied varus-équin spastique gênant les transferts ou la marche. D'autres groupes musculaires (adducteurs de hanche, quadriceps) peuvent également être injectés avec un effet bénéfique, de préférence après réalisation d'un bloc moteur permettant d'évaluer le gain fonctionnel. L'effet de la toxine botulique apparaît au bout de 2 à 3 semaines et dure de 3 à 4 mois (jusqu'à 6 mois en pédiatrie); il convient donc de renouveler les injections 2 à 4 fois par an lorsqu'elles sont efficaces sur la plainte du patient.

La limite de l'utilisation de la toxine botulique est la quantité maximale que l'on peut injecter à un patient au cours d'une même séance, on est donc souvent amené à conjuguer plusieurs techniques : traitement par voie générale et injections de toxine botulique, alcoolisation de troncs nerveux et injections de toxine botulique, ténotomies ou neurotomies et injections de toxine botulique.

Les injections de toxine botulique sont peu douloureuses, mais on propose systématiquement une analgésie par crème anesthésiante (lidocaïne/prilocaine) et MEOPA aux enfants et aux adultes qui le souhaitent. Les recommandations sont au guidage par échographie.

### **Baclofène intra-thécal**

Enfin, certains patients peuvent présenter des contractures ou des spasmes très gênants et douloureux rebelles aux traitements antispastiques et antalgiques classiques et il ne faut pas hésiter à orienter les patients vers une consultation spécialisée en vue d'un essai de traitement par baclofène intra-thécal qui peut leur apporter un réel soulagement.

## **► Déformations ostéo-articulaires et traitement chirurgical**

### **Pieds et autres rétractions**

Le recours à la chirurgie est proposé si les traitements médicaux et de rééducation ne permettent pas de corriger et ou de stabiliser des déformations.

L'indication sera posée au mieux dans le cadre de consultations multidisciplinaires (chirurgien orthopédiste, neurochirurgien, spécialiste de MPR, neurologue, masseur-kinésithérapeute et si possible les aidants). Elle devra de façon très précise fixer l'objectif avec le patient. Par exemple pour la gestion de déformations des pieds : la marche pieds nus, l'abandon d'une orthèse, la

disparition de douleurs dues à des durillons d'appui, une meilleure installation au fauteuil, une amélioration des transferts...

Cette consultation devra bien faire la part dans la gêne et la plainte du patient de ce qui relève de la ou des déformations qui pourront être corrigées par la chirurgie, des autres causes qui sont souvent très intriquées notamment les troubles proprioceptifs. La précision de l'objectif réalisable par la chirurgie, et uniquement grâce à elle, est essentielle pour éviter toute insatisfaction du patient et des aidants. La chirurgie ne permettra en aucun cas la disparition de tous les symptômes et gênes.

Les déformations les plus fréquentes sont au niveau des pieds. Le plus souvent, les pieds se déforment en « varus équin », plus rarement en valgus. Des griffes d'orteils sont souvent associées.

Le principe de la chirurgie repose sur la correction de la déformation en recherchant :

- la « détente » des muscles trop spastiques en réalisant une neurotomie
- la correction des rétractions par un allongement tendineux
- le rééquilibrage des forces par la réalisation de transfert tendineux pour éventuellement compenser des muscles déficitaires
- et enfin dans certains cas, la stabilisation d'une articulation.

Une neurotomie consiste à diminuer l'hypertonie d'un muscle en sectionnant une partie du nerf (50 à 75 %) mais uniquement au niveau des branches motrices.

Si la déformation n'est pas réductible en raison de la rétraction du muscle, il est possible de redonner de la longueur par un allongement tendineux (ténotomie d'allongement). Dans certains cas, si le muscle rétracté responsable de la déformation n'est plus utile, au regard de l'objectif, une simple section (ténotomie) est réalisée. Ces gestes sur les tendons sont de plus en plus réalisés sans ouvrir, en percutané et sous anesthésie locale.

Le rééquilibrage se réalise par le transfert partiel ou total d'un muscle dont l'activité peut être modifiée par le déplacement de son insertion terminale.

Les suites opératoires sont différentes suivant le geste pratiqué. S'il y a un geste que sur le nerf, la reprise de l'appui est immédiate. Si le geste concerne les tendons, il est nécessaire de porter une botte plâtrée de marche pour cinq semaines. Enfin, si le geste est articulaire ou osseux, une immobilisation de 2 mois sans appui est nécessaire pour attendre la consolidation.

En conclusion, la chirurgie des déformations du pied dans le cadre de l'ataxie de Friedreich est bien codifiée. Elle donne des résultats satisfaisants à la condition que l'indication ait été posée finement avec le patient et que la gestion de l'acte chirurgical soit bien encadrée dans son parcours de rééducation.

## Scoliose

La scoliose est essentiellement suivie et traitée chez l'enfant. L'objectif du traitement de la scoliose est de réduire le retentissement fonctionnel de la déformation sur la marche, ainsi que les complications pulmonaires d'une scoliose sévère.

### *Traitement orthopédique par corset*

L'objectif est de freiner l'évolution d'une déformation rachidienne en veillant à ne pas aggraver le dos creux. Il peut être proposé en attendant la solution chirurgicale.

### *Traitement chirurgical*

Lorsque la déformation (inflexion > 40°) ou le déséquilibre sont importants et gênants, il faut envisager une solution chirurgicale. Il est habituel d'attendre une maturité squelettique suffisante (puberté, Risser 1, cartilage en Y fermé) et il est important de faire cette chirurgie avant qu'une dégradation cardiaque ne la rende dangereuse ou ne la contre indique si elle est rapide et significative. L'orthopédiste doit avoir une expérience importante des déformations rachidiennes de ce type (maladies neuromusculaires ou neurogénétiques).

Il n'y a pas de consensus quant au timing optimal pour la chirurgie. Ainsi, l'indication opératoire fait l'objet d'une concertation pluridisciplinaire pour évaluer la déformation et son retentissement fonctionnel, la fonction cardiorespiratoire, et la possibilité que le traitement chirurgical ait un retentissement négatif sur la déambulation des patients marchants.

Le niveau de fusion doit être adapté à l'état fonctionnel de chacun. Le port d'un collier cervical 6 mois après en position assise est recommandé.

Cette chirurgie requiert un bilan cardiopulmonaire complet préopératoire.

Chez l'adulte, en cas de douleurs rachidiennes, on proposera un traitement conservateur avec antalgiques et rééducation et maintien activité physique. Un traitement chirurgical pourra être exceptionnellement discuté chez l'adulte en cas de complication neurologique (radiculaire ou médullaire).

## ► Troubles vésicosphinctériens, digestifs, génitosexuels

### Troubles vésico-sphinctériens

Les traitements utilisés dans la prise en charge des vessies neurologiques peuvent être utilisés chez les patients présentant une maladie de Friedreich. Aucune étude spécifique sur ces traitements n'a été publiée dans cette pathologie.

Par ailleurs, il a été montré une grande variabilité du fonctionnement vésico-sphinctérien de ces patients avec des patterns urodynamiques variés, évolutifs allant de l'hyperactivité détrusorienne, avec ou sans dyssynergie vésico-sphinctérienne, voire même des vessies hypoactives et hypocontractiles.

Il convient donc d'apporter les précisions suivantes :

- Il n'est pas recommandé d'introduire des traitements vésico-sphinctériens sans une évaluation neuro-urologique qui pourra comporter une évaluation urodynamique.
- En cas d'hyperactivité détrusorienne, les thérapeutiques anticholinergiques (antimuscariniques) doivent être maniées avec précautions du fait d'une majoration potentielle des troubles ano-rectaux (constipation). L'évaluation des troubles ano-rectaux est nécessaire et doit faire l'objet d'une prise en charge dédiée.
- En cas de symptomatologie nocturne (nycturie), l'anti-diurétique hormone peut être utilisée (desmopressine), à la dose la plus faible efficace et sous couvert d'une surveillance de la natrémie (rapprochée initialement puis espacée).
- L'électrostimulation du nerf tibial postérieur (TENS du Nerf Tibial) peut-être indiquée, parfois en première intention du fait de leur faible innocuité (20 minutes de stimulation par 1 à 2 fois par jour).
- Les agonistes Bêta-3 adrénergique (mirabegron) peuvent être utilisés de façon simple sous couvert d'une surveillance tensionnelle. Ils ne font l'objet d'aucun remboursement (coût estimé 50 €/mois) ce qui limite déjà leur utilisation actuelle dans la population générale.
- Les injections de toxine botulinique intra-détrusorienne sont utilisées de façon très large contre l'hyperactivité détrusorienne dans de multiples maladies neurologiques avec une excellente efficacité, et un profil de tolérance excellent. Il n'existe pas d'étude spécifique dans la maladie de Friedreich quant à cette technique (dose recommandée, fréquence). Il est important de vérifier au préalable les capacités d'autosondage du patient par la passation du Pencil Paper Test (Amarenc J Urol, 2011), qui devra ensuite faire l'objet d'une éducation thérapeutique du patient en service de Neuro-urologie (choix de la sonde en fonction du handicap, positionnement du patient, ...).
- L'apprentissage des sondages intermittents doit être envisagé comme la technique de choix pour les patients présentant une dyssynergie vésico-sphinctérienne, ou bien une vessie hypoactive / hypocontractile, lorsque cela est possible. En cas d'impossibilité, et de la survenue de complications, des solutions chirurgicales peuvent être proposées (sphinctérotomie, chirurgie de dérivation urinaire, ...) et doivent faire l'objet d'une évaluation multi-disciplinaire MPR, urologue, neurologue avant toute proposition.
- Les méthodes de drainage urinaire permanentes (Sonde à demeure, cathéter sus-pubien) sont à proscrire en première intention, et restent des solutions palliatives. Elles nécessitent une éducation des aidants pour la gestion de ces dispositifs ainsi que des changements réguliers (sonde à demeure en silicone changée tous les mois).

### Troubles digestifs

Leur prise en charge repose sur la régularisation du transit, et une amélioration de la consistance des selles (évaluable sur l'échelle de Bristol), qui ne doivent pas être trop dures (Bristol 1 & 2), ni trop molles (Bristol 5 et 6). Il faudra se méfier des accélérations réflexes du transit faisant suite à la levée d'un obstacle terminal (fausses diarrhées du constipé). Le traitement dans ce contexte relèvera de l'amélioration de la constipation. L'efficacité du traitement pourra être jugée sur l'exonération régulière et non douloureuse, et particulièrement chez l'enfant sur la disparition des douleurs abdominales, et potentiellement un gain d'appétit.

Il n'existe pas de recommandations quant aux traitements à utiliser.

On rappellera les règles hygiéno-diététiques de base (apport de fibres, hydratation suffisante, ...) ainsi que des moyens adjuvants (massage du cadre colique, consommation de pruneaux, rhubarbe, verticalisation...).

Les laxatifs oraux peuvent être utilisés, en fonction du but recherché : laxatif osmotique, laxatif de lesté.

En cas de dyschésie terminale, des aides à l'exonération peuvent être proposées, comme les suppositoires à base de tartrate de potassium (tartrate acide de potassium/bicarbonate de sodium), facilitant le réflexe de défécation.

Enfin, en cas de persistance des troubles malgré ces traitements de premières lignes, il peut être envisagé de proposer au patient des irrigations coliques trans-anale, nécessitant une éducation thérapeutique en milieu spécialisé.

### Troubles génito-sexuels

Peu de données dans la littérature abordent cette thématique, au sein de cette population. Toutefois, l'étude de Lad montre qu'il existe une répercussion sur la sexualité des patients.

La prise en charge de la dysérection relève des traitements conventionnels (inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (IPDE5) sous couvert d'un bilan cardiologique satisfaisant), voire des injections intra-caverneuses de papaverine (alprostadil) qui provoque une réaction locale rapide. L'introduction des traitements par injection doit être supervisée par un médecin formé (MPR ou Urologue) pour l'adaptation des doses, et l'apprentissage du geste.

Selon les troubles rapportés, la prise en charge de la dysfonction sexuelle féminine, peut relever de traitements locaux (gels lubrifiants).

## 3.3.5 Diabète

### ► Formes de début aigu ou chez les sujets jeunes

En cas de formes de début aigu (acidocétose ou cétose sans acidose) ou chez les sujets jeunes dont le diabète est proche du type 1, le traitement repose sur une insulinothérapie d'emblée en association à des modifications du mode de vie (règles diététiques, activité physique).

### ► **Hyperglycémie majeure à la découverte, sans décompensation cétosique**

En cas d'hyperglycémie majeure à la découverte sans décompensation cétosique, un recours à l'insuline peut être nécessaire, le relai par antidiabétiques oraux sera évalué dans un second temps. La mise en place de l'insulinothérapie repose sur les mêmes schémas d'insuline que dans le diabète de type 1, c'est-à-dire une insuline lente de base associée aux analogues de l'insuline rapide au moment des repas (schéma basal/bolus).

### ► **Diabète de découverte fortuite**

Chez les patients ayant un diabète de découverte fortuite sur le bilan glycémique annuel, la prise en charge débute par des modifications du mode de vie (règles diététiques, activité physique). Si cela s'avère insuffisant sur le contrôle du diabète (objectivé sur l'Hba1c trimestriel) un traitement par antidiabétiques oraux peut être débuté. Toutefois, dans la majorité des cas, le traitement insulinaire va s'avérer nécessaire.

Les règles de prescription des antidiabétiques oraux sont identiques à ceux du diabète de type 2 à l'exception peut être de la metformine. La metformine inhibe le complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale, elle est à utiliser avec prudence, car il existe un risque potentiel et exceptionnel d'acidose lactique, et d'autre part, il n'y a pas d'étude spécifique sur son utilisation dans l'AF. Les analogues du GLP1 pourraient avoir un intérêt supplémentaire avec un effet neuroprotecteur potentiel. Il faudra faire attention à la dénutrition chez certains patients sans surpoids du fait de l'effet satiétogène et de la perte de poids engendrée. En ce qui concerne les glifozines (inhibiteur des SGLT-2 ou inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2), qui sont une classe thérapeutique récente, il n'y a pas de données dans l'AF. Ils ont un intérêt en cas d'insuffisance cardiaque. Il existe un risque potentiel de cétose à glycémie normale, il faut éviter de les prescrire chez les sujets insulino-péniques (c'est-à-dire les patients traités par insuline).

### ► **Surveillance**

L'Hba1c cible sera déterminée au cas par cas pour chaque patient selon les comorbidités et peut évoluer dans le temps. L'objectif d'Hba1c est le plus souvent à moins de 7 % pour les patients traités par antidiabétiques oraux, mais peut être à moins de 8 % en cas de complications sévères, risque d'hypoglycémie, traitement par insuline. Pour les patients présentant un diabète de type 1, l'objectif est à moins de 7,5 %.

Les patients AF nécessitent une surveillance rapprochée de leur diabète en raison de nombreux facteurs pouvant limiter un bon traitement : coordination motrice limitant les auto-injections d'insuline, comorbidités psychologiques, isolement.

Il faut renforcer la surveillance (ou le dépistage) en cas de situation pouvant entraîner une hyperglycémie majeure : corticothérapie per os, IV ou en infiltrations, stress prolongé (chirurgie, hospitalisation).

### 3.3.6 Prise en charge visuelle

#### ► Diplopie et troubles oculomoteurs

Si cela est possible, on proposera au patient pendant 3 semaines à un mois des **prismes optiques** (press-on) et si la prismation convient, celui-ci peut bénéficier d'une prescription de prismes intégrés aux lunettes. Avant tout achat, il est important d'essayer les prismes chez l'opticien. En cas de diplopie non résorbable par un dispositif de prismation, il est possible de "pénaliser" un œil (en baissant optiquement l'acuité de cet œil) ou de prescrire des filtres d'occlusion qui diminuent artificiellement l'acuité visuelle. Ces "pénalisations" optiques sont temporaires et, après l'âge de 10 ans, ne diminuent en rien l'acuité sur l'œil "pénalisé".

La prise en charge **orthoptique** aura pour but de faire comprendre au patient l'implication des troubles oculomoteurs dans la difficulté à la prise d'information visuelle. En cas de basse vision centrale, l'orthoptiste propose une rééducation basée sur l'apprentissage de l'excentration.

#### ► Photophobie

Les filtres de couleur sont à essayer chez l'opticien.

#### ► Neuropathie optique sévère bilatérale

Dans ce cas, la prise en charge s'appuie aussi sur :

- L'opticien basse vision : il conseille les aides optiques ou électroniques et les techniques appropriées aux besoins spécifiques de chaque enfant et adulte (loupes, agrandisseurs, etc.).
- L'ergothérapeute spécialisé : il donne d'utiles conseils pour le quotidien (outils informatiques, réglage de la luminosité de l'écran, du contraste, luminosité de la pièce)
- Le service de rééducation en basse vision. Il existe des réseaux nationaux permettant de se mettre en contact avec les professionnels de santé visuels dédiés à la basse vision et au handicap visuel au plus proche de son domicile.

