ANAE N° 106
Février 2010, vol 22, tome 1

# X-Fragile et déficiences intellectuelles liées au chromosome X :

**des réseaux de professionnels et des associations de parents se mobilisent autour de ces maladies rares encore peu connues.**

**V. DES PORTES**
*Coordonnateur du centre de référence Déficiences intellectuelles de causes rares : X-Fragile et autres RMLX.*

## Préambule

La déficience intellectuelle est définie comme une diminution significative des capacités intellectuelles associée une limitation des facultés adaptatives dans différents secteurs d'aptitude tels que communication, autonomie, apprentissage scolaire, vie sociale, responsabilité individuelle, travail, loisirs, santé et sécurité. Il s'agit d'un problème de santé publique qui concerne 2 à 3 % de la population. Des centaines de causes différentes (infections, toxiques, maladies génétiques rares) peuvent être responsables de handicap mental. Parmi les maladies rares, 10 % des déficiences intellectuelles chez les garçons seraient liés à des gènes localisés sur le chromosome X. Ces retards mentaux liés au chromosome X (RMLX), forment un groupe hétérogène de plusieurs dizaines de syndromes, ayant en commun une déficience intellectuelle plus ou moins sévère et un caractère familial, plusieurs garçons pouvant être affectés dans une même famille. Le mieux connu, le syndrome de l'X-Fragile, a été décrit il y a quarante ans. Il représente la première cause de déficience intellectuelle héréditaire. Un autre syndrome lié au chromosome X a une place à part : il s'agit du syndrome de Rett, décrit il y a plus de quarante ans, qui touche quasi exclusivement les filles et n'est pratiquement jamais familial.

Les personnes atteintes de déficience intellectuelle liées à des maladies rares, leurs familles et les professionnels vivent une situation paradoxale : on entend parler des avancées fulgurantes de la recherche fondamentale dans l'identification des mécanismes génétiques ou des essais thérapeutiques sur des modèles animaux, mais les patients ne voient pas venir les fruits de ces découvertes dans leur vie quotidienne. C'est pourquoi en France comme ailleurs, plusieurs associations de parents ont été créées pour faire connaître ces maladies rares et soutenir les familles : pour le syndrome de l'X-Fragile, l'association nationale X-Fragile « Le Goéland » qui fête ses 20 ans, mais aussi l'association Mosaïques créée il y a 16 ans, et pour les autres formes de déficience intellectuelle liée au chromosome X, l'association Xtraordinaire, créée il y a seulement 3 ans, mais déjà très active. Concernant le syndrome de Rett, l'AFSR (association française du syndrome de Rett, créée en 1988) apporte un soutien aux familles et aux programmes de recherche sur ce syndrome.
D'autres associations concernant des maladies encore plus rares se sont développées.

C'est pour mettre au service des familles les progrès de la recherche et améliorer l'offre de soins et avec le soutien très actif des associations de parents, qu'un centre de référence national sur le syndrome X-Fragile et les autres RMLX a été labellisé à Lyon, fin 2005 (Pr V. des Portes, HFME, Bron). L'année suivante, un autre centre, Déficiences intellectuelles non

syndromiques, coordonné par le Dr Delphine Héron à la Salpêtrière, comportant 4 sites parisiens, a été labellisé. À l'initiative des deux centres de référence de Lyon et de Paris, un réseau Déficiences intellectuelles de causes rares comportant 8 centres de compétences pluridisciplinaires a été labellisé fin 2008, impliquant 12 centres hospitaliers universitaires (figure 1). Ce réseau national appelé DéfiScience, en voie de structuration, a pour mission le diagnostic et l'évaluation médicale des déficiences intellectuelles.
Son objectif est de favoriser l'harmonisation des pratiques au niveau national, concernant l'accès aux nouvelles techniques de diagnostic, mais aussi l'évaluation des compétences cognitives, le suivi médical propre à chaque syndrome et le développement de thérapeutiques innovantes.

