

*Syndrome de Rett et mutation du gène MeCP2*

**Juillet 1999**

Source : *Pediatric Neurology*, Vol. 28 No. 3, pp.205-211. Consultez l'abstract sur [Medline](#).

**Carney RM, Wolpert CM, Ravan SA, Shahbazian M, Ashley-Koch A, Cuccaro ML, Vance JM, Pericak-Vance MA. Department of Medicine and the Center for Human Genetics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA.**

*Traduction et résumé : équipe Internet de la FQA*

**Le syndrome de Rett et l'autisme sont des troubles envahissants du développement. Dans sa forme classique, le syndrome de Rett est un trouble qui affecte presque exclusivement les filles et qui se caractérise par un développement neurologique normal jusqu'à l'âge de 6 à 18 mois. Cette période est suivie d'une détérioration graduelle du développement physique et mental. Son incidence est estimée entre 0,25 à 1 naissance de fille sur 10 000. Des études récentes indiquent qu'au moins 80 % des cas de syndrome de Rett seraient liés à une mutation du gène MeCP2 (methyl-CpG-binding protein 2).**

**En raison de certains chevauchements phénotypiques\* entre l'autisme et le syndrome de Rett, les chercheurs ont analysé 69 filles diagnostiquées avec un trouble autistique afin de déceler d'éventuelles mutations du gène MeCP2. Deux des filles de l'échantillon ont présenté des mutations du gène MeCP2. Ces données fournissent des preuves additionnelles de la variabilité du phénotype du syndrome de Rett et suggèrent qu'il est justifié que les filles atteintes d'un trouble autistique fassent l'objet d'un examen du gène MeCP2.**

**\*Relatifs à l'ensemble des caractères individuels correspondant à une réalisation d'un génotype (patrimoine génétique) déterminé par l'action de facteurs de milieu au cours du développement de l'organisme.**

*Synthèse d'articles de l'International Rett Syndrome Association, juillet 1999*

**Le syndrome de Rett est un trouble neurologique qui survient dans la prime enfance, et qui affecte presque exclusivement les filles. On le retrouve parmi toutes les races et les régions du globe. Selon les pays, le taux de prévalence varie de 1 cas sur 10 000 naissances de filles à une pour 23 000.**

**Décrit pour la première fois par le Dr Andreas Rett, le syndrome du même nom n'a pourtant eu une reconnaissance mondiale qu'après un article du Dr Hagberg et de ses collègues, en 1983.**

**À première vue, cette affection méconnue est souvent prise à tort pour de l'autisme, une paralysie cérébrale ou un quelconque retard de développement. Par ailleurs, même si beaucoup de professionnels de la santé ne sont pas familiarisés avec le syndrome de Rett, il s'agit d'une cause relativement fréquente de dysfonctionnements neurologiques chez les filles.**

**L'enfant qui souffre du syndrome de Rett connaît un développement normal, ou à peu de chose près, jusqu'à l'âge de 6 à 18 mois. Survient alors une période temporaire de stagnation ou de régression pendant laquelle l'enfant perd des facultés communicationnelles. Bientôt, des mouvements stéréotypés de la main, des problèmes de démarche et un ralentissement dans la croissance du crâne deviennent apparents. Ce ralentissement est toutefois perceptible vers les âges de 2 à 4 mois, avant qu'il n'y ait une évidence clinique d'une régression du développement.**

**D'autres signes précurseurs du syndrome peuvent être l'hypotonie et/ou un comportement comparable à celui des autistes. Il peut également survenir des problèmes respiratoires pendant la période d'éveil. Parmi tous les aspects du syndrome de Rett, l'apraxie est cependant le plus fondamental et le plus grave : il s'agit d'une incapacité de programmer le corps pour accomplir des activités motrices. Ce phénomène peut affecter chaque mouvement corporel, voire même la fixité du regard et la parole. La personne atteinte éprouve alors de la difficulté à agir selon son gré.**