### 3.3.7 Prise en charge auditive

#### ► Appareillage

Les appareils conventionnels basiques qui amplifient le son global ne sont pas adaptés à la neuropathie auditive de l'AF. Des appareillages perfectionnés réalisés en collaboration avec des

audioprothésistes expérimentés peuvent améliorer la perception auditive. Ils peuvent être optimisée avec le matériel de connectivité MF ou HF.

La perception de la parole peut être facilitée lors du port du système radio par modulation de fréquence (MF) personnel. Ces appareils améliorent l'écoute dans le bruit en augmentant le rapport signal sur bruit. C'est un outil de communication sans fil entre un émetteur et un récepteur, dont le signal est transmis par des ondes radio par MF. Ils peuvent être utiles, là où les difficultés sont régulières et prévisibles (salle de classe, à l'université, au travail) avec un interlocuteur défini, qui accepte de porter le dispositif émetteur ou qu'un micro soit posé à sa proximité. La voix de l'interlocuteur, captée par le microphone de l'émetteur MF et transmise directement dans les oreilles du patient par son récepteur MF, devient plus forte que le bruit environnant (ex : déplacement de chaises, manipulation de papier ou d'objet, commentaires). Elle est aussi de meilleure qualité (moins d'écho) et plus stable. Toutefois cela n'est pas généralisable à une conversation classique avec plusieurs interlocuteurs.

### ► Rééducation orthophonique

Elle est recommandée en cas de difficulté auditive, en particulier pour développer la lecture labiale (si la vision du patient le permet), et donner des conseils de techniques d'écoute : se parler à proximité, contrôler les bruits environnants, être attentif au visage de son interlocuteur, informer son interlocuteur de ses difficultés et des stratégies pour favoriser une bonne communication.

### ► Implants

Dans une méta-analyse récente, les résultats auditifs, toutes étiologies de neuropathie auditive confondues, étaient généralement bons, 88 % des patients présentant un bénéfice modeste à significatif après implant cochléaire. Toutefois, cela n'inclut que 2 patients AF implantés (publiés en 1999, 2013). Un a présenté des bénéfices modestes, l'autre des bénéfices significatifs. La discussion de pose d'implants se fera au cas par cas.

Il existe une fragilité de l'audition chez les patients atteints d'une AF. Il convient donc de ne pas surexposer leurs oreilles aux agents toxiques pour l'oreille (bruit, médicaments ototoxiques).

### 3.3.8 Prise en charge psychologique

L'annonce de la maladie est un événement de la vie particulièrement bouleversant sur le plan psychologique pour la personne atteinte et sa famille. C'est pourquoi une consultation psychologique pourra être **systématiquement proposée à la personne atteinte et à sa famille** (conjoint, parents, fratrie, enfants...). Les modalités de ce suivi seront adaptées à la problématique et aux besoins des personnes : entretiens individuels, en couple, ou en famille. Le rythme du suivi sera également aménagé en soutien ponctuel ou régulier et sera plus ou moins fréquent.

En pédiatrie, le.a psychologue peut recevoir l'enfant, l'adolescent en consultations individuelles ou familiales, ainsi que le couple parental et les frères et sœurs. Le.a psychologue portera une attention particulière à proposer un espace individuel pour l'enfant ou l'adolescent.e.

Avec l'adhésion de la personne, le soutien psychologique pourra être organisé à des moments clés du parcours de soin et de vie du patient : autour de l'annonce ; au décours d'une aggravation ; passage au fauteuil roulant ; lors d'une décision médicale ; pour des choix d'orientation scolaire et professionnelle, l'autonomisation, les projets d'enfants, ...

Le psychologue de la consultation peut réaliser ces entretiens et/ou orienter vers d'autres professionnels de proximité (psychologue ou psychiatre) lorsque cela semble plus adapté : en libéral ou en centre médico-psychologique.

Le soutien psychologique permet de prévenir l'apparition d'éventuels troubles psychologiques et en particulier les troubles dépressifs et anxieux qui sont plus fréquents que dans la population générale. Parler de son ressenti par rapport à la maladie et ses conséquences, partager ses questionnements (« D'où ça vient ? » « Pourquoi moi ? »...) permet de sortir de l'isolement, de se sentir moins passif, et d'utiliser ses propres ressources pour faire face.

L'espace de consultation psychologique est un lieu pour soi, d'expression auprès de quelqu'un de « neutre » (qui n'est pas un proche) et formé à l'écoute, confidentiel et sans jugement.

Le **bilan neuropsychologique** peut s'avérer nécessaire si le patient présente une plainte cognitive (impression de difficultés de mémoire ou de concentration par exemple) ou si l'entourage remarque des difficultés sur le plan scolaire ou professionnel. L'évaluation pourra permettre de mettre en évidence d'éventuels troubles cognitifs afin de pouvoir proposer une prise en charge adaptée aux difficultés du patient. En effet, une rééducation/remédiation cognitive en orthophonie peut être proposée ; des aménagements scolaires ou professionnels peuvent également être envisagés.

## 3.4 Modification du mode de vie ou éducation thérapeutique

### 3.4.1 Activité physique, étirements

**L'activité physique** doit être poursuivie et maintenue de façon régulière pour éviter un déconditionnement à l'effort. Elle est recommandée pour éviter un surpoids et ainsi diminuer le risque d'insulinorésistance. Elle est bénéfique à la fois sur le plan neurologique, cardiologique, musculaire, circulatoire, pour le transit intestinal, le sommeil, l'humeur et l'état général. Le renforcement musculaire n'est pas proscrit, seul l'entraînement intensif est déconseillé en cas d'atteinte cardiaque.

La pratique quotidienne **d'auto-étirements** est recommandée.

Il est possible de prescrire l'activité physique en recourant à un enseignant en **Activités Physiques Adaptées (APA)** mais cela ne donne pas lieu à un remboursement par la sécurité sociale. Le plus souvent, les enseignants APA exercent dans un cadre associatif ce qui constitue aussi une opportunité de socialisation. Ainsi l'activité physique adaptée collective (facilitation d'accès aux piscines et aux salles de sport, centres équestres) est complémentaire de la prise en charge individuelle classique en cabinet de kinésithérapie (cf annexe Activité physique adaptée).

### 3.4.2 Régime (si altération de la FEVG ou si diabète)

En cas **d'altération de la FEVG**, un régime contrôlé en sel est indiqué, des conseils diététiques peuvent être donnés par la diététicienne afin de ne pas entraîner de dénutrition.

Chez le patient présentant un **diabète**, les règles hygiéno-diététiques appropriées sont recommandées. Une éducation thérapeutique est essentielle pour maintenir le patient et ses accompagnants autonomes (gestion de l'insuline, autosurveillance glycémique, capteur de glucose si traitement insulinaire et souhait du patient). Elle est d'autant plus importante qu'il existe des facteurs pouvant limiter un bon traitement (condition motrice, comorbidités psychologiques, isolement).

### 3.4.3 Environnement sonore et communication

Un environnement calme, silencieux, et une proximité physique avec l'interlocuteur sont à privilégier pour optimiser la communication des patients atteints d'AF, notamment en cas d'hypoacousie. On conseille au patient d'informer son interlocuteur de ses difficultés et des moyens pour favoriser une bonne communication. L'interlocuteur doit bien montrer son visage en parlant clairement et en adoptant un débit modéré.

Il existe une fragilité de l'audition chez les patients atteints d'une AF. Il convient donc de ne pas surexposer leurs oreilles aux agents toxiques pour l'oreille (bruit, médicaments ototoxiques).

### 3.4.4 Autres

Si indication posée :

- Éducation thérapeutique à l'autosondage
- Éducation thérapeutique aux irrigations coliques transanales.

## 3.5 Recours aux associations de patients

Les associations de patients ont un rôle important de conseils et d'échanges. Les professionnels de santé, les patients et les aidants doivent être informés de leur existence. Elles apportent une aide aux malades et à leurs proches et contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les soignants, les aidants.

Les coordonnées de l'association de patients sont données en annexe de ce PNDS page 65.

## 4 Suivi

### 4.1 Objectifs

Les objectifs principaux du suivi sont :

- Evaluer l'évolution de la maladie, et prévenir l'apparition de complications,
- Adapter les traitements et la prise en charge,
- Informer le patient et son entourage de l'état des connaissances scientifiques et des avancées récentes,
- Répondre aux questions du patient et de son entourage, accompagner, soutenir.
- Chez l'enfant, à chaque consultation, apprécier le retentissement sur l'intégration scolaire

Les professionnels impliqués dans le suivi sont ceux listés précédemment dans le chapitre « Prise en charge thérapeutique ».

### 4.2 Rythme, contenu des consultations, examens complémentaires

Ces différents chapitres sont résumés sous forme de tableau.

|                                              | Professionnels                                                                      | Contenu du suivi                                                                                                                                                                              | Rythme Enfant                                                                                                                               | Rythme adulte                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DIAGNOSTIC, SUIVI NEUROLOGIQUE, COORDINATION |                                                                                     |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                             |
| Diagnostic de la maladie                     | Neurologue/<br>Neuropédiatre/<br>Neurogénéticien                                    | Vitamine E, IRM cérébrale, médullaire, analyse moléculaire                                                                                                                                    | Bilan initial                                                                                                                               | Bilan initial                                                                                                                                                                               |
| Examen neurologique et coordination          | Médecin traitant<br>Neurologue/<br>Neuropédiatre/<br>Neurogénéticien                | Interrogatoire complet (cf sous-parties détaillées)<br>Examen neurologique<br>Coordination de soin                                                                                            | Bilan initial<br>Suivi 1-2/an<br><br>(Médecin traitant : autant que nécessaire)                                                             |                                                                                                                                                                                             |
| COEUR                                        |                                                                                     |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                             |
| Dépistage                                    | Médecin traitant<br>Neurologue/<br>Neuropédiatre/<br>Neurogénéticien                | Interrogatoire : dyspnée, palpitations                                                                                                                                                        | Bilan initial<br>Suivi 1-2/an<br><br>Adresser rapidement au cardiologue si symptômes (palpitations dyspnée, oedèmes des membres inférieurs) |                                                                                                                                                                                             |
| Diagnostic et suivi                          | Cardiologue/<br>Cardiopédiatre                                                      | ECG<br>ETT                                                                                                                                                                                    | Bilan initial<br>suivi : 1/an                                                                                                               | Bilan initial<br>Suivi :<br>- pas d'HVG: tous les deux ans<br>- ATCD de FA ou flutter, HVG, ou âge >40 ans : tous les ans<br>- ATCD d'insuffisance cardiaque ou FEVG<50 % : tous les 6 mois |
|                                              |                                                                                     | Holter ECG                                                                                                                                                                                    | Bilan initial<br>suivi : 1/an                                                                                                               | Si palpitations                                                                                                                                                                             |
|                                              |                                                                                     | IRM cardiaque                                                                                                                                                                                 | Bilan initial : conseillé si disponible<br>A l'étude en recherche                                                                           |                                                                                                                                                                                             |
| FONCTIONNEL (par thématiques)                |                                                                                     |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                             |
| Spasticité                                   | Médecin MPR                                                                         | Évaluation clinique, recherche des facteurs majorant la spasticité (ongles incarnés, plaies, infection urinaire)<br>Recherche de complications neuro-orthopédiques (scoliose, équin rétracté) | Bilan initial<br>Suivi : selon stade de croissance, au moins 1/an                                                                           | Bilan initial<br>Suivi : 1/an, 1/3 mois si toxine botulique                                                                                                                                 |
| Fonction vésicale et sphinctérienne          | Médecin traitant<br>Neurologue/<br>Neuropédiatre/<br>Neurogénéticien<br>Médecin MPR | Dépistage complications : infection urinaire, incontinence urinaire, insuffisance rénale<br><br>Interrogatoire sur Auto-Questionnaires validés USP- NBD + (adultes)                           | Bilan initial<br>Suivi : 1/an                                                                                                               |                                                                                                                                                                                             |
|                                              | Neuro-urologie (médecin MPR)                                                        | Si évolution des questionnaires ou complications = adressage en Cs de neuro-urologie :                                                                                                        | 1/an<br>Réévaluation des traitements /3 mois                                                                                                |                                                                                                                                                                                             |

|                                                                     |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                |                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                     |                                                                      | <p>Bilan de dépistage :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- calendrier mictionnel de 3 jours,</li><li>- échographie vésico-rénale (et prostatique chez l'adulte) avec mesure du résidu post-mictionnel,</li><li>- débitmétrie</li><li>- uroscanner (adulte),</li><li>- mesure de la clairance urinaire</li></ul> <p>Au cas par cas :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- bilan urodynamique,</li><li>- cystographie rétrograde,</li><li>- cystoscopie</li></ul> |                                                                                |                                                                                                            |
| Communication, déglutition, mobilité, aides techniques, adaptations | Orthophoniste                                                        | Bilan et prise en charge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Bilan initial<br>Suivi : 1-2/semaine ou moins, selon capacité d'auto-entretien |                                                                                                            |
|                                                                     | Kinésithérapeute                                                     | Bilan et prise en charge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Bilan initial<br>Suivi : 2-3/semaine ou moins, selon capacité d'auto-entretien |                                                                                                            |
|                                                                     | Ergothérapeute                                                       | Bilan et aides à la mobilité, adaptation du domicile, outils du quotidien, outils informatiques et de communication                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Bilan initial<br>Suivi 1 à 2/an                                                | Bilan initial<br>Suivi selon les besoins                                                                   |
| Déformations des pieds                                              | Médecin MPR<br>Chirurgien orthopédiste                               | Évaluation clinique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Bilan initial<br>Suivi : 1 à 2/an<br>Si intervention : suivi à M1, M2, M3, M6  |                                                                                                            |
|                                                                     | Pédicure-podologue                                                   | Évaluation clinique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                | Tous les 1 à 2 mois si besoin                                                                              |
|                                                                     | Podo-orthésiste                                                      | Réalisation du chaussage sur mesure si besoin (prescrit par le médecin MPR)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1 à 2/an selon croissance du pied                                              | 1/an                                                                                                       |
| Scoliose                                                            | Neuropédiatre<br>Médecin MPR                                         | Examen clinique du dos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Bilan Initial<br>Suivi : tous les 3 à 12 mois selon croissance et déformations | Si douleurs rachidiennes ou si complication neurologique (radiculaire ou médullaire)                       |
|                                                                     |                                                                      | Radiographies (système EOS) de face et de profil debout<br>+Suivi des complications : <ul style="list-style-type: none"><li>- Bilan cardiaque</li><li>- Bilan respiratoire avec épreuves fonctionnelles +/- scanner du thorax</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                |                                                                                                            |
| DIABÈTE                                                             |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                |                                                                                                            |
| Depistage du diabète                                                | Médecin traitant<br>Neurologue/<br>Neuropédiatre/<br>Neurogénéticien | Glycémie à jeun couplé avec HbA1c                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Initial<br>Suivi 1/an                                                          |                                                                                                            |
| Surveillance de l'équilibre du diabète                              | Diabétologue en centre expert                                        | Établissement du plan de soins puis suivi clinico-biologique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Bilan initial<br>Suivi tous les 3 mois (4/an)                                  | Bilan initial<br>Suivi tous les 4 mois à tous les ans (1 à 3/an). 1/an suffit chez l'adulte traité par ADO |

