# L'ataxie-télangiectasie \*

L'ataxie-télangiectasie (A-T) est une maladie neurologique évolutive héréditaire entraînant une dégénérescence du cervelet, associée à des dilatations caractéristiques de certains petits vaisseaux (télangiectasies) de la peau et des muqueuses (œil) qui deviennent visibles à l'œil nu. Elle débute chez le petit enfant et entraîne un handicap progressif. L'association aux déficiences motrices d'atteintes viscérales (infections notamment respiratoires, fréquence particulière de certains cancers) fait toute la gravité de cette affection.

Connue dès 1926, décrite en 1941 par D. Louis-Bar (appelée alors syndrome de Louis-Bar), l'A-T. a vu son cadre bien défini par Elena Boder et R.P. Sedgwick à la fin des années cinquante. Sa fréquence est estimée à 1 cas pour 40 000 habitants, et 2 à 4 % de la population est porteur sain du gène (voir ci-dessous). Télangiectasie signifie dilatation (ectasie) de vaisseaux (angi) éloignés (tél) du cœur.

#### **COMMENT SE MANIFESTE-T-ELLE?**

L'ataxie (trouble de coordination) cérébelleuse se révèle au moment de l'apprentissage de la marche, puis viennent les télangiectasies, au niveau des yeux (petits vaisseaux des conjonctives dilatés) et plus tard, de façon inconstante, de la peau (visage, voire cou, membres...). D'autres signes sont fréquents : troubles oculomoteurs, autres signes neurologiques (hypotonie du visage, athétose). L'absence de détérioration mentale est caractéristique. Il peut exister des troubles de la pigmentation cutanée ou la présence de cheveux blancs dès l'enfance qui traduisent un vieillissement prématuré.

Le diagnostic est confirmé par les examens de laboratoire. Le risque de cancers est élevé ainsi que des complications infectieuses en raison du déficit immunitaire.

### **QUELLE EN EST LA CAUSE?**

L'A-T est une maladie génétique autosomique récessive (cf. p. 139). Un seul gène, très grand, qui est responsable lorsque son fonctionnement est défectueux. L'apparition d'un cancer, assez fréquente chez les personnes atteintes d'A-T, résulterait d'un défaut de la reconnaissance des altérations de l'ADN, et donc de leur réparation. Ceci conduit à perdurer une mutation génétique initiale les sujets hétérozygotes (porteurs du gène mais non malades) sont exposés à ce risque mais dans une bien moindre mesure. 8 à 20 % de toutes les femmes atteintes d'un cancer du sein pourrait être porteur du gène de l'A-T.

## **COMMENT ÉVOLUE-T-ELLE?**

L'ataxie progresse de façon très variable. Vers l'âge de 10 ans, l'enfant doit généralement recourir au fauteuil roulant. La maladie se stabilise ensuite longtemps, avant que n'apparaissent des signes de neuropathie périphérique avec atrophie musculaire spinale, habituellement au-delà de 30 ans. L'évolution est aggravée par des complications infectieuses (surtout ORL et bronchiques), première cause

de décès, et par la fréquence relative de survenue d'affections cancéreuses (du système lymphoïde surtout : lymphomes, leucémies...).

## QUELS TRAITEMENTS ET PRISE EN CHARGE PEUT-ON PROPOSER ?

Il n'existe aucun traitement curatif de l'A-T. Les traitements combattent les symptômes (spasticité, tremblement) et font appel à certains médicaments (propranolol – Avlocardyl® – contre les tremblements, vitamine E...) et surtout à la rééducation (kiné, orthophonie...), essentielle car elle retarde la progression du handicap, pallie certaines difficultés d'élocution, de lecture, et d'écriture... Les séances de rééducation ont d'autant plus d'efficacité que le sujet et sa famille les intègrent à la vie quotidienne.

## **VIVRE AVEC**

Un certain nombre de précautions sont nécessaires pour prévenir ou dépister les possibles complications. Un nodule (ganglion) palpable doit faire consulter. Il faut éviter la radiologie standard (radiations ionisantes) autant que possible. Une bonne hygiène pulmonaire, des exercices de respiration quotidiens parviennent souvent à minimiser les infections des bronches. Les enfants atteints d'A-T doivent mener une scolarité normale, les parents devant expliquer sans complexe aux enseignants la particularité du handicap. L'ensemble de la prise en charge (médicale, pédagogique, sociale) doit être pluridisciplinaire et impliquer la participation des parents.

## Dépistage prénatal

Les parents d'enfants A-T qui souhaiteraient avoir d'autres enfants en limitant au maximum le risque de transmettre la maladie peuvent bénéficier d'un conseil génétique et de tests de dépistages prénataux. Ces tests réalisés sur des prélèvements de cellules fœtales sont gratuits et peuvent être faits à l'Institut Curie (Contact : D' Dominique Stoppa-Lyonnet, Unité de génétique oncologique, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75231 Paris cedex 05 – 01 44 32 46 97)

## Pour en savoir plus

#### Association

APRAT : *association pour la recherche sur l'ataxie-télangiectasie*, L'Aventino, 1, rue Massenet, 63400 Chamalières.

## Ouvrages (diffusés gratuitement sur demande par l'APRAT) :

Swift M. et al., *Progress Report, Découvertes cliniques, recommandations aux* patients A-T. Traduction française revue par M. Swift, publié en 1994 par l'APRAT.

*Kinésithérapie et A-T*, synthèse des deux rencontres organisées en 1995 par l'APRAT, Clermont-Ferrand, 1996.

Ataxie-télangiectasie et rééducation, synthèse de la rencontre organisée en 1999 par l'APRAT à Nice, 2000.

## Articles de synthèse sur l'ataxie-télangiectasie :

Bay J.-O., Uhrhammer N., Stoppa-Lyonnet D., Hall. J. Rôle du gène ATM dans la prédisposition génétique aux cancers, Bull. cancer 2000, 87 (1), pp. 29-34.

Bay J.-O., Uhrhammer N., Hall J., Stoppa-Lyonnet. D. Fonctions de la protéine *ATM et aspects phénoytypiques de l'ataxie-télangiectasie*, Médecine/sciences 1999, 15, pp. 1086-1095.