**Notons que, après la perte dévastatrice de fonctions observée entre l'enfance et la 5e année de la vie, le développement du syndrome de Rett devient relativement statique par la suite.**

**En général, en raison de l'apraxie et du manque d'habileté dans la communication verbale, une évaluation exacte de l'intelligence de la personne atteinte est difficile. En effet, la plupart des tests traditionnels demandent l'utilisation des mains et/ou de la parole.**

**La plupart des chercheurs s'accordent maintenant pour classer le syndrome de Rett parmi les troubles du développement. L'apparition des symptômes en fonction de l'âge et leurs caractéristiques suggèrent que ce trouble provient d'une désorganisation dans des systèmes neurologiques spécifiques; il consisterait en une défaillance fondamentale ayant trait, notamment, à la maturation des neurones. Cela correspond donc à une forme d'arrêt dans le développement du cerveau, entravant les processus de maturation normale telle l'intégration sensorielle, celle des émotions, des fonctions motrices, etc. Il semble ainsi que certaines régions sélectives du cerveau restent dans une condition infantile.**

**Jusqu'à tout récemment, l'origine et la cause de ces perturbations restaient inconnues; aucune anomalie métabolique ou neurochimique constante n'avait encore pu être identifiée. De façon générale, on constatait toutefois chez les victimes une réduction de 30 % de la taille du cerveau ainsi qu'un système cardio-vasculaire immature, mais sans en connaître les raisons. Cependant, au cours des derniers mois, des chercheurs seraient finalement parvenus, au bout de quatorze années de recherche, à isoler un gène responsable du syndrome de Rett. Bien que certaines données restent à préciser, cette découverte pourrait sans doute, éventuellement, faciliter le diagnostic de la maladie.**

#### **Critères de diagnostic du syndrome de Rett**

**Pour diagnostiquer le syndrome de Rett, le professionnel se basera sur les critères suivants :**

- **Développement apparemment normal jusqu'à l'âge de 6 à 8 mois**
- **Périmètre crânien normal à la naissance, ralentissement de la croissance du crâne entre 3 mois et 4 ans**
- **Absence d'un développement normal du langage**
- **Mouvements répétitifs des mains (lavage de mains, torsions, etc.)**
- **Apraxie/ataxie du tronc et perte de l'utilisation volontaire des mains**
- **Démarche instable ou mal assurée (lorsque l'enfant marche)**

#### **Symptômes possibles (non requis pour le diagnostic)**

**Chez la personne atteinte du syndrome de Rett, les symptômes suivants peuvent survenir avec l'âge :**

- **Problèmes respiratoires (apnée, aérophagie, hyperventilation, etc.)**
- **Anomalies dans l'électrocardiogramme, ralentissement des flux électriques normaux**
- **Apparition de symptômes épileptiques et de troubles du sommeil**

- **Rigidité musculaire**
- **Scoliose**
- **Grincement des dents**
- **Retard de croissance (par exemple, petitesse des pieds par rapport à la grandeur)**
- **Irritabilité et agitation**
- **Difficultés à déglutir et à mâcher**
- **Mauvaise circulation dans les extrémités inférieures (pieds et jambes rougeauds et froids)**
- **Constipation**

**Notons que les filles et les femmes atteintes du syndrome de Rett ne présentent pas tous ces symptômes, dont la sévérité peut aussi varier. Pour confirmer un diagnostic, on recourra de préférence à un pédiatre ou à tout autre expert reconnu.**

**Pour une prise en charge adaptée**

**En raison de l'unicité de ses besoins, chaque patiente nécessite un traitement personnalisé. Les interventions thérapeutiques et éducatives doivent aussi être entreprises le plus tôt possible pour optimiser les chances de progression.**