|                                       |                                                             |                                                                               |                                                                                                   |                                                                                                      |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       |                                                             |                                                                               |                                                                                                   | ayant un diabète équilibré                                                                           |
|                                       | Médecin traitant Diabétologue                               | HBA1c                                                                         | Tous les trois mois (4/an)                                                                        |                                                                                                      |
|                                       |                                                             | Glycémie capillaire                                                           | 4/semaine si pas d'insuline ; pluriquotidiens si insuline                                         |                                                                                                      |
|                                       |                                                             | Mesure du glucose interstitiel                                                | En cas de schéma basal/bolus au stylo ou à la pompe à insuline                                    |                                                                                                      |
| Diagnostic et suivi des complications | Médecin traitant Diabétologue                               | Bilan lipidique, fonction rénale, microalbuminurie sur échantillon            | 1/an à partir de 5 ans de diabète si enfant de plus de 10 ans et/ou début pubertaire              | 1/an                                                                                                 |
|                                       | Podologue                                                   | Examen podologique                                                            |                                                                                                   | Gradation du risque podologique 1 à 2 /an selon ancienneté du diabète et le grade podologique        |
|                                       | Ophthalmologue                                              | Dépistage de la rétinopathie diabétique                                       | 1/an à partir de 5 ans de diabète si enfant de plus de 10 ans et/ou début pubertaire              | 1/ an (mal équilibré ou rétinopathie connue)<br>/1 à 2 ans (bien équilibré sans retinopathie connue) |
|                                       | Chirurgien dentiste                                         | Examen dentaire                                                               |                                                                                                   | 1/an                                                                                                 |
|                                       | Diététicien                                                 | Bilan nutritionnel et suivi                                                   | 1 à 2 /an                                                                                         | 1/an<br>En cas de difficultés pour atteindre les objectifs nutritionnels<br>En cas de surpoids       |
|                                       | ORL                                                         |                                                                               |                                                                                                   |                                                                                                      |
| Dépistage                             | Médecin traitant Neurologue/ Neuropédiatre/ Neurogénéticien | Interrogatoire : gêne auditive, notamment dans le bruit ambiant               | Bilan initial<br>Suivi : 1/an                                                                     |                                                                                                      |
| Diagnostic et suivi                   | ORL                                                         | Clinique<br>Audiogramme tonal et vocal dans le silence et bruit<br>PEA<br>OEA | Bilan initial<br>Suivi : en fonction de l'atteinte initiale                                       |                                                                                                      |
|                                       | Audioprothésiste                                            | Appareillage auditif<br>Audiogramme de surveillance                           | Bilan initial<br>Suivi en fonction de l'atteinte initiale et de l'évolution (tous les 3 à 6 mois) |                                                                                                      |
|                                       | Orthophoniste                                               | Lecture Labiale<br>Entraînement à l'écoute                                    | Bilan initial<br>Suivi : toutes les semaines                                                      |                                                                                                      |
| OPHTALMO                              |                                                             |                                                                               |                                                                                                   |                                                                                                      |
| Dépistage                             | Neurologue, Neuropédiatre, Médecin traitant                 | Interrogatoire : gêne visuelle, diplopie                                      | Bilan initial<br>Suivi : 1/an                                                                     | Bilan initial<br>Suivi : 1/an                                                                        |
| Diagnostic et suivi                   | Ophthalmologue                                              | Acuité visuelle<br>Fond d'oeil<br>OCT (RNFL et GCC)<br>Champ visuel           | Bilan initial<br>Suivi en fonction de l'atteinte initiale (1 tous les deux ans)                   |                                                                                                      |

|                                             |                                                                      |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             |                                                                      | PEV (parfois utile au bilan initial)                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                             | Orthoptiste                                                          | Bilan fonctionnel                                                                                                                       | Suivi : selon l'atteinte                                                                                                                                                                                                               |
|                                             | Opticien basse vision                                                | Aides techniques                                                                                                                        | Suivi : selon l'atteinte                                                                                                                                                                                                               |
|                                             | Ergothérapeute                                                       | Aides techniques                                                                                                                        | Suivi : selon l'atteinte                                                                                                                                                                                                               |
| PNEUMOLOGIE                                 |                                                                      |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                        |
| Dépistage                                   | Médecin traitant<br>Neurologue/<br>Neuropédiatre/<br>Neurogénéticien | Interrogatoire : fatigue, somnolence diurne (Epworth), ronflement<br>Dyspnée<br>Qualité de la toux<br>Signes neurocognitifs de l'enfant | Initial<br>Suivi 1/an                                                                                                                                                                                                                  |
| Diagnostic et suivi                         | Pneumologue                                                          | EFR (spirométrie)                                                                                                                       | En cas de dyspnée à la recherche de syndrome restrictif dû à la cyphoscoliose                                                                                                                                                          |
|                                             |                                                                      | Polysomnographie ou polygraphie (+/- PTCO2)                                                                                             | Si suspicion clinique SAOS, Epworth>8, ou dans le cas d'une insuffisance respiratoire restrictive sévère due à la cyphoscoliose, après avis du pneumologue (dans ce cas on rajoutera une mesure de la PTCO2 pendant l'examen nocturne) |
| MÉDICO-SOCIAL et PSYCHOLOGIQUE              |                                                                      |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                        |
| Bilan et suivi social                       | Assistante sociale                                                   | MDPH/MDA, aide aux démarches, accès aux droits et aux compensations du handicap                                                         | Bilan initial<br>Suivi selon besoins                                                                                                                                                                                                   |
| Bilan et suivi psychologique ou neuropsych. | Psychologue Neuropsych.                                              | Accompagnement psychologique +/- bilan neuropsychologique                                                                               | Bilan initial<br>Suivi selon besoins                                                                                                                                                                                                   |
| Bilan et suivi à l'école                    | Médecin scolaire +/- SESSAD                                          | Suivi et adaptations                                                                                                                    | Selon besoins                                                                                                                                                                                                                          |
| Bilan et suivi à l'école ou travail         | Médecin du travail                                                   | Suivi et adaptations                                                                                                                    | Selon besoins                                                                                                                                                                                                                          |

## 4.3 Transition adolescent-jeune adulte

### 4.3.1 Aspects pratiques

La transition est le passage de la prise en charge pédiatrique à la prise en charge d'adulte. La transition consiste à rendre le jeune patient acteur dans la prise en charge de sa maladie, c'est un moment positif et constitutif de son accès à l'autonomie : connaissance de la maladie, des risques, des conduites à éviter, des signes d'alarme, les adaptations dans la vie de tous les jours, l'intérêt des traitements et de la bonne observance, les aides, la prise en charge psycho-sociale. Il s'agit d'une étape cruciale : le patient doit avoir préparé son bagage pour pouvoir ensuite changer d'équipe et parfois d'hôpital.

Cette transition s'organise avec des acteurs divers : médecins, infirmières, ergothérapeutes, psychologue, assistante sociale, nutritionniste, médecin rééducateur. La transition est un processus qui s'échelonne sur le temps afin que le patient se sente accompagné dans cette étape. Au mieux, elle est anticipée à partir de l'âge de 16 ans par le neuropédiatre, ce qui permet de proposer **un double suivi neuropédiatrie/neurologie adulte entre 16 et 18 ans**, en consultations séparées ou en duo, et ainsi favoriser une adaptation progressive du secteur pédiatrique au secteur adulte.

Lorsque le lien n'est pas directement pré-établi entre le neuropédiatre et le neurologue adulte, ou lorsqu'il y a une rupture de suivi, la transition ou la reprise de suivi en secteur adulte peut être facilitée par des espaces de transition enfant-adulte qui proposent une mise au point pluridisciplinaire et une mise en lien avec l'équipe prenant en charge les adultes.

### 4.3.2 Aspects psychologiques

La question de la transition ne se pose pas seulement en termes de passage d'un service de pédiatrie à un service d'adultes. Rappelons que l'AF débute souvent dans l'enfance ou au moment de l'adolescence.

Cette période de transition touche donc au processus d'adolescence que les jeunes atteints d'AF doivent traverser, et à leur construction en tant que sujets. Être sensible à cette période signifie reconnaître que bien que la maladie impose à cette période des changements majeurs - dus à la croissance physique et aux nouvelles complications somatiques que l'évolution de la maladie engendre - la crise d'adolescence, quant à elle, est là aussi brûlante.

Au moment de l'adolescence, un remaniement de taille est celui de la relation du jeune avec son environnement. La distance par rapport aux parents induit un nouveau type de lien avec le monde. L'image renvoyée par le regard parental que le jeune avait de lui-même ne lui suffit plus. En conséquence, les modèles familiaux sont insuffisants pour alimenter la construction de son

identité. C'est dans le monde extérieur et avec ses pairs que l'adolescent doit trouver de nouvelles sources d'idéalité qui vont s'appuyer sur des processus identificatoires. La peur de devenir un fardeau pour l'autre et les souffrances vécues au moment des soins peut induire, chez le jeune, un comportement de privation, d'autocontrôle mais aussi de destruction. Certains enfants et jeunes se sentent rejetés par leurs pairs en raison de leur handicap, craignent de ne pas être aimés, désirés, désirables.

La poussée pubertaire et le processus adolescent sont souvent invisibles aux yeux des adultes tellement le handicap fonctionne comme un écran qui ne laisse pas apparaître tout le bouleversement libidinal que l'enfant pubère éprouve. Au moment de la poussée pubertaire, les adolescents seront amenés à développer au travers de leurs expériences deux importantes compétences : l'individuation d'une part et l'autonomisation d'autre part. L'individuation est définie comme la capacité à prendre des décisions par rapport à soi-même. L'autonomisation, quant à elle, est définie comme la capacité à prendre des décisions en accord ou non avec les intervenants sociaux et familiaux.

Nous soulignons l'intérêt de recevoir les jeunes seuls en consultation sans la présence des parents. Ce style relationnel favorise non seulement l'autonomie du jeune mais aide les parents à apprendre à se mettre au second plan. La dynamique familiale est un déterminant du processus de passage : le besoin de contrôle des parents sur le jeune, la dépendance émotionnelle qu'ils entretiennent, la psychopathologie de chacun des membres de la famille, le niveau de surprotection, le manque de confiance dans les soignants et les perceptions erronées de chance de survie.

Malgré sa maladie et ses avatars, il doit pouvoir progressivement se construire en tant qu'adulte et conquérir une autonomie de pensée. La transition entre les consultations pédiatriques et d'adultes peut être favorisée par la place centrale que les équipes médicales peuvent donner au jeune patient dès les débuts de sa prise en charge. Progressivement, il doit devenir l'interlocuteur principal dans le dialogue singulier médecin-patient. La transition doit pouvoir s'appuyer sur la reconnaissance du processus adolescent et de ses avatars.

## **4.4 Situations particulières : grossesse, anesthésie, vaccinations**

### **4.4.1 Grossesse**

Il n'y a pas d'atteinte de la fertilité dans l'AF. Les choix contraceptifs prennent en compte les comorbidités comme dans la population générale.

Les enjeux de grossesse et de parentalité doivent être abordés dans le cadre du suivi d'une femme atteinte d'AF, si possible en présence de son conjoint. Une consultation préconceptionnelle est souhaitable en cas de projet de grossesse, ou si la personne souhaite avoir des informations

d'ordre général. Cette consultation permet d'informer sur les interactions entre AF et grossesse, et de mettre en œuvre le cas échéant des mesures de prévention et/ou de prise en charge adaptée qui dépendent du degré de l'atteinte motrice et des comorbidités si elles sont présentes.

Bien que peu nombreuses, les données de la littérature (une étude rétrospective) et l'expérience clinique auprès des patientes sont très rassurantes. Dans la grande majorité des cas, les patientes accouchent par voie basse, sans complication particulière pour elles ou leur bébé, sans surcroît de diabète gestationnel, et une durée d'hospitalisation post-partum similaire à la population générale.

## ► Interactions entre la grossesse et l'AF

### Effet de la grossesse sur l'AF

A long terme, il ne semble pas que la grossesse ait un effet sur l'évolution de la maladie. A court terme en revanche, lors de la grossesse, l'augmentation de poids, et l'arrêt de certains traitements symptomatiques peuvent contribuer à limiter l'autonomie des personnes, mais ceci est habituellement réversible. Les femmes enceintes rapportent une majoration de leur ataxie pendant la grossesse en lien avec la fatigue et le surpoids, les urgences dans environ 35 % et dans 43 % des cas en post-partum. Toutefois, une majorité ne signale pas de changement voire parfois une amélioration.

### Effet de l'AF sur la grossesse et la parentalité

#### Conseil génétique

Il est souhaitable (voir ce chapitre page 21).

#### Médicaments

Comme pour toute grossesse, les médicaments peuvent comporter un risque de malformation, d'interaction avec le développement d'organe ou avec la croissance, d'imprégnation et de sevrage chez les nouveau-nés. Les connaissances dans ce domaine sont en constante évolution. Le risque d'effet indésirable chez l'enfant doit être mis en balance avec l'effet de l'arrêt du médicament chez la personne. Pour les médicaments ayant des effets négatifs graves ou inconnus chez l'enfant, deux stratégies sont possibles : arrêt du médicament dès l'arrêt de la contraception, ce qui expose à une interruption de traitement longue, ou arrêt du médicament dès le diagnostic de grossesse, ce qui expose à une exposition brève, au moment de la conception. Dans d'autres cas, la balance bénéfice risque va dans le sens de la poursuite des traitements, mais les enjeux d'imprégnation du nouveau-né doivent être prévus. La reprise des traitements en post-partum, et leur interaction avec l'allaitement doivent aussi être anticipées.

Deux exemples (liste-non exhaustive) :

**Baclofène** : des effets tératogène sont démontrés, et en cas d'utilisation jusqu'à l'accouchement, des syndromes de sevrages ont été rapportés chez le nouveau-né. Aussi, il ne doit pas être utilisé

pendant la grossesse, et est à éviter pendant l'allaitement. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

**Idebenone ou ubidecarenone (coenzyme Q10)** : le profil de tolérance de l'ubidecarenone ne met pas en évidence d'effet indésirable particulier à ce jour. Toutefois, en l'absence d'effet bénéfique clairement démontré dans l'AF (voir chapitre dédié), il est conseillé de le suspendre pendant la grossesse ou au moins au premier trimestre.

#### *Atteinte motrice*

Au-delà des questions d'accessibilité des locaux, un suivi de grossesse et une naissance au sein d'une équipe familiarisée avec les situations de handicap peuvent être des éléments rassurant pour les personnes enceintes et leur famille. Par ailleurs, l'atteinte motrice entraîne un handicap dans une fonction nouvelle : répondre aux besoins fondamentaux du nourrisson. Cette question peut-être une source d'inquiétude chez les futures mères et couples, qui n'osent pas toujours aborder le sujet.

#### *Principales comorbidités à anticiper :*

- Le diabète pré gestationnel parfois associé à l'AF, comporte (comme pour tout diabète), des risques de malformation fœtale et de fausse-couche (hyperglycémie au premier trimestre) et des risques de complication périnatale, y compris macrosomie, accouchement dystocique, hypoglycémie néo-natale.
- Chez les personnes atteintes de cardiomyopathie, l'augmentation du débit cardiaque lié à la grossesse peut avoir des conséquences hémodynamiques et rythmiques qui doivent être anticipées.
- En cas de scoliose, un retentissement est possible au plan respiratoire (syndrome restrictif) et au plan anesthésique (matériel lombo sacré).

### ► **Mesures de prévention avant la conception**

Ces mesures sont mises en œuvre au cours de consultations pré conception impliquant les professionnels en charge de l'AF et des professionnels de la périnatalité, habituellement coordonnés par un gynécologue obstétricien familiarisé avec les maladies rares et la déficience motrice.

Le projet de grossesse rend nécessaire de refaire le point sur les enjeux de la déficience motrice, sur l'utilité des médicaments en cours et sur les comorbidités.

#### **Mesures non spécifiques :**

Comme pour toute personne envisageant une grossesse, ces mesures comportent : prescription des sérologies, notamment rubéole et toxoplasmose, groupe sanguin et recherche d'agglutinines irrégulières, acide folique à débiter deux mois avant l'arrêt de la contraception et à continuer au

moins jusqu'au 3ème mois de grossesse, arrêt des toxiques récréatifs, conseils nutritionnels, arrêt des médicaments non indispensables...

### Mesures spécifiques

#### *En lien avec l'atteinte motrice :*

La compensation du handicap dans la fonction « s'occuper d'un enfant » peut être débutée dès le projet de grossesse, en proposant un contact avec une équipe médico-sociale dédiée à l'accompagnement à la parentalité des personnes en situation de handicap (SAPPH : service d'accompagnement à la parentalité des personnes en situation de handicap).

#### *En lien avec les comorbidités :*

En cas de **diabète pré gestationnel** : une consultation préconceptionnelle avec un diabétologue familiarisé avec les enjeux de la grossesse est indispensable (voir recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD)). La programmation de la grossesse est impérative pour diminuer les risques materno-fœtaux et néo-nataux liés à l'hyperglycémie. Ainsi, il est impératif d'optimiser l'équilibre glycémique avec un objectif d'HbA1c inférieure à 6,5 %, arrêter les antidiabétiques oraux et introduire de l'insuline et de l'acide folique. Un suivi partagé impliquant l'équipe diabétologique, obstétricale, et pédiatrique est nécessaire pendant toute la grossesse.

Un **bilan cardiologique et pneumologique récent** (< 1 an) est nécessaire et on recommande au moins une consultation de cardiologie systématique en début de grossesse avec ECG et échocardiographie. Le choix des médicaments, la fréquence et les modalités du suivi hémodynamique (échographie...) et rythmique (Holter...) doivent être décidés en concertation multidisciplinaire en fonction de l'atteinte de chaque personne.