La formation des professionnels à une meilleure connaissance des pathologies responsables de déficience intellectuelle et des processus cognitifs sous-jacents est un enjeu majeur pour les patients et leurs familles. Cette diffusion des connaissances implique un partenariat étroit entre les équipes de recherche, les centres de référence et les associations de parents. De plus, devant la complexité de la déficience intellectuelle et ses conséquences dans tous les domaines de la vie quotidienne chez l'enfant et à l'âge adulte, un partage des savoirs réellement interdisciplinaire est devenu une urgence. C'est dans cet esprit qu'un diplôme inter universitaire (DIU) Déficience intellectuelle/Handicap mental (cf. vignette) a été mis en place il y a deux ans, fruit d'une collaboration entre les centres de référence de Lyon et Paris et l'association Intelli'cure, dont la mission est de former et créer des réseaux entre professionnels travaillant au service de personnes handicapées mentales. Ce DIU permet désormais à des professionnels issus du monde sanitaire, médico-social et pédagogique, de partager leurs savoirs et décloisonner leurs compétences, dans le sillage de la loi du 11 février 2005,
au service des personnes atteintes de déficience intellectuelle et de leurs familles.

**Que contient ce numéro 106 d'ANAE consacré au X-Fragile et déficiences intellectuelles liées au chromosome X ?**

Les articles présentés dans A.N.A.E. illustrent par des regards croisés différents aspects génétiques, cliniques, psychologiques, cognitifs et pédagogiques des déficiences intellectuelles. Ils sont regroupés en trois thématiques principales.
**Le diagnostic étiologique** : démarche diagnostique et enjeux psychiatriques. Dans le premier article *Dorothée Ville et Vincent des Portes* présentent la démarche clinique du diagnostic étiologique devant une déficience intellectuelle, et insistent sur l'importance d'une approche avant tout clinique, guidant logiquement les différentes investigations complémentaires biologiques ou d'imagerie cérébrale.
Parallèlement (article 2), *Amélie Clément*, pédopsychiatre du centre de référence, livre une réflexion sur les enjeux psychodynamiques révélés par la démarche diagnostique chez un enfant déficient intellectuel, tant au niveau de l'enfant que de ses parents et des professionnels, évoquant les notions essentielles de temporalité et de culpabilité.

**Clinique du syndrome de l'X-Fragile et autres déficiences intellectuelles liées au chromosome X.**
Deux articles cliniques présentent le syndrome de l'X-Fragile et un certain nombre d'autres syndromes plus récents, encore mal connus des cliniciens, dont la présentation clinique est extrêmement variable, illustrant la complexité des corrélations génotype-phénotype, puisque des mutations différentes dans un même gène peuvent être responsables de syndromes très différents.

**Approche cognitive de l'X-Fragile et autres déficiences intellectuelles syndromiques.**
Les trois derniers articles présentent les particularités du fonctionnement cognitif propre à certains syndromes.
Le premier article (*Bussy et al., 1*) propose des conseils pédagogiques très concrets pour aider les garçons et filles X-Fragiles dans leurs apprentissages, prenant en compte les processus cognitifs altérés et des compétences préservées. Le second article (*Bussy et al.*, 2) décrit une enquête menée en partenariat avec l'association Goéland, qui illustre l'utilité d'évaluer les compétences pragmatiques du langage chez les patients X-Fragiles, à l'aide d'un questionnaire validé. Enfin, à travers une revue de la littérature, *Gérald Bussy et Vincent des Portes* explorent dans le dernier article l'approche modulaire des fonctions cognitives des personnes déficientes intellectuelles, s'appuyant sur les dissociations intersyndromiques connues entre le syndrome de Williams-Beuren et la trisomie 21 étudiés de longue date ; la deuxième partie de l'article apporte une réflexion plus prospective des relations encore débattues entre raisonnement, mémoire de travail et vitesse de traitement de l'information.

*Professeur Vincent des Portes,*
*Coordonnateur du centre de référence Déficiences intellectuelles de causes rares :*
*X-Fragile et autres retards mentaux liés au chromosome X.*
*Gérald Bussy,*
*Neuropsychologue, responsable de ce dossier thématique.*