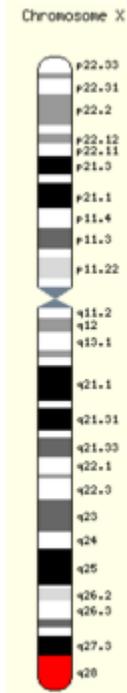
**Pour aider la personne atteinte du syndrome de Rett à accéder à l'autonomie, on peut travailler les aspects suivants :**

- **Améliorer la motricité de la patiente par une bonne rééducation en kinésithérapie et en psychomotricité;**
- **Lui proposer différentes activités pour l'intégrer à son environnement (sports, jeux, etc.)**
- **Développer ses facultés communicationnelles en lui montrant à formuler ses désirs, à échanger avec les autres, etc.**

**Syndrome de Rett**

**Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.**

Aller à : [Navigation](#), [Rechercher](#)



Le [locus](#) en rouge localise le [gène](#) responsable

Le syndrome de Rett est une maladie génétique neurologique atteignant les filles et apparaissant après 6 et 18 mois de développement normal chez la petite fille. Le développement de l'enfant dans les premiers mois de vie est normal puis après un court arrêt de ce développement, apparaît une régression rapide. Le signe le plus distinctif de cette maladie est la disparition des mouvements coordonnés de la main qui sont remplacés par des mouvements répétitifs stéréotypés. Des crises d'effrois et de pleurs sont habituelles entre 18 et 24 mois.

Les autres signes sont des attaques de panique, des contractures de la mâchoire, des manifestations [autistiques](#), des troubles respiratoires, des troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements, des tremblements et l'apparition d'une [microcéphalie](#).

Après une période de régression, la maladie se stabilise avec apparition d'une [dystonie](#) et de déformation des pieds et des mains au cours de la croissance. Des

Syndrome de Rett	
<b>Autre nom</b>	Aucun
<b><a href="#">Référence MIM</a></b>	<a href="#">312750</a>
<b>Transmission</b>	<a href="#">Dominante liée à l'X</a>
<b><a href="#">Chromosome</a></b>	<a href="#">Xq28</a>
<b><a href="#">Gène</a></b>	<a href="#">MECP2</a>
<b><a href="#">Empreinte parentale</a></b>	Non
<b><a href="#">Mutation</a></b>	Ponctuelle
<b><a href="#">Mutation de novo</a></b>	99.5%
<b><a href="#">Nombre d'allèles pathologiques</a></b>	-
<b><a href="#">Anticipation</a></b>	Non
<b><a href="#">Porteur sain</a></b>	sans objet
<b><a href="#">Incidence</a></b>	
<b><a href="#">Prévalence</a></b>	1/10 000 à 15 000
<b><a href="#">Pénétrance</a></b>	100 %
<b>Nombre de cas</b>	Inconnu
<b>Maladie génétiquement liée</b>	Aucune
<b><a href="#">Diagnostic prénatal</a></b>	Impossible en pratique
<b>Article principal</b>	-
<a href="#">Liste des maladies génétiques à gène identifié</a>	

crises d'[épilepsie](#) surviennent une fois sur deux ; soit crises généralisées tonico-cloniques ou des crises localisées.

Les filles atteintes du syndrome de Rett atteignent souvent l'âge adulte mais il existe une fréquence élevée de mort subite inexpliquée à l'âge adulte.

Des mutations du gène MECP2 sont de plus en plus observées chez des individus présentant un syndrome de Rett atypique et précédemment diagnostiqué comme autistique, troubles moyens de l'apprentissage, suspicion clinique de [syndrome d'Angelman](#) sans confirmation biologique, retard mental avec tremblement et trouble du tonus.

Des garçons présentant des critères cliniques du syndrome de Rett sont connus ; il s'agit soit de garçons dont le caryotype est XXY ou présentant des mutations post-conceptionnelles aboutissant à une mosaïque somatique. Les garçons porteurs de la mutation du gène MECP2 avec un caryotype XY présentent une [encéphalopathie](#) sévère à la naissance et meurent avant l'âge de deux ans.