**En cas de syndrome restrictif lié à une scoliose**, un suivi conjoint avec une équipe de pneumologie doit être mis en place afin d'assurer une oxygénation optimale pendant la grossesse.

### ► Mesures de prévention pendant la grossesse, l'accouchement et en post-partum

#### Grossesse

Si une grossesse survient de façon imprévue, tous les points qui auraient pu être abordés en pré-conception doivent l'être en urgence. Le site de suivi de grossesse et d'accouchement doit être choisi en accord avec la personne enceinte en tenant compte à la fois des enjeux de proximité, et du degré de gravité de l'AF. Il ne faut pas hésiter à prendre l'avis d'un Centre de Référence pour aider la personne dans son orientation.

Un suivi spécifique diabétologique, cardiologique, pneumologique, coordonné avec le suivi obstétrical peut être nécessaire, et dans ce cas, la grossesse doit être suivie dans un centre périnatal adapté au niveau de risque maternel et néo-natal, en lien avec un centre de référence pour l'AF.

**Remarques :**

- En l'absence de diabète pré gestationnel connu, les recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD) et Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), prévoient un dépistage par glycémie à jeun au premier trimestre et hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) à 24-28 semaines d'aménorrhée chez les personnes ayant un facteur de risque, ce qui s'applique à l'AF qui comporte un plus grand risque de diabète.
- L'AF ne constitue pas une contre-indication au traitement de la carence en fer, qui doit être dépistée et traitée chez la patiente AF selon les recommandations habituelles.
- Les symptômes urinaires sont habituellement liés à une vessie hyperactive, sans effet de reflux, et l'AF n'augmente pas le risque de pyélonéphrite lié à la grossesse. En revanche, les signes fonctionnels peuvent être difficiles à interpréter et conduire à renforcer les mesures habituelles de dépistage et de prévention des infections urinaires pendant la grossesse.

**Accouchement**

L'AF ne constitue pas une contre-indication à un accouchement par les voies naturelles. En général, la spasticité n'est pas un obstacle à la position gynécologique. La limitation de la force musculaire n'est pas gênante, car un accouchement est possible avec efforts de poussées limités ou absents, et une aide instrumentale à la naissance. L'anatomie de la moelle n'est pas modifiée par la maladie ce qui n'expose pas à un risque accru de traumatisme en cas d'anesthésie loco régionale. Toutefois, en cas de scoliose opérée, la présence de matériel peut limiter l'accès pour une anesthésie locorégionale, conduisant à l'usage d'autres techniques de traitement des douleurs du travail. Les enjeux de l'anesthésie générale sont traités dans un chapitre spécifique. Un déclenchement du travail peut être souhaitable en cas d'asthénie maternelle en fin de grossesse, de diabète, d'atteinte cardiaque, de scoliose retentissant sur la ventilation.

**Post-partum**

Les **enjeux de l'allaitement** doivent être discutés à l'avance en fonction des traitements à reprendre en post-partum.

Le **retour à la maison** avec un nourrisson doit être anticipé en mettant en œuvre des mesures de compensation du handicap lié à la déficience motrice dans l'activité « donner des soins à son enfant ». Même des personnes complètement autonomes pour les actions de la vie quotidienne peuvent avoir besoin d'aide pour répondre aux besoins fondamentaux du nourrisson en toute sécurité. Les mesures de préparation mises en œuvre dès la grossesse comprennent typiquement une évaluation des capacités de la personne, par exemple lors d'exercices de simulation portant sur les soins du corps, le bain, le change, les transferts, le jeu, l'habillage, l'allaitement ou la préparation de vêtements. Ces exercices permettent de co-construire des mesures d'adaptation de

l'environnement (meubles de change, de bain, vêtements de nourrisson avec fermetures utilisables malgré un tremblement...), de déterminer les besoins en aide humaine, de permettre à la jeune mère de participer pleinement aux soins même quand une tierce personne l'accompagne. Devenir parent est toujours un défi, surtout la première fois. Quand on est soi-même atteint d'une maladie invalidante, un accompagnement spécifique peut être d'une grande aide.

#### 4.4.2 Anesthésie

##### ► Recommandations générales

Une chirurgie avec anesthésie loco-régionale ou générale peut être nécessaire pour des atteintes liées à l'AF (neuro-orthopédie des pieds ou chirurgie du rachis), ou non directement liées à l'AF.

Aucune étude n'a étudié les différents types d'anesthésie dans l'AF. On dispose de quelques rapports de cas pour l'AF, la plupart anciens. De façon synthétique, il n'y a pas de contre-indication à réaliser une anesthésie loco-régionale ou générale dans l'AF si elle est nécessaire. Cependant, certaines précautions doivent être prises.

Concernant une anesthésie locale notamment pour des **soins dentaires** : il est important que les patients AF puissent être pris en charge sur le plan dentaire, d'autant qu'ils peuvent avoir un diabète associé qui nécessite une surveillance dentaire régulière. La principale précaution à prendre est celle de la déglutition : rappeler au patient qu'il doit être vigilant dans les heures/jours qui suivent l'anesthésie et redonner les consignes de sécurité pour éviter les fausses routes.

Concernant une **anesthésie générale** : les principales précautions à prendre sont en lien avec la présence d'une atteinte cardiaque, respiratoire (syndrome restrictif chez les patients avec cyphoscoliose importante), ou d'un diabète préexistant.

L'AF est une maladie mitochondriale. Ainsi, comme pour d'autres patients ayant des pathologies mitochondriales, il est d'usage de prendre des précautions pour éviter un catabolisme trop important : éviter le jeûne prolongé pré et post-opératoire (programmer l'intervention en première partie de bloc), l'acidose ou l'hypovolémie, monitorer la glycémie notamment en cas de perfusion glucosée (risque d'intolérance au glucose).

##### ► Bilan pré-opératoire d'une anesthésie générale

- Vérifier la présence ou non de troubles de la **déglutition** : leur présence incite à une surveillance de la déglutition post-opératoire en cas d'AG
- **Sur le plan respiratoire**, on recommande de réaliser des EFR-gaz du sang en cas de cyphoscoliose : une insuffisance respiratoire restrictive incite à une surveillance post-opératoire et une adaptation de la technique d'anesthésie. Il est recommandé également d'interroger sur d'éventuels signes d'apnée du sommeil et réaliser une polysomnographie si nécessaire.

- Une **évaluation cardiaque** est nécessaire préalablement à toute chirurgie importante. Le bilan cardiologique antérieur récent avec un ECG et une échographie cardiaque doit être communiqué à l'anesthésiste lors de la consultation préopératoire. Toute chirurgie importante devrait avoir lieu dans un centre disposant d'une unité de soins intensifs cardiologiques en cas de cardiomyopathie hypertrophique. Des troubles du rythme peuvent compliquer ces anesthésies et peuvent être aggravés par des modifications de la volémie. De même, ces patients qui ont souvent des troubles de la fonction diastolique sont à risque d'insuffisance cardiaque.

### ► Anesthésiants

- la succinylcholine (suxamethonium) est un curare dépolarisant avec risque d'hyperkaliémie. Il est contre-indiqué dans les maladies neuromusculaires (myopathies, myotonie) et déconseillé en cas de trouble du rythme et insuffisance cardiaque. Par extension, il est contre-indiqué dans l'AF.
- les curares non dépolarisants doivent être utilisés avec prudence en raison de la possibilité d'une hypersensibilité dans l'AF avec augmentation de la durée d'action. Cette notion repose sur d'anciens rapports de cas (ex : Kume, 1975), sans qu'aucun effet secondaire n'ait été rapporté dans les quelques rapports qui ont suivi. Aussi, on recommande classiquement de les utiliser avec un monitoring du bloc neuromusculaire pendant l'anesthésie. Par ailleurs, il s'agira de les éviter si la myorelaxation n'est pas indispensable à la chirurgie. Il n'y a pas de contre-indication formelle à les utiliser.

### ► En post-opératoire

Une prévention du risque thrombo-embolique est indiquée en post-opératoire.

Il est conseillé de mobiliser le patient précocement et de reprendre dès que possible la kinésithérapie pour éviter les complications et la perte musculaire.

### 4.4.3 Vaccinations

**Aucune vaccination n'est contre-indiquée dans l'AF.** On recommande les vaccinations contre la grippe, le pneumocoque, le Covid-19 (selon les critères HAS). Les patients jeunes qui ont des difficultés de déglutition et/ou une dysarthrie sévère et/ou une faible capacité respiratoire et/ou une atteinte motrice ou sensorielle marquée ont un risque d'avoir une atteinte plus difficile à supporter et fatigante qu'une autre personne du même âge. Il est donc recommandé de les vacciner (un courrier médical justificatif peut s'avérer nécessaire, voir les critères actualisés de la HAS).

## 4.5 Suivi et accompagnement de l'entourage proche et des aidants

Le rôle des aidants est essentiel pour aider la personne dépendante dans ses activités quotidiennes. Les aidants peuvent être les parents (père/mère) du patient enfant ou adulte, le/la conjoint.e du patient adulte. L'entourage proche, notamment la fratrie de l'enfant malade, est également concerné.

Sur le long terme, la santé physique et/ou psychique de la personne aidante peut s'en trouver dégradée, d'autant plus quand il y a plusieurs malades dans la famille.

Il est nécessaire de prévenir, repérer et prendre en charge les conséquences de l'accompagnement du malade sur la santé, le travail et la vie sociale des aidants et de l'entourage proche. Le suivi du patient doit être, pour le médecin, l'occasion :

- d'identifier le ou les principaux aidants naturels du patient,
- de rechercher une éventuelle dégradation de l'état psychique, physique ou nutritionnel des aidants, d'évaluer l'impact sur la fratrie,
- d'estimer les besoins des aidants pour voir s'ils sont en adéquation avec les moyens mis en place pour les soutenir (aides techniques, médico-sociales, financières, etc.),
- le cas échéant, d'orienter l'aidant vers des professionnels (psychologues, les assistantes sociales...), l'association de patients, des groupes de paroles, pour une aide et/ou une prise en charge spécifiques.

## 4.6 Directives anticipées et personne de confiance

L'AF est une pathologie chronique, qui provoque dans ses formes évoluées des difficultés de communication (dysarthrie, atteinte sensorielle). Aussi, les patients AF sont concernés par le dispositif des directives anticipées et de la personne de confiance, défini dans la loi Leonetti (2005), puis renforcé par la Loi Claeys-Leonetti (2016). L'abord de ces sujets nécessite un cadre de confiance et une bonne communication dans le trio patient-aidant-soignant. Il n'y a pas une seule façon d'en parler, ni un moment défini, car chaque situation est individuelle.

Pour exemple, cela peut être abordé par le soignant en se positionnant de façon « généraliste » (un droit pour tout citoyen). On peut aussi mettre des brochures en libre accès dans la salle d'attente. Ces ouvertures peuvent permettre d'entamer ensuite des discussions au long cours, entre le patient et les personnes qu'il/elle aura choisies (médecin généraliste ou spécialiste, psychologue, entourage amical et familial, ressource spirituelle, etc.).

Les discussions anticipées en lien avec la fin de vie, voire la rédaction de directives anticipées, permettent d'aborder les phases évoluées de la maladie dans une stratégie globale de soin et d'améliorer le parcours du patient et de son aidant. Au besoin, des tiers (psychologues, équipes de soins palliatifs) peuvent être sollicités.

## 5 Accompagnement médico-social

Ce volet s'adresse aux médecins, soignants et structures en charge des patients atteints d'AF. Il résume les principaux aspects de la prise en charge médico-sociale et donne des liens pour plus d'informations.

### 5.1 Soutiens pour l'accompagnement du patient et des aidants proches

#### 5.1.1 La reconnaissance de la maladie comme Affection de Longue Durée

L'AF est une maladie reconnue comme une Affection de Longue Durée (ALD). C'est le médecin traitant qui élabore le protocole de soins qui est ensuite validé par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM).

La reconnaissance en ALD ouvre des droits par l'assurance maladie qui se traduisent par une prise en charge spécifique des soins, traitements et frais de transport liés à la pathologie.

En cas de recours à un centre expert distant de plus de 150 km du domicile, il est nécessaire de réaliser une demande préalable d'accord de transport auprès de la CPAM. Nous recommandons de préciser la nécessité du recours au Centre de Référence Maladie Rare pour la prise en charge et de faire référence à ces articles (R. 322-10 et suivants du code de la sécurité sociale) en cas de difficulté auprès de la CPAM pour prendre en charge le transport.

#### 5.1.2 Les soutiens pour le patient

Les personnes avec AF peuvent bénéficier de différents soutiens en fonction de l'âge et de chaque situation.

- Les aides à la scolarité (auxiliaire de vie scolaire, aménagements structurels, matériels et/ou horaires, SESSAD...). Dès les premières difficultés, ne pas hésiter à solliciter des ergothérapeutes spécialisés dans les outils de communication.
- Les soutiens à l'emploi et à l'insertion professionnelle (maintien dans l'emploi, formation, aménagements structurels, matériels et/ou horaires, aides humaines, ...)
- Les aides financières pour la prise en charge des soins, des déplacements, l'aménagement de l'habitat
- Le soutien social et psychologique
- Les allocations/pensions : l'Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé (AEEH), Allocation Adulte Handicapé (AAH), Pension d'Invalidité, ...
- Les aides à la vie quotidienne (aides techniques, humaines, animalières, séjours de répit, Carte Mobilité Inclusion, etc.)

- Les accompagnements pour le maintien à domicile ou l'hébergement en institution : services de soins (IDEL, SSIAD, HAD), services d'accompagnement (SESSAD, SAVS, SAMSAH, etc...), établissements (IEM, FAM, MAS, etc..)

En savoir plus :

<https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/N332>

<http://parcourssantevie.maladiesraresinfo.org/>

[https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Vivre avec une maladie rare en France.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Vivre_avec_une_maladie_rare_en_France.pdf)

<http://brain-team.fr/documentation/ms-doc/>

### **5.1.3 Les soutiens et l'accompagnement des aidants proches**

#### **► Temps de répit**

Ils sont conseillés pour conserver une vie sociale, familiale et professionnelle. Pour pouvoir aider, il convient de se préserver (tant sur le plan physique que psychologique) et ainsi continuer d'être avant tout des parents, des enfants, des conjoints, des amis, etc.

- A domicile (aide à domicile de jour ou de nuit, garde itinérante de nuit, relayage)
- Accueil dans un établissement médico-social sur orientation de la MDPH/MDA (Maison d'Accueil Spécialisée, Foyer d'Accueil Médicalisé)
- Accueil en établissement médical : dans un établissement de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) en séjour de « rééducation-répit », ou dans une Unité de Soins Prolongés Complexes (USPC), en fonction de la situation médicale. L'orientation se fait par le site ViaTrajectoire
- Les vacances et loisirs : répit résidentiel en famille, vacances ou activités vacances ou activités avec différentes associations
- Les plateformes de répit : elles ont été initiées dans le cadre du plan Alzheimer 2008-2012 puis pérennisées avec le plan maladies neurodégénératives 2014-2019. Le champ d'action a été élargi, de la Maladie d'Alzheimer à tous les aidants accompagnant un proche atteint d'une maladie neuroévolutive.

#### **► Droit de congés**

Pour permettre de concilier activité professionnelle et accompagnement d'un proche et notamment d'un enfant : Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP), congés de présence parentale (CPP), congé pour l'annonce de la survenue d'un handicap chez un enfant, congés supplémentaires pour les parents d'un enfant en situation de handicap, congé de paternité allongé, don de jours de congé entre salariés.

### ► La formation à destination des aidants proches

Elle peut donner des outils à l'aidant pour mieux comprendre la personne malade, adapter son accompagnement, et conserver son propre équilibre et l'équilibre familial.

En savoir plus :

Association française des aidants : <https://www.aidants.fr/>

<https://formation.aidants.fr/>

Association Nationale JADE : <https://jeunes-aidants.com/>

Congé de proche aidant : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16920>

### 5.1.4 Les soutiens spécifiques à la scolarisation et à l'éducation

Les capacités intellectuelles n'étant pas affectées, la plupart des jeunes avec une AF font des études. Les éléments essentiels à prendre en compte quand ils surviennent sont : les difficultés de déplacements, les difficultés d'écriture, les difficultés d'élocution, la lenteur et la fatigabilité.

### ► Le Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS)

Le PPS définit les modalités de déroulement de la scolarité et l'ensemble des modalités d'accompagnement (pédagogiques, psychologiques, médicales et paramédicales) nécessaires pour répondre aux besoins particuliers de l'élève. Les parents sont associés à l'élaboration du PPS ainsi qu'à la décision d'orientation, prise en accord avec eux par la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) de la MDPH. Le PPS peut comprendre différents soutiens ou adaptations : matériels pédagogiques adaptés/ordinateur, horaires de scolarisation, tiers temps supplémentaire, aide humaine en milieu scolaire par des AESH (Accompagnant d'Elèves en Situation de Handicap) ou AVS (Auxiliaire de Vie Scolaire). La CDAPH peut décider, pour aider à la mise en œuvre du PPS, une orientation vers un SESSAD ou un ULIS (orientés sur le trouble des fonctions motrices), un institut d'éducation motrice (IEM). Le suivi de la mise en œuvre du PPS est évalué lors par l'équipe de suivi de scolarisation (ESS), animée au moins une fois par an par l'enseignant référent (ERSEH) qui est en lien étroit avec la MDPH. Lors de la réunion, l'ERSEH finalise le Geva-Sco préalablement complété par l'équipe pédagogique. Le Geva-Sco est transmis à l'élève s'il est majeur ou ses parents, à l'équipe pluridisciplinaire de la MDPH et au directeur/chef d'établissement.

Les SESSAD sont des services médico-sociaux, constitués d'équipes pluridisciplinaires (psychologues, médecins, aides médico-pédagogiques...). Leur action vise à apporter un soutien spécialisé aux enfants et adolescents handicapés dans leur milieu ordinaire de vie et d'éducation ainsi qu'à leurs familles. Cette mission se traduit par :

- Des interventions « directes » auprès des enfants (activités éducatives ou de rééducation, à domicile, à la crèche ou à l'école, observations et bilans...);
- L'accompagnement des familles ;
- Des temps de travail institutionnels (réunions de synthèse, d'analyse des pratiques, d'équipe de suivi de la scolarisation...), qui permet d'assurer l'adéquation des prises en charge par le service avec le projet de vie global de l'élève et notamment du PPS ;
- Des éléments d'information donnés aux enseignants de l'élève.

### ► Les aides financières

Elles peuvent être sollicitées auprès de la MDPH/MDA : Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé (AEEH), compléments liés à l'AEEH, PCH (prestation de compensation du handicap).

### ► Le projet d'accueil individualisé (PAI)

Un PAI est mis en place lorsque la scolarité d'un élève, notamment en raison d'un trouble de santé invalidant (pathologies chroniques, allergies), nécessite un aménagement. Le PAI est mis en œuvre à la demande de la famille, par le directeur d'école ou le chef d'établissement et en concertation avec le médecin de l'Éducation nationale et l'infirmier, à partir notamment des besoins thérapeutiques précisés dans une ordonnance. Le PAI est formalisé par un document écrit individuel (adapté à chaque pathologie et à chaque cas particulier) qui associe l'enfant, sa famille, l'équipe pluridisciplinaire médicale/paramédicale, les personnels de l'Éducation nationale, et toute autre personne « ressource » à l'équipe éducative. Il organise la vie quotidienne de l'élève en tenant compte de ses besoins particuliers : continuité scolaire en cas d'hospitalisation, protocole de soins, régime alimentaire, protocole d'urgence, préconisations pour les sorties scolaires, les récréations, les aptitudes en EPS.

Pour poursuivre la formation dans une classe post-baccalauréat d'un lycée général ou d'un lycée professionnel, les élèves peuvent continuer de bénéficier d'un Projet Individuel d'Intégration ou d'un Projet Personnalisé de Scolarisation. Les CIO (Centre d'information et d'Orientation) et RHO (Réseau Handicap Orientation) sont des centres de ressources utiles.

En savoir plus :

<https://www.education.gouv.fr/la-scolarisation-des-eleves-en-situation-de-handicap-1022>

<http://www.handisup.fr/>

<https://demarchesadministratives.fr/formulaires/formulaire-geva-sco-scolarisation-premiere-demande-mdph>

<https://www.monparcours handicap.gouv.fr/>

<http://www.tousalecole.fr/content/c%C3%A9r%C3%A9belleux-syndromes-c%C3%A9r%C3%A9belleux-et-ataxie-de-friedreich>

### 5.1.5 Les soutiens à l'emploi et à l'insertion professionnelle

La plupart des personnes peuvent travailler en milieu ordinaire selon l'évolution de la maladie et selon l'aménagement du poste et de l'environnement de travail. Il est conseillé de demander une Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH) auprès de la MDPH. Différentes aides financières de l'État ou de la Région sont prévues pour favoriser l'embauche, l'aménagement du poste de travail, l'accompagnement ou le maintien dans l'emploi et compenser la lourdeur du handicap. Pour l'adaptation du poste de travail, le médecin du travail et le service des ressources humaines restent les interlocuteurs privilégiés.

Une personne adulte de moins de 62 ans dont la capacité de travail ou de revenus est réduite d'au moins deux tiers du fait de la maladie, peut bénéficier d'une pension d'invalidité versée par la CPAM.

En savoir plus :

<https://www.agefiph.fr/>

<http://www.fiphfp.fr/>

<https://www.monparcours handicap.gouv.fr/>

## 5.2 Recommandations particulières à destination des structures sociales et médico-sociales

La prise en compte des aspects moteurs, de la progression des difficultés visuelles et auditives et l'évolution progressive des différents symptômes de l'AF conduit à une réévaluation régulière des accompagnements dispensés à domicile, en équipe médico-sociale et jusqu'à la fin de vie.

Dans les situations complexes (formes évoluées d'AF, handicap moteur et sensoriel) il peut être nécessaire de faire appel à une équipe relai Handicap Rare, qui peut aider dans la mise en place d'un plan d'aide adapté aux besoins de chacun.

Pour repérer les besoins pour un maintien à domicile ou en établissement, il est conseillé de s'appuyer de la grille « SERAPHIN PH ». Les nomenclatures SERAFIN-PH permettent de disposer d'un langage commun à tous les acteurs pour identifier les besoins des personnes en situation de handicap et les prestations pour y répondre.

En savoir plus :

<https://www.gnchr.fr/reseau-acteurs-nationaux-regionaux-locaux/les-equipes-relais-handicaps-rares>

[https://www.cnsa.fr/documentation/guide\\_bonnes\\_pratiques\\_usages\\_nomenclatures\\_vf.pdf](https://www.cnsa.fr/documentation/guide_bonnes_pratiques_usages_nomenclatures_vf.pdf)

### 5.3 Recommandations pour le remplissage des dossiers destinés à l'évaluation du handicap ou de la perte d'autonomie

Pour une première demande à la MDPH/MDA, **il est préférable que le certificat médical soit rempli par le médecin du centre de référence ou du centre de compétence lors d'une consultation dédiée**. Les renouvellements de ce certificat pourront être réalisés par le médecin traitant, le spécialiste de ville ou hospitalier, avec la **mention explicite « maladie neurologique rare évolutive »**.

La partie « vie quotidienne » est remplie par le patient, aidé par son entourage et éventuellement un service social (besoins concrets dans la vie quotidienne, scolaire, affective, sociale, professionnelle, etc.). On conseille au patient d'y joindre tous les documents utiles : bilans et compte rendus médicaux, devis pour des aménagements, pour des appareillages, fiche Orphanet sur l'AF (fiche focus handicap), et le dossier complémentaire MDPH/MDA réalisé par les Filières de Santé Maladies Rares.

En savoir plus :

<https://www.cnsa.fr/>

<https://mdphenligne.cnsa.fr/>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R48844>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R19993>

### 5.4 Contacts et autres informations utiles

- **Encyclopédie Orphanet du handicap pour l'ataxie de Friedreich :**  
[https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/AtaxieDeFriedreich\\_FR\\_fr\\_HAN\\_ORPHA95.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/AtaxieDeFriedreich_FR_fr_HAN_ORPHA95.pdf)
- **Filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM :** <http://brain-team.fr> (ex : accès aux documents complémentaires de transmission d'informations à la MDPH dans l'espace documentation de l'onglet médico-social).
- **Association AFAP :** <http://www.afaf.asso.fr/>
- **Associations dédiées aux aidants**

Association française des aidants <https://www.aidants.fr/>

Association Nationale JADE <https://jeunes-aidants.com/>

## 6 Annexes

### 6.1 Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Claire Ewencyk, neurologue dans le Centre de Référence Neurogénétique Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Unité maladies neurologiques héréditaires, Service de génétique clinique et médicale, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

#### Rédacteurs

|                                   |                                     |                                                                  |
|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Dr Claire Ewencyk                 | Neurologue                          | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Pr Diana Rodriguez                | Neuropédiatre                       | Hôpital Armand-Trousseau, Paris 12 <sup>ème</sup>                |
| Dr Florence Robin-Renaldo         | Neuropédiatre                       | Hôpital Armand-Trousseau, Paris 12 <sup>ème</sup>                |
| Dr Françoise Pousset              | Cardiologue                         | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Dialla Khraiche                | Cardiopédiatre                      | Hôpital Necker, Paris 15 <sup>ème</sup>                          |
| Dr Jérôme Nevoux                  | ORL                                 | Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre                              |
| Pr Valérie Touitou                | Ophtalmologue                       | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Georges Challe                 | Ophtalmologue                       | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Matthieu Robert                | Ophtalmologue pédiatrique           | Hôpital Necker, Paris 15 <sup>ème</sup>                          |
| Dr Dominique Mazevet              | MPR                                 | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Bertrand Pichon                | MPR                                 | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Brigitte Soudrie               | MPR                                 | Hôpital Marin, Hendaye                                           |
| Dr Pauline Lallemand              | MPR pédiatrique                     | Hôpital Armand-Trousseau, Paris 12 <sup>ème</sup>                |
| Pr Christian Garreau de Loubresse | Chirurgien orthopédiste             | Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris 15 <sup>ème</sup>       |
| Dr Philippe Denormandie           | Chirurgien orthopédiste             | Hôpital Raymond-Poincaré, Garches                                |
| Pr Christophe Glorion             | Chirurgien orthopédiste pédiatrique | Hôpital Necker, Paris 15 <sup>ème</sup>                          |
| Dr Stéphanie Borel                | Orthophoniste                       | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Sophie Jacqueminet             | Endocrinologue                      | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Elise Bismuth                  | Endocrinologue pédiatrique          | Hôpital Robert-Debré, Paris 19 <sup>ème</sup>                    |
| Pr Jesus Gonzalez                 | Pneumologue                         | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Guillaume Aubertin             | Pneumologue pédiatrique             | Hôpital Armand-Trousseau, Paris 12 <sup>ème</sup>                |
| Dr Jessica Taytard                | Pneumologue pédiatrique             | Hôpital Armand-Trousseau, Paris 12 <sup>ème</sup>                |
| Pr Marie Pierre Bonnet            | Anesthésiste                        | Hôpital Armand-Trousseau, Paris 12 <sup>ème</sup>                |
| Pr Mathieu Anheim                 | Neurologue                          | Hôpital de Hautepierre, Strasbourg                               |
| Pr Marc Dommergues                | Gynécologue Obstétricien            | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Mme Isabelle Maumy                | Chargée de mission Médico-Social    | Filière BRAIN-TEAM, CHU Angers                                   |
| Mme Ariane Herson                 | Psychologue clinicienne             | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |

#### Groupe de travail multidisciplinaire

|                           |                                     |                                                                  |
|---------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Pr Christophe Verny       | Neurologue                          | CHU Angers                                                       |
| Pr Cyril Goizet           | Généticien                          | Hôpital Pellegrin, Bordeaux                                      |
| Pr Alexandra Durr         | Généticienne                        | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Dr Cecilia Marelli        | Neurologue                          | Hôpital Gui de Chauiac, Montpellier                              |
| Pr Agathe Roubertie       | Neuropédiatre                       | Hôpital Gui de Chauiac, Montpellier                              |
| Dr Jean-Christophe Eicher | Cardiologue                         | Hôpital François Mitterrand, Dijon                               |
| Pr Mathieu Marx           | ORL pédiatrique                     | Hôpital Pierre-Paul Riquet, Toulouse                             |
| Pr Jérôme Sales de Gauzy  | Chirurgien orthopédique pédiatrique | Hôpital des enfants, Toulouse                                    |
| Pr Jean Dubousset         | Chirurgien orthopédique             | Anciennement Hôpital St Vincent de Paul, Paris                   |
| Dr Samy Bendaya           | MPR                                 | Hôpital Marin, Hendaye                                           |

|                         |                                 |                                                                  |
|-------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Dr Audrey Begu          | Endocrinologue                  | Hôpital de la Conception, Marseille                              |
| Dr Marjolaine Georges   | Pneumologue                     | Hôpital François Mitterrand, Dijon                               |
| Mme Bertranne Donnadieu | Assistante-sociale              | CHU Angers                                                       |
| Mme Caroline Yameogo    | Assistante-sociale              | CHU Angers                                                       |
| Mme Marcela Gargiulo    | Psychologue clinicienne         | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Mme Martine Frischmann  | Psychologue clinicienne AFAF    | Paris                                                            |
| Mme Sabrina Sayah       | Psychologue clinicienne         | Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris 13 <sup>ème</sup> |
| Mr Bertrand Dieusaert   | Vice-président association AFAF | Hirson                                                           |
| Mme Juliette Dieusaert  | Présidente association AFAF     | Hirson                                                           |
| Dr Maïda Begos          | Médecin Généraliste             | Cabinet médical, Alfortville                                     |

### Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du Centre de Référence Neurogénétique (<http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>) et sur le site internet de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM ([www.brain-team.fr](http://www.brain-team.fr)).

### Remerciements

Les rédacteurs et le groupe de travail multidisciplinaire remercient le Dr Philippe Denormandie et le Dr Georges Challe pour leur relecture attentive du document.

## 6.2 Coordonnées des sites du Centres de Référence sur le territoire et de l'Association de patients

### 6.2.1 Centre de référence Neurogénétique

Le Centre de Référence Neurogénétique est membre de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM. Il est composé de 6 centres de référence et de 17 centres de compétence.

#### ► Site coordonnateur

**Paris** – Responsable : Pr Alexandra Durr

AP-HP, Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Unité maladies neurologiques héréditaires, Service de génétique clinique et médicale, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Tél : 01 42 16 13 95 – Courriel : [rendezvous.genetique@aphp.fr](mailto:rendezvous.genetique@aphp.fr)

#### ► Centres constitutifs

**Angers** – Responsable : Pr Christophe Verny

CHU Angers, Département de Neurologie, 4 rue Larrey, 49100 Angers

Tél : 02.41.35.78.56 – Courriel : [neurogenet@chu-angers.fr](mailto:neurogenet@chu-angers.fr)

**Bordeaux** – Responsable : Pr Cyril Goizet

CHU Bordeaux, Groupe hospitalier Pellegrin, Service de Génétique médicale, Place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux

Tél : 05 56 79 59 52

**Paris 12<sup>ème</sup>** – Responsable : Pr Diana Rodriguez (centre neuropédiatrique)

AP-HP, Hôpital Armand-Trousseau, Service de Neuropédiatrie et pathologie du développement, 26 avenue du Dr Arnold-Netter, 75012 Paris

Tél : 01 44 73 61 41 ou 01 44 73 65 75 – Courriel : [secretariat.neurobillette@aphp.fr](mailto:secretariat.neurobillette@aphp.fr)

**Paris 13<sup>ème</sup>** – Responsable : Pr Marie Vidailhet

AP-HP, Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Département de Neurologie, Maladie de Parkinson et Pathologies du Mouvement, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

Tél : 01 42 16 27 48

**Strasbourg** – Responsable : Pr Mathieu Anheim

CHU Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, Service Pathologie du mouvement, 1 avenue Molière, 67200 Strasbourg

Tél : 03 88 11 67 68 ou 03 88 12 85 85

#### ► Centres de compétences

**Besançon** – Responsable : Dr Daniel Amsallem

CHRU Besançon, Service de Neurologie Pédiatrique, 3 boulevard Alexandre Fleming, 25030 Besançon

Tél : 03 81 21 84 29

**Bordeaux** – Responsable : Pr Dominique Guehl

CHU Bordeaux, Groupe hospitalier Pellegrin, Service d'explorations fonctionnelles du système nerveux, Place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux

Tél : 05 56 79 56 79 ou 05 57 82 12 42

**Grenoble** – Responsable : Pr Elena Moro

CHU Grenoble-Alpes, site nord La Tronche, Service de Neurologie, Boulevard de la Chantourne, 38700 La Tronche

Tél : 04 76 76 75 75 ou 04 76 76 57 91

**Lille** – Responsable : Pr David Devos

CHRU Lille, Service de Pharmacologie Médicale, 2 avenue Oscar Lambret, 59000 Lille

Tél : 03 20 44 59 62 ou 03 20 44 62 43

**Lyon** – Responsable : Pr Stéphane Thobois

Hospices Civils de Lyon, Hôpital Pierre Wertheimer, Service de neurologie - troubles du mouvement et pathologies neuromusculaires, 59 boulevard Pinel, 69500 Bron

Tél : 04 72 35 72 18

**Marseille** – Responsable : Dr Karine Nguyen

AP-HM, Hôpital de la Timone, Département de génétique médicale, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 5

Tél : 04 91 38 67 49 – Courriel : [rdv.genetiquemedicale@ap-hm.fr](mailto:rdv.genetiquemedicale@ap-hm.fr)

**Montpellier** – Responsable : Dr Cecilia Marelli

CHU Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac, Service de neurologie comportementale et Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5

Tél : 04 67 33 67 33 ou 04 67 33 60 29

**Montpellier** – Responsable : Pr Agathe Roubertie

CHU Montpellier, Hôpital Lapeyronie, Service de neuropédiatrie, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34090 Montpellier

Tél : 04 67 33 01 82

**Nancy** – Responsable : Dr Mathilde Renaud

CHU Nancy, Hôpital Central, Service de neurologie, 29 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy

Tél : 03 83 85 23 77 ou 03 83 85 85 85

**Nantes** – Responsable : Pr Philippe Damier

CHU Nantes, Hôpital Nord Laennec, Service de neurologie, Boulevard Jacques Monod, 44800 Saint-Herblain

Tél : 02 40 16 52 12

**Nice** – Responsable : Pr Sabrina Sacconi

CHU Nice, Hôpital Pasteur, Pôle neurosciences cliniques et rhumatologie, 30 voie Romaine, CS 51069, 06001 Nice Cedex 1

Tél : 04 92 03 57 57 ou 04 92 03 96 55 – Courriel : [livinghospitalneuromusculaire@chu-nice.fr](mailto:livinghospitalneuromusculaire@chu-nice.fr)

**Paris 19<sup>ème</sup>** – Responsable : Dr Nathalie Dorison

Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Service de neurochirurgie pédiatrique, 29 rue Manin, 75019 Paris

Tél : 01 48 03 65 65 ou 01 48 03 67 00 – Courriel : [dyspa@for.paris](mailto:dyspa@for.paris)

**Pointe-à-Pitre** – Responsable : Pr Annie Lannuzel

CHU Pointe-à-Pitre/Abymes, Service de Neurologie, Route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex, Guadeloupe

Tél : +590 590 89 1185

**Poitiers** – Responsable : Pr Jean-Luc Houeto

CHU Poitiers, Service de Neurologie, 2 rue de la Milétrie, 86000 Poitiers  
Tél : 05 49 44 44 44 ou 05 49 44 44 46

**Toulouse** – Responsable : Dr Fabienne Ory Magne

CHU Toulouse, Hôpital Purpan, Unité de neurologie cognitive, épilepsie, sommeil et mouvements anormaux, Place du Docteur Baylac, TSA 40031, 31059 Toulouse cedex 9  
Tél : 05 61 77 22 33 ou 05 61 77 25 35

**Tours** – Responsable : Dr Stéphanie Arpin

CHRU Tours, Hôpital Bretonneau, Service de neurologie, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours  
Tél : 02 47 47 38 25

**Saint-Pierre** – Responsable : Dr Ariane Choumert

CHU de La Réunion, sites Sud, Service maladies neurologiques rares, Avenue François Mitterrand, BP 350, 97448 Saint-Pierre Cedex, La Réunion  
Tél : 0262 71 98 67 ou 0262 35 90 00 poste 5 5220

## 6.2.2 Association de patients et familles

### Association Française de l'Ataxie de Friedreich (AFAF)

12 Place Brisset, 02500 Hirson, Tél : 03 23 58 61 65

Courriel : [contact@afaf.asso.fr](mailto:contact@afaf.asso.fr)

Site internet : <http://www.afaf.asso.fr/>

L'Association Française de l'ataxie de Friedreich est en lien constant avec le CRMR Neurogénétique au sein de la filière BRAIN-TEAM, les autres associations nationales et internationales concernées par l'AF et les maladies rares.

L'AFAF joue un rôle important dans l'orientation et l'information sur la maladie, sur les avancées de la recherche et sur les aides existantes. Elle soutient financièrement la recherche au travers d'appels d'offre, les dossiers étant étudiés par le Conseil Scientifique dirigé par le Dr Jamilé Hazan. Elle travaille avec un Conseil Médical et Paramédical dirigé par le Pr Alexandra Durr, et contribue à améliorer les connaissances de chacun sur la maladie (lettres d'information, livret, ateliers).

L'association propose trois services d'aides aux patients et familles avec des professionnels (orientation sociale, soutien psychologique, outils numériques de communication).

Au travers de cette association, les patients et familles peuvent se tenir informés des évolutions de la recherche et s'y impliquer, partager leurs vécus et expériences, nouer des liens, être plus acteurs de leur vie.

## 6.3 Arbre décisionnel en vue du diagnostic

### 6.3.1 Diagnostic positif



### 6.3.2 Diagnostic différentiel

La recherche des nombreux diagnostics différentiels est réalisée par le neuropédiatre/neurologue ou généticiens spécialisés. Voir sur le site des plateformes de séquençage génomique :

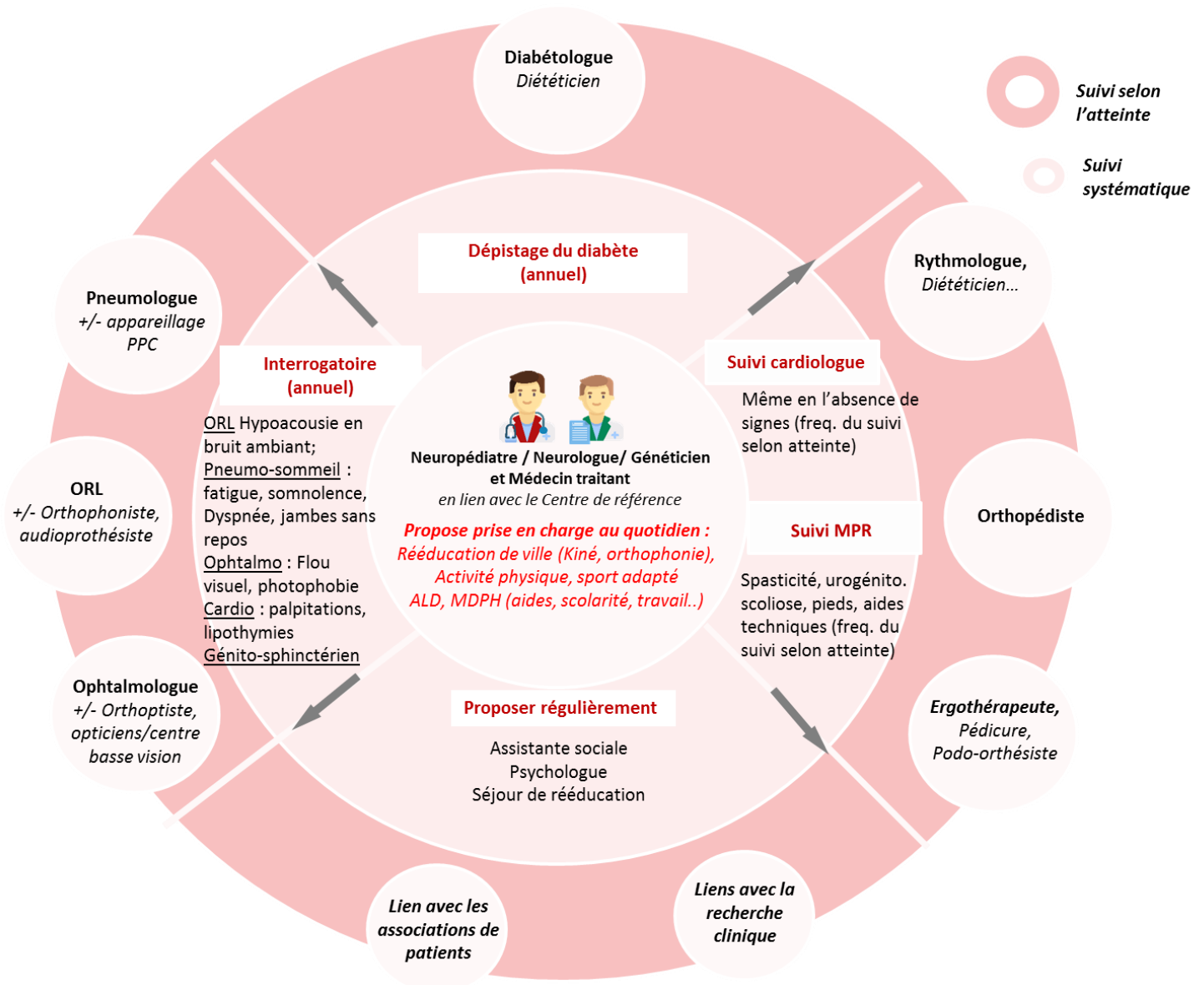
<https://pfmg2025.aviesan.fr/professionnels/pre-indications-et-mise-en-place/ataxie-hereditaire-avec-un-debut-dans-lenfance-ou-a-lage-adulte/>

## 6.4 Schéma du suivi multidisciplinaire

Le suivi du patient AF est multidisciplinaire.

- Coordination centrale : Neuropédiatre/neurologue/généticien et médecin traitant
- Spécialistes référents : cardiologue, MPR (systématique), ophtalmologue, ORL, pneumologue, chirurgien orthopédiste.. (selon atteinte). Ils sont sur le même site hospitalier ou à proximité; ils coordonnent les examens et le suivi nécessaire

Les HDJ ou CMD sont recommandées pour regrouper au maximum les consultations et examens



## 6.5 Exemple d'ECG avec troubles de la repolarisation

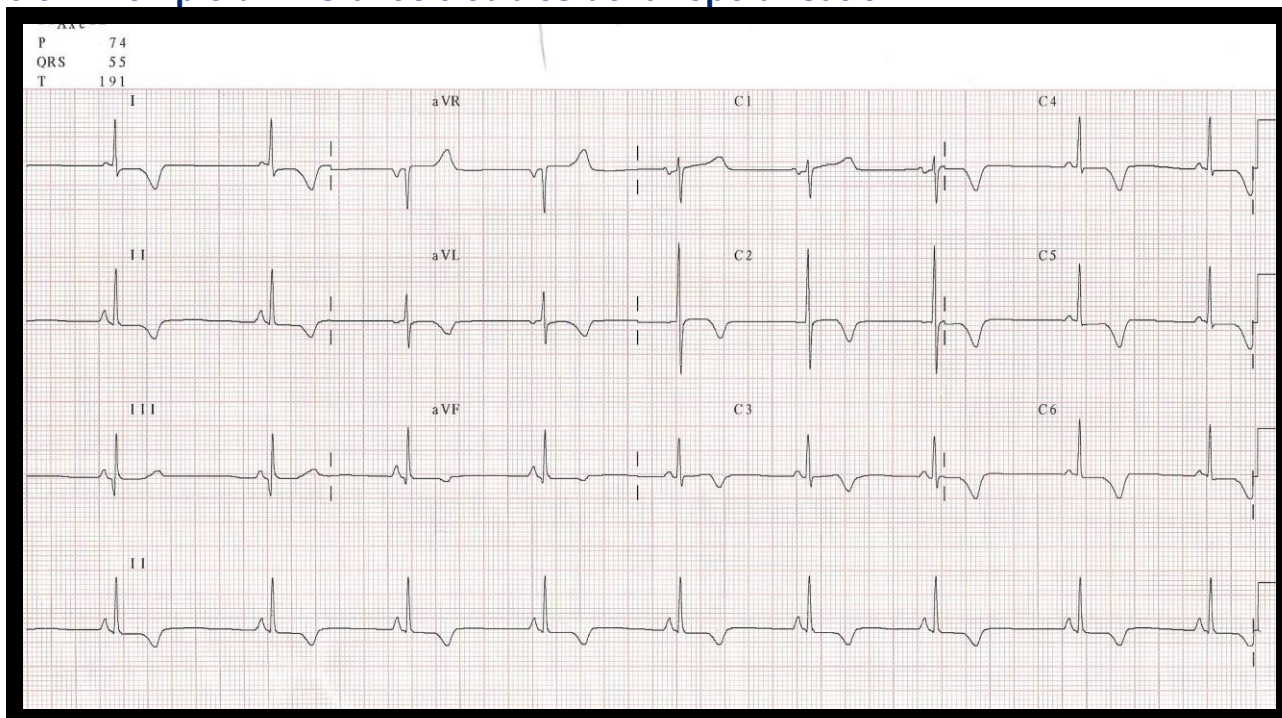


Figure : ECG d'un patient atteint d'ataxie de Friedreich avec ondes T négatives diffuses

## 6.6 Fiche à destination des urgences

**L'ataxie de Friedreich (AF)** est la plus fréquente des ataxies cérébelleuses génétiques. L'AF est une pathologie autosomique récessive mitochondriale touchant l'enfant et l'adulte. Dans la grande majorité des cas, les premières manifestations apparaissent avant l'âge de 25 ans. En dehors de l'ataxie, les principaux signes rapportés sont des troubles oculomoteurs (90,5 % : nystagmus, instabilité de la fixation oculaire), une scoliose (73,5 %), une déformation des pieds (58,8 %), une cardiomyopathie hypertrophique modérée (58 %), une dysfonction urinaire (43 %), une diminution de l'acuité visuelle (37 %), un diabète (8-30 %), un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (20 %), une atteinte auditive (8-24 %, jusqu'à 90 % avec des tests spécifiques).

### A savoir :

- **L'ECG basal est anormal chez plus de 90 % des patients** avec des anomalies de la repolarisation (ondes T négatives) en inférolatéral, et il peut exister une petite augmentation de la troponine sanguine de base chez les patients ayant une hypertrophie cardiaque. Il est important de disposer d'un ECG de référence, en raison du diagnostic différentiel de souffrance myocardique d'origine ischémique.
- Dans **21 % des cas, la cardiopathie évolue vers l'insuffisance cardiaque et des troubles du rythme atriaux**. Les épisodes de décompensation cardiaque sont favorisés par le passage en fibrillation atriale (si elle est trop rapide ou méconnue pendant une longue période), ou par une surinfection bronchique. Le traitement est alors non spécifique.
- **Le phénotype du diabète du jeune patient AF (enfant et adulte < 21 ans) est proche du diabète de type 1**. Ainsi, toute polyurie-polydipsie, amaigrissement chez l'enfant AF doit amener à une consultation immédiate aux urgences pédiatriques afin d'instituer le traitement par insuline.

### En cas d'aggravation brutale :

- Rechercher une décompensation de diabète (décompensation acido-cétosique possible)
- Rechercher une décompensation cardiaque

Anesthésie locale ou générale en urgence : pas de contre-indication si elle s'avère nécessaire

Les précautions à prendre sont en lien avec la présence d'une atteinte cardiaque, respiratoire (syndrome restrictif chez les patients avec cysphoscoliose importante), ou d'un diabète préexistant.

Il est d'usage de prendre des précautions pour éviter un catabolisme trop important : éviter le jeûne prolongé, l'acidose ou l'hypovolémie, monitorer la glycémie notamment si perfusions glucosées.

Toute chirurgie importante devrait avoir lieu dans un centre disposant d'une unité de soins intensifs cardiologiques en cas de cardiomyopathie hypertrophique, avec évaluation cardiaque préalable.

A éviter : Médicaments neurotoxiques et ototoxiques

**Ne pas hésiter à contacter si nécessaire les neurologues/cardiologues référents du patient, ou le CRM Neurogène**

[crmr.genetique@aphp.fr](mailto:crmr.genetique@aphp.fr) : site coordonnateur, Pitié-Salpêtrière

<http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>



## 6.7 Kinésithérapie motrice et orthophonie

### 6.7.1 Modèle d'ordonnance de kinésithérapie motrice (à adapter à chaque patient)

#### Kinésithérapie motrice

Bilan préalable : évaluation des faiblesses musculaires, articulations, raideurs, douleurs, limitations et gêne fonctionnelle dans le quotidien

.... séances/semaine, au cabinet/au domicile

Séances régulières, de durée adaptée à la fatigabilité du patient, en prise en charge individuelle (au moins au début)

Soins urgents et suite de traitement

#### Base du travail

- Mobilisation articulaire des quatre membres et entretien orthopédique de la marche et de l'équilibre
- Travail de la posture et de la statique vertébrale debout/assis,
- Verticalisation systématique afin de lutter contre les déformations en varus équins des pieds (patient au fauteuil)

#### Selon la clinique et l'état fonctionnel :

- Troubles proprioceptifs prédominants : Travail de réafférentation sensitive, exercices proprioceptifs (yeux ouverts et yeux fermés sur sol dur et sur mousse)
- Ataxie cérébelleuse prédominante : Travail de coordination à vitesse lente, ensuite progressivement rapide, travail de l'équilibre en lestant les membres, exercices de cibles et de tonification des 4 membres et du rachis en force et endurance
- Syndrome pyramidal prédominant : lutte contre la spasticité, étirements à vitesse lente des membres inférieurs (quadriceps/triceps suraux/adducteurs) et renforcement des muscles antagonistes, apprentissage des auto-étirements quand c'est possible (augmenter la fréquence des séances dans les 15 jours qui suivent les injections de toxine botulique jusqu'à 2 mois après)
- Douleurs : Mobilisation passive et étirements des zones douloureuses, Balnéothérapie
- Travail ciblé : demi-tour, prévention des chutes, apprentissage du relevé du sol autonome, transferts, souffle pendant l'effort

## 6.7.2 Fiche résumée à destination des kinésithérapeutes

### L'ataxie de Friedreich et la prise en charge en kiné : fiche flash

**L'ataxie de Friedreich** est une maladie neurogénétique rare, lentement évolutive. Elle se caractérise par une atteinte du cervelet, des voies pyramidales et sensitives profondes, responsables d'hypotonie, de difficultés de coordination, de troubles proprioceptifs, de spasticité et d'un déficit moteur. Ces atteintes neurologiques sont compliquées de déformations ostéoarticulaires fréquentes (scoliose, varus équin des pieds) et de douleurs. Les patients ayant une AF peuvent aussi avoir, de façon inconstante, des atteintes neurosensorielles (auditives, visuelles), et extra-neurologiques (diabète, cardiopathie).

**Objectifs de la prise en charge** : renforcer le tonus, lutter contre les raideurs et rétractions, trouver des stratégies de compensation aux limitations fonctionnelles, soutenir le patient dans sa lutte contre la maladie. *A tous les stades de la maladie, le patient tire un bénéfice réel d'une prise en charge en kinésithérapie.*

**Modalités** : Il s'agit d'une prise en charge au long cours, adaptée à chaque stade de la maladie. Elle est individuelle, au moins au début. Les séances sont régulières, de durée adaptée à la fatigabilité du patient et à son ressenti (douleurs).

#### Points clés du travail en kiné :

- **Travailler** : la proprioception, statique vertébrale et équilibre, renforcement musculaire des membres et du rachis
- **Lutter contre** : la spasticité des membres inférieurs, les raideurs et rétractions musculaires et ostéoarticulaires, la douleur. *Verticaliser régulièrement le jeune patient permet de lutter contre l'équin des pieds et d'éviter que celui-ci devienne à terme fixé.*
- **Apprendre** : des stratégies selon chaque stade de la maladie (demi-tour, se relever, transferts...), et une hygiène d'auto-entretien au long cours

#### Le kiné et le Centre de Référence Maladies Rares Neurogénétique

Le Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) Neurogénétique rassemble des compétences pluridisciplinaires organisées autour d'une équipe experte sur les dégénérescences spinocérébelleuses, les dystonies et autres mouvements anormaux. Il coordonne un réseau national de soin et de recherche. Vous avez des questions concernant une prise en charge, vous souhaitez en savoir plus sur l'ataxie de Friedreich, intégrer notre réseau, être tenus informés des actualités ? Vous souhaitez participer à des projets ou nous faire un retour sur cette fiche ? Notre équipe reste à votre disposition pour vous répondre.

Contactez-nous : [crmr.neurogenetique@aphp.fr](mailto:crmr.neurogenetique@aphp.fr), <http://brain-team.fr/crmr-neurogene>.



### 6.7.3 Modèle d'ordonnance d'orthophonie

#### Rééducation orthophonique

Bilan orthophonique avec rééducation si nécessaire :

Travail orthophonique de la dysarthrie, ciblé sur le ralentissement du débit, l'articulation, le débit, la coordination entre et la respiration et phonation.

Une à deux séances par semaine.

A domicile/en cabinet

**Et selon la clinique:**

- Travail orthophonique de la déglutition.
- En cas d'atteinte auditive, travail de la lecture labiale (selon les capacités visuelles) et des stratégies d'écoute .

## 6.8 Activité physique adaptée

Depuis mars 2017, **les médecins peuvent prescrire des activités physiques adaptées aux patients atteints de maladies chroniques**. Elles peuvent être dispensées par des professionnels de santé (masseurs-kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychomotriciens), des professionnels titulaires d'un diplôme dans le domaine de l'activité physique adaptée (titulaires d'une licence mention STAPS, parcours-type APAS ou master mention STAPS APAS), ou de personnes qualifiées pour délivrer l'APA (ex : éducateurs sportifs au sein de clubs). Les professionnels exercent sous prescription, dans des établissements de soins (hôpitaux, centres de réadaptation), dans des associations ou des clubs sportifs. Pour trouver un club qui propose des activités de sport adapté sur ordonnance, il est possible de consulter le site de l'agence régionale de santé ou du Comité départemental olympique et sportif (CDOS) du département.

Pour prescrire une activité physique adaptée, le médecin doit remplir un formulaire spécifique où il précise les objectifs thérapeutiques recherchés (par exemple, contrôle du poids, amélioration de la force musculaire, amélioration des capacités cardiorespiratoires, etc.) et les contre-indications propres au patient. A noter que si le médecin estime que la limitation est sévère, l'activité physique adaptée n'est pas possible par un diplômé STAPS ou éducateur qu'en complémentarité de professionnels de santé (kinésithérapeute, ergothérapeute, etc.).

Actuellement, les coûts liés à l'activité physique adaptée ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie, mais des possibilités de financement existent (villes, départements, régions ou assurances complémentaires).

INSTRUCTION INTERMINISTERIELLE N° DGS/EA3/DGESIP/DS/SG/2017/81 du 3 mars 2017 relative à la mise en oeuvre des articles L.1172-1 et D.1172-1 à D.1172-5 du code de la santé publique et portant guide sur les conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée : <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=42071>

## Références bibliographiques

1. Bidichandani, SI et Delatycki, MB. « Friedreich Ataxia - GeneReviews - NCBI Bookshelf », GeneReviews®, 18 juin 1998. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1281/>
2. Bismuth, E., C. Bouche, C. Caliman, J. Lepercq, V. Lubin, D. Rouge, J. Timsit, et A. Vambergue. « Management of Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes Mellitus: Guidelines of the French-Speaking Diabetes Society (Société Francophone Du Diabète [SFD]) ». *Diabetes & Metabolism* 38, n° 3 (juin 2012): 205-16. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2012.02.010>.
3. Borel, Stéphanie, Peggy Gatignol, Mustapha Smail, Marie-Lorraine Monin, Claire Ewencyk, Didier Bouccara, et Alexandra Durr. « Oral Mobility Reflects Rate of Progression in Advanced Friedreich's Ataxia ». *Annals of Clinical and Translational Neurology* 6, n° 9 (septembre 2019): 1888-92. <https://doi.org/10.1002/acn3.50879>.
4. Brendel, Bettina, Hermann Ackermann, Daniela Berg, Tobias Lindig, Theresa Schölderle, Ludger Schöls, Matthis Synofzik, et Wolfram Ziegler. « Friedreich Ataxia: Dysarthria Profile and Clinical Data ». *Cerebellum (London, England)* 12, n° 4 (août 2013): 475-84. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0440-0>.
5. Bruner JP, Yeast JD. « Pregnancy associated with Friedreich ataxia ». *Obstet Gynecol* 76, n°5 (novembre 1990) :976-7
6. Chaudhry D, Chaudhry A, Muzaffar J, Monksfield P, Bance M. « Cochlear Implantation Outcomes in Post Synaptic Auditory Neuropathies: A Systematic Review and Narrative Synthesis », *J Int Adv Otol* 16, n°3 (décembre 2020) : 411-31 <https://doi.org/10.5152/iao.2020.9035>
7. Clay, Alexandra, Patrick Hearle, Kim Schadt, et David R. Lynch. « New Developments in Pharmacotherapy for Friedreich Ataxia ». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 20, n° 15 (13 octobre 2019): 1855-67. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1639671>.
8. Cook, Arron, Sylvia Boesch, Suzette Heck, Ewout Brunt, Thomas Klockgether, Ludger Schöls, Angela Schulz, et Paola Giunti. « Patient-reported Outcomes in Friedreich's Ataxia after Withdrawal from Idebenone ». *Acta Neurologica Scandinavica* 139, n° 6 (juin 2019): 533-39. <https://doi.org/10.1111/ane.13088>.
9. Cooper JM, Korlipara LVP, Hart PE, Bradley JL, AHV Schapira. « Coenzyme Q10 and vitamin E deficiency in Friedreich's ataxia: predictor of efficacy of vitamin E and coenzyme Q10 therapy ». *Eur J Neurol* 15, n°12 (décembre 2008) :1371-9 <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02318.x>
10. Corben, Louise A., Mireille M. Hermans, Alice Marks, Louise M. Crowe, et Martin B. Delatycki. « Sexual Function, Intimate Relationships and Friedreich Ataxia ». *Journal of Neurology* 268, n° 3 (mars 2021): 1088-95. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10258-y>.
11. Corben, Louise A., Felicity Kloppe, Monique Stagnitti, Nellie Georgiou-Karistianis, John L. Bradshaw, Gary Rance, et Martin B. Delatycki. « Measuring Inhibition and Cognitive Flexibility in Friedreich Ataxia ». *Cerebellum (London, England)* 16, n° 4 (août 2017): 757-63. <https://doi.org/10.1007/s12311-017-0848-7>.
12. Corben, Louise A, David Lynch, Massimo Pandolfo, Jörg B Schulz, et Martin B Delatycki. « Consensus Clinical Management Guidelines for Friedreich Ataxia ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9, n° 1 (décembre 2014): 184. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0184-7>.
13. Costabile, Teresa, Veronica Capretti, Filomena Abate, Agnese Liguori, Francesca Paciello, Chiara Pane, Anna De Rosa, et al. « Emotion Recognition and Psychological Comorbidity in Friedreich's Ataxia ». *Cerebellum (London, England)* 17, n° 3 (juin 2018): 336-45. <https://doi.org/10.1007/s12311-018-0918-5>.
14. Dağ, Ersel, Nurgül Örnek, Kemal Örnek, et İnci Elif Erbahçeci-Timur. « Optical Coherence Tomography and Visual Field Findings in Patients With Friedreich Ataxia ». *Journal of Neuro-Ophthalmology* 34, n° 2 (juin 2014): 118-21.

<https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000068>.

15. Di Prospero, Nicholas A, Angela Baker, Neal Jeffries, et Kenneth H Fischbeck. « Neurological Effects of High-Dose Idebenone in Patients with Friedreich's Ataxia: A Randomised, Placebo-Controlled Trial ». *The Lancet Neurology* 6, n° 10 (octobre 2007): 878-86. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70220-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70220-X).
16. Di Prospero, Nicholas A., Charlotte J. Sumner, Scott R. Penzak, Bernard Ravina, Kenneth H. Fischbeck, et J. Paul Taylor. « Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of High-Dose Idebenone in Patients With Friedreich Ataxia ». *Archives of Neurology* 64, n° 6 (1 juin 2007): 803. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.6.803>.
17. Dogan, Imis, Eugenie Tinnemann, Sandro Romanzetti, Shahram Mirzazade, Ana S. Costa, Cornelius J. Werner, Stefan Heim, et al. « Cognition in Friedreich's Ataxia: A Behavioral and Multimodal Imaging Study ». *Annals of Clinical and Translational Neurology* 3, n° 8 (août 2016): 572-87. <https://doi.org/10.1002/acn3.315>.
18. Dommergues, Marc, Drina Candilis, Ludivine Becerra, Edith Thoueille, David Cohen, et Sylvie Viaux-Savelon. « Childbirth and Motherhood in Women with Motor Disability Due to a Rare Condition: An Exploratory Study ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 16, n° 1 (décembre 2021): 176. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01810-8>.
19. Drinkard, Bart E, Randall E Keyser, Scott M Paul, Ross Arena, Jonathan F Plehn, Jack A Yanovski, et Nicholas A Di Prospero. « Exercise Capacity and Idebenone Intervention in Children and Adolescents with Friedreich's Ataxia », 2010, 16.
20. Fahey, M. C., P. D. Cremer, S. T. Aw, L. Millist, M. J. Todd, O. B. White, M. Halmagyi, et al. « Vestibular, Saccadic and Fixation Abnormalities in Genetically Confirmed Friedreich Ataxia ». *Brain* 131, n° 4 (26 février 2008): 1035-45. <https://doi.org/10.1093/brain/awm323>.
21. Folker, Joanne, Bruce Murdoch, Louise Cahill, Martin Delatycki, Louise Corben, et Adam Vogel. « Dysarthria in Friedreich's Ataxia: A Perceptual Analysis ». *Folia Phoniatrica et Logopaedica: Official Organ of the International Association of Logopedics and Phoniatrics (IALP)* 62, n° 3 (2010): 97-103. <https://doi.org/10.1159/000287207>.
22. Fortuna, Filippo, Piero Barboni, Rocco Liguori, Maria Lucia Valentino, Giacomo Savini, Cinzia Gellera, Caterina Mariotti, et al. « Visual System Involvement in Patients with Friedreich's Ataxia ». *Brain* 132, n° 1 (janvier 2009): 116-23. <https://doi.org/10.1093/brain/awn269>.
23. Frauscher, Birgit, Sascha Hering, Birgit Högl, Viola Gschliesser, Hanno Ulmer, Werner Poewe, et Sylvia M. Boesch. « Restless Legs Syndrome in Friedreich Ataxia: A Polysomnographic Study: Restless Legs Syndrome in Friedreich Ataxia ». *Movement Disorders* 26, n° 2 (1 février 2011): 302-6. <https://doi.org/10.1002/mds.22769>.
24. Frewin B, Chung M, Donnelly N. Bilateral cochlear implantation in Friedreich's ataxia: A case study, *Cochlear Implants International* 15, n°5 (novembre 2013):287-90 <https://doi.org/10.1179/1754762813Y.0000000029>
25. Friedman, Lisa S., Erin K. Paulsen, Kimberly A. Schadt, Karlla W. Brigatti, Deborah A. Driscoll, Jennifer M. Farmer, et David R. Lynch. « Pregnancy with Friedreich Ataxia: A Retrospective Review of Medical Risks and Psychosocial Implications ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 203, n° 3 (septembre 2010): 224.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.03.046>.
26. Giraudet, Fabrice, Perrine Charles, Thierry Mom, Odile Boespflug-Tanguy, Alexandra Dürr, Paul Deltenre, et Paul Avan. « Rapid Exhaustion of Auditory Neural Conduction in a Prototypical Mitochondrial Disease, Friedreich Ataxia ». *Clinical Neurophysiology* 129, n° 6 (juin 2018): 1121-29. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.03.005>.
27. Gregg, T., F. Lolli, M. Di Silvestre, K. Martikos, F. Vommaro, E. Maredi, S. Giacomini, A. Baioni, et A. Cioni. « Surgical Treatment of Neuromuscular Scoliosis: Current Techniques ». *Studies in Health Technology and Informatics* 176 (2012): 315-18.
28. Hamedani, Ali G., Lauren A. Hauser, Susan Perlman, Katherine Mathews, George R. Wilmot, Theresa Zesiewicz, S.H. Subramony, et al. « Longitudinal Analysis of Contrast

- Acuity in Friedreich Ataxia ». *Neurology Genetics* 4, n° 4 (août 2018): e250. <https://doi.org/10.1212/NXG.00000000000000250>.
29. Hernández-Torres, Atteneri, Fernando Montón, Stephany Hess Medler, Érika de Nóbrega, et Antonieta Nieto. « Longitudinal Study of Cognitive Functioning in Friedreich's Ataxia ». *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 14 octobre 2020, 1-8. <https://doi.org/10.1017/S1355617720000958>.
  30. Indelicato, Elisabetta, Wolfgang Nachbauer, Andreas Eigentler, Matthias Amprosi, Raffaella Matteucci Gothe, Paola Giunti, Caterina Mariotti, et al. « Onset Features and Time to Diagnosis in Friedreich's Ataxia ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 15, n° 1 (décembre 2020): 198. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01475-9>.
  31. Keage, Megan, Martin B. Delatycki, Jessamy Dyer, Louise A. Corben, et Adam P. Vogel. « Changes Detected in Swallowing Function in Friedreich Ataxia over 12 Months ». *Neuromuscular Disorders: NMD* 29, n° 10 (octobre 2019): 786-93. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.08.013>.
  32. Keage, Megan J., Martin B. Delatycki, Isabelle Gupta, Louise A. Corben, et Adam P. Vogel. « Dysphagia in Friedreich Ataxia ». *Dysphagia* 32, n° 5 (octobre 2017): 626-35. <https://doi.org/10.1007/s00455-017-9804-4>.
  33. Kearney, Mary, Richard W Orrell, Michael Fahey, Ruth Brassington, et Massimo Pandolfo. « Pharmacological Treatments for Friedreich Ataxia ». Édité par Cochrane Neuromuscular Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 30 août 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007791.pub4>.
  34. Lad, Meher, Michael H. Parkinson, Myriam Rai, Massimo Pandolfo, Petya Bogdanova-Mihaylova, Richard A. Walsh, Sinéad Murphy, Anton Emmanuel, Jalesh Panicker, et Paola Giunti. « Urinary, Bowel and Sexual Symptoms in a Cohort of Patients with Friedreich's Ataxia ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 12, n° 1 (décembre 2017): 158. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0709-y>.
  35. Lagedrost, Sarah J., Martin St. John Sutton, Meryl S. Cohen, Gary M. Satou, Beth D. Kaufman, Susan L. Perlman, Christian Rummey, Thomas Meier, et David R. Lynch. « Idebenone in Friedreich Ataxia Cardiomyopathy—Results from a 6-Month Phase III Study (IONIA) ». *American Heart Journal* 161, n° 3 (mars 2011): 639-645.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.038>.
  36. Kearney M, Orrell RW, Fahey M, Brassington R, Pandolfo M. « Pharmacological treatments for Friedreich ataxia ». *Cochrane Database of Systematic Reviews* 8 (février 2016): CD007791. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007791.pub4>
  37. Legrand, Lise, Abdourahmane Diallo, Marie-Lorraine Monin, Claire Ewencyk, Perrine Charles, Richard Isnard, Eric Vicaut, Gilles Montalescot, Alexandra Durr, et Francoise Pousset. « Predictors of Left Ventricular Dysfunction in Friedreich's Ataxia in a 16-Year Observational Study ». *American Journal of Cardiovascular Drugs* 20, n° 2 (avril 2020): 209-16. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00375-z>.
  38. Leighton, Jennifer, Jason Howard, et Ron El-Hawary. « Posterior Spinal Fusion for Friedreich Ataxia-Related Scoliosis in Twin Girls: A Case Report ». *JBJS Case Connector* 3, n° 2 (avril 2013): e39. <https://doi.org/10.2106/JBJS.CC.L.00056>.
  39. Lynch, David R., Susan L. Perlman, et Thomas Meier. « A Phase 3, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Idebenone in Friedreich Ataxia ». *Archives of Neurology* 67, n° 8 (1 août 2010). <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.168>.
  40. Lynch, David R, Sean R Regner, Kimberly A Schadt, Lisa S Friedman, Kimberly Y Lin, et Martin G St John Sutton. « Management and Therapy for Cardiomyopathy in Friedreich's Ataxia ». *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 10, n° 6 (juin 2012): 767-77. <https://doi.org/10.1586/erc.12.57>.
  41. MacKenzie WE. « Pregnancy in women with Friedreich's Ataxia ». *Br Med J* 293, n°6542 (août 1986):308 <https://doi.org/10.1136/bmj.293.6542.308>
  42. Mariotti, C., A. Solari, D. Torta, L. Marano, C. Fiorentini, et S. Di Donato. « Idebenone Treatment in Friedreich Patients: One-Year-Long Randomized Placebo-Controlled Trial ». *Neurology* 60, n° 10 (27 mai 2003): 1676-79.

<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000055872.50364.FC>.

43. Maudoux, A., N. Teissier, M. Francois, Th. Van Den Abbeele, C. Alberti, I. Husson, et S. R. Wiener-Vacher. « Vestibular Impact of Friedreich Ataxia in Early Onset Patients ». *Cerebellum & Ataxias* 7, n° 1 (décembre 2020): 6. <https://doi.org/10.1186/s40673-020-00115-z>
44. Miyamoto RT, Kirk KI, Renshaw J, Hussain D. « Cochlear implantation in auditory neuropathy ». *Laryngoscope* 109, n°2 (février 1999) : 181-5  
<https://doi.org/10.1097/00005537-199902000-00002>
45. Naeije, Gilles, Myriam Rai, Nick Allaerts, Martin Sjogard, Xavier De Tiège, et Massimo Pandolfo. « Cerebellar Cognitive Disorder Parallels Cerebellar Motor Symptoms in Friedreich Ataxia ». *Annals of Clinical and Translational Neurology* 7, n° 6 (juin 2020): 1050-54. <https://doi.org/10.1002/acn3.51079>.
46. Nieto, Antonieta, Rut Correia, Erika de Nóbrega, Fernando Montón, et Jose Barroso. « Cognition in Late-Onset Friedreich Ataxia ». *Cerebellum (London, England)* 12, n° 4 (août 2013): 504-12. <https://doi.org/10.1007/s12311-013-0457-z>.
47. Nieto, Antonieta, Rut Correia, Erika de Nóbrega, Fernando Montón, Stephany Hess, et Jose Barroso. « Cognition in Friedreich Ataxia ». *Cerebellum (London, England)* 11, n° 4 (décembre 2012): 834-44. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0363-9>.
48. Nieto A, Hernández-Torres A, Pérez-Flores J, Montón F. « Depressive symptoms in Friedreich ataxia », *Int J Clin Health Psychol* 18, n°1 (janvier-avril 2018) :18-26  
<https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2017.11.004>
49. Noval, S, I Contreras, I Sanz-Gallego, R K Manrique, et J Arpa. « Ophthalmic Features of Friedreich Ataxia ». *Eye* 26, n° 2 (février 2012): 315-20.  
<https://doi.org/10.1038/eye.2011.291>.
50. Pappa, Angeliki, Martin G. Häusler, Andreas Veigel, Konstantina Tzamouranis, Martin W. Pfeifer, Andreas Schmidt, Martin Bökamp, et al. « Diabetes Mellitus in Friedreich Ataxia: A Case Series of 19 Patients from the German-Austrian Diabetes Mellitus Registry ». *Diabetes Research and Clinical Practice* 141 (juillet 2018): 229-36.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.05.008>.
51. Poole, Matthew L., Jessica S. Wee, Joanne E. Folker, Louise A. Corben, Martin B. Delatycki, et Adam P. Vogel. « Nasality in Friedreich Ataxia ». *Clinical Linguistics & Phonetics* 29, n° 1 (janvier 2015): 46-58.  
<https://doi.org/10.3109/02699206.2014.954734>.
52. Pousset F, Legrand L, Monin ML, Ewencyk C, Charles P, Komajda M, Brice A, Pandolfo M, Isnard R, Tezenas du Montcel S, Durr A. A 22-Year Follow-up Study of Long-term Cardiac Outcome and Predictors of Survival in Friedreich Ataxia, *JAMA Neurol* 72, n°11 (novembre 2015) :1334-41  
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.1855>
53. Rance, G., L.A. Corben, E. Du Bourg, A. King, et M.B. Delatycki. « Successful Treatment of Auditory Perceptual Disorder in Individuals with Friedreich Ataxia ». *Neuroscience* 171, n° 2 (décembre 2010): 552-55.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.09.013>.
54. Rance, Gary, Louise A. Corben, et Martin B. Delatycki. « Auditory Pathway Changes Mirror Overall Disease Progress in Individuals with Friedreich Ataxia ». *Journal of Neurology* 259, n° 12 (décembre 2012): 2746-48.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-012-6679-z>.
55. Rance, Gary, Louise Corben, Elizabeth Barker, Peter Carew, Donella Chisari, Meghan Rogers, Richard Dowell, Saiful Jamaluddin, Rochelle Bryson, et Martin B. Delatycki. « Auditory Perception in Individuals with Friedreich's Ataxia ». *Audiology and Neurotology* 15, n° 4 (2010): 229-40.  
<https://doi.org/10.1159/000255341>.
56. Rance, Gary, Rosanne Fava, Heath Baldock, April Chong, Elizabeth Barker, Louise Corben, et Martin B. Delatycki. « Speech Perception Ability in Individuals with Friedreich Ataxia ». *Brain* 131, n° 8 (août 2008): 2002-12.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awn104>.
57. Reetz, Kathrin, Imis Dogan, Ana S Costa, Manuel Dafotakis, Kathrin Fedosov, Paola Giunti, Michael H Parkinson, et al. « Biological and Clinical Characteristics of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS) Cohort: A Cross-Sectional Analysis of Baseline Data ».

- The Lancet Neurology* 14, n° 2 (février 2015): 174-82. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70321-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70321-7).
58. Reetz, Kathrin, Imis Dogan, Ralf-Dieter Hilgers, Paola Giunti, Caterina Mariotti, Alexandra Durr, Sylvia Boesch, et al. « Progression Characteristics of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS): A 2 Year Cohort Study ». *The Lancet Neurology* 15, n° 13 (décembre 2016): 1346-54. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30287-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30287-3).
  59. Reetz, Kathrin, Imis Dogan, Christian Hohenfeld, Claire Didszun, Paola Giunti, Caterina Mariotti, Alexandra Durr, et al. « Nonataxia Symptoms in Friedreich Ataxia: Report from the Registry of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS) ». *Neurology* 91, n° 10 (4 septembre 2018): e917-30. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000006121>.
  60. Rinaldi, C, T Tucci, S Maione, A Giunta, G De Michele, et A Filla. « Low-Dose Idebenone Treatment in Friedreich's Ataxia with and without Cardiac Hypertrophy ». *J Neurol*, 2009, 4.
  61. Rosen, Kristin M., Joanne E. Folker, Adam P. Vogel, Louise A. Corben, Bruce E. Murdoch, et Martin B. Delatycki. « Longitudinal Change in Dysarthria Associated with Friedreich Ataxia: A Potential Clinical Endpoint ». *Journal of Neurology* 259, n° 11 (novembre 2012): 2471-77. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6547-x>.
  62. Santarelli, Rosamaria, Elona Cama, Elena Pegoraro, et Pietro Scimemi. « Abnormal Cochlear Potentials in Friedreich's Ataxia Point to Disordered Synchrony of Auditory Nerve Fiber Activity ». *Neurodegenerative Diseases* 15, n° 2 (17 mars 2015): 114-20. <https://doi.org/10.1159/000375307>.
  63. Sayah, Sabrina, Jean-Yves Rotgé, Hélène Francisque, Marcela Gargiulo, Virginie Czernecki, Damian Justo, Khadija Lahlou-Laforet, et al. « Personality and Neuropsychological Profiles in Friedreich Ataxia ». *Cerebellum (London, England)* 17, n° 2 (avril 2018): 204-12. <https://doi.org/10.1007/s12311-017-0890-5>.
  64. Schiff, Manuel, et Pierre Rustin. « Idebenone in Friedreich Ataxia and Leber's Hereditary Optic Neuropathy: Close Mechanisms, Similar Therapy?: Table 1 ». *Brain* 139, n° 7 (juillet 2016): e39-e39. <https://doi.org/10.1093/brain/aww085>.
  65. Schirinzi, Tommaso, Andrea Sancesario, Enrico Bertini, Enrico Castelli, et Gessica Vasco. « Speech and Language Disorders in Friedreich Ataxia: Highlights on Phenomenology, Assessment, and Therapy ». *Cerebellum (London, England)* 19, n° 1 (février 2020): 126-30. <https://doi.org/10.1007/s12311-019-01084-8>.
  66. Schöls, Ludger, Matthias Vorgerd, Monika Schillings, Guido Skipka, et Jochen Zange. « Idebenone in Patients with Friedreich Ataxia ». *Neuroscience Letters* 306, n° 3 (juin 2001): 169-72. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)01892-4](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(01)01892-4).
  67. Schulz, Jörg B., Sylvia Boesch, Katrin Bürk, Alexandra Dürr, Paola Giunti, Caterina Mariotti, Françoise Pousset, Ludger Schöls, Pierre Vankan, et Massimo Pandolfo. « Diagnosis and Treatment of Friedreich Ataxia: A European Perspective ». *Nature Reviews Neurology* 5, n° 4 (avril 2009): 222-34. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.26>.
  68. Selvadurai, Louisa P., Ian H. Harding, Louise A. Corben, et Nellie Georgiou-Karistianis. « Cerebral Abnormalities in Friedreich Ataxia: A Review ». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 84 (janvier 2018): 394-406. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.006>.
  69. Seyer, Lauren A, Kristin Galetta, James Wilson, Reiko Sakai, Susan Perlman, Katherine Mathews, George R Wilmot, et al. « Analysis of the Visual System in Friedreich Ataxia ». *J Neurol* 260, n°9 (septembre 2013): 2362-69. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-6978-z>.
  70. Simon, Anne Laure, Jean Meyblum, Bastien Roche, Christophe Vidal, Keyvan Mazda, Isabelle Husson, et Brice Ilharreborde. « Scoliosis in Patients With Friedreich Ataxia: Results of a Consecutive Prospective Series ». *Spine Deformity* 7, n° 5 (septembre 2019): 812-21. <https://doi.org/10.1016/j.jsdpd.2019.02.005>.

71. Singh, Arunjot, Elizabeth Epstein, Lauren M. Myers, Jennifer M. Farmer, et David R. Lynch. « Clinical Measures of Dysarthria in Friedreich Ataxia ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 25, n° 1 (15 janvier 2010): 108-11. <https://doi.org/10.1002/mds.22776>.
72. Strawser, Cassandra, Kimberly Schadt, Lauren Hauser, Ashley McCormick, McKenzie Wells, Jane Larkindale, Hong Lin, et David R. Lynch. « Pharmacological Therapeutics in Friedreich Ataxia: The Present State ». *Expert Review of Neurotherapeutics* 17, n° 9 (2 septembre 2017): 895-907. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1356721>.
73. « Summary of Expert Consensus ». *Diabetes & Metabolism* 36, n° 6 (décembre 2010): 695-99. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2010.11.019>.
74. Synofzik, Matthias, Jana Godau, Tobias Lindig, Ludger Schöls, et Daniela Berg. « Restless Legs and Substantia Nigra Hypoechoogenicity Are Common Features in Friedreich's Ataxia ». *The Cerebellum* 10, n° 1 (mars 2011): 9-13. <https://doi.org/10.1007/s12311-010-0215-4>.
75. Tsirikos, A. I., et G. Smith. « Scoliosis in Patients with Friedreich's Ataxia ». *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume* 94-B, n° 5 (mai 2012): 684-89. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.94B5.28391>.
76. Vogel, Adam P., Sophie E. Brown, Joanne E. Folker, Louise A. Corben, et Martin B. Delatycki. « Dysphagia and Swallowing-Related Quality of Life in Friedreich Ataxia ». *Journal of Neurology* 261, n° 2 (février 2014): 392-99. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7208-4>.
77. Vogel, Adam P., Joanne Folker, et Matthew L. Poole. « Treatment for Speech Disorder in Friedreich Ataxia and Other Hereditary Ataxia Syndromes ». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 10 (28 octobre 2014): CD008953. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008953.pub2>.
78. Vogel, Adam P., Mayumi I. Wardrop, Joanne E. Folker, Matthias Synofzik, Louise A. Corben, Martin B. Delatycki, et Shaheen N. Awan. « Voice in Friedreich Ataxia ». *Journal of Voice: Official Journal of the Voice Foundation* 31, n° 2 (mars 2017): 243.e9-243.e19. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.04.015>.
79. Weidemann, Frank, Stefan Störk, Dan Liu, Kai Hu, Sebastian Herrmann, Georg Ertl, et Markus Niemann. « Cardiomyopathy of Friedreich Ataxia ». *Journal of Neurochemistry* 126 (août 2013): 88-93. <https://doi.org/10.1111/jnc.12217>.
80. Zeigelboim, Bianca Simone, Hélio A. G. Teive, Michelli Rodrigues da Rosa, Jéssica Spricigo Malisky, Vinicius Ribas Fonseca, Jair Mendes Marques, et Paulo Breno Liberalesso. « The importance of central auditory evaluation in Friedreich's ataxia ». *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 76, n° 3 (mars 2018): 170-76. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180008>.
81. « A Study of Efficacy, Safety and Tolerability of Idebenone in the Treatment of Friedreich's Ataxia (FRDA) Patients (MICONOS) - Study Results - ClinicalTrials.gov ». <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00905268?term=miconos&draw=2&rank=1>.
82. « L'essai MICONOS de Santhera évaluant Catena dans l'ataxie de Friedreich rate le principal critère d'évaluation | Ataxie Canada ». <https://lacaf.org/fr/essai-miconos-de-santhera-evaluant-catena-dans-ataxie-friedreich-rate-principal-critere-evaluation/>