Son caractère de maladie génétique a été mis en évidence en 1999.

Sommaire

[\[masquer\]](#)

- [1 Description](#)
- [2 Prévalence](#)
- [3 Critères de diagnostic](#)
  - [3.1 Clinique](#)
  - [3.2 Diagnostic différentiel](#)
- [4 Evolution](#)
- [5 Pronostic](#)
- [6 Traitement](#)
- [7 Voir aussi](#)
  - [7.1 Sources](#)
  - [7.2 Références](#)
  - [7.3 Liens externes](#)

Description [\[modifier\]](#)

- Développement psychomoteur de l'enfant apparemment normal pendant les 6 premiers mois ou peut-être retardé dès la naissance.
- Ralentissement postnatal de la croissance du crâne dans la plupart des cas.
- Perte de l'utilisation volontaire des mains entre 6 et 30 mois.
- Troubles de la communication et retrait social dans la petite enfance (souvent confondus avec l'autisme).

- Altération sévère du langage et retard psychomoteur.
- Stéréotypies des mains telles que mouvements de torsion, pression, battements, tapotement, automatisme des mains à la bouche, lavage et frottements.
- Altération ou absence de la marche dans la petite enfance.

Prévalence [[modifier](#)]

Le syndrome de Rett représente la principale cause de retard mental chez la fille dans le monde, sa prévalence varie entre 1/10.000 et 1/22.000 naissance dans les différents pays. La prévalence du syndrome de Rett en France est d'environ 1 pour 20 000 filles<sup>1</sup>.

Critères de diagnostic [[modifier](#)]

Clinique [[modifier](#)]

---

Les critères de diagnostics du syndrome de Rett, retenus en 1988 et toujours d'actualité, sont<sup>2</sup>

- Développement apparemment normal jusqu'à l'âge de 6 à 8 mois ;
- Périmètre crânien normal à la naissance, ralentissement de la croissance du crâne entre 3 mois et 4 ans ;
- Absence d'un développement normal du langage ;
- Mouvements répétitifs des mains (lavage de mains, torsions, etc.) ;
- [Apraxie/ataxie](#) du tronc et perte de l'utilisation volontaire des mains entre six et trente mois ;
- Démarche instable ou mal assurée (lorsque l'enfant marche).

D'autres symptômes peuvent être présents et aider au diagnostic :

- troubles des fonctions respiratoires (apnée ou hyperventilation pendant l'éveil, blocage de la respiration) ;
- [épilepsie](#) ;
- trouble du sommeil ;
- des anomalies à l'[électro-encéphalogramme](#) ;
- spasticité musculaire avec atrophie musculaire et dystonie ;
- [scoliose](#) ;
- hypotrophie des pieds ;
- raccourcissement du 4<sup>e</sup> métacarpien et/ou métatarsien à la radiographie ;
- retard de croissance ;
- grincements de dents ;
- trouble de la déglutition et de la mastication ;
- mauvaise circulation des membres inférieurs.

Les autres symptômes comportementaux sont :

- irritabilité, agitation ;
- hurlements ;
- peur des agressions ;
- pleurs inconsolables ;
- regard fuyant (évitant de croiser le regard des autres) ;
- absence d'implication émotionnelle ou sociale ;
- pas de sujets d'intérêt en général ;
- refus marqué d'utiliser les comportements sociaux non-verbaux.

Les critères d'exclusion, qui s'ils sont présent permettent d'exclure la maladie de Rett :

- rétinopathie ou atrophie optique ;
- retard de développement intra-utérin ;
- microcéphalie congénitale ;
- signes d'une maladie métabolique identifiable ;
- signes d'une maladie neurologique identifiable et progressive ;
- des lésions cérébrales acquises en période périnatale (suite à une infection ou un traumatisme crânien) ;
- une viscéromégalie ou des signes d'une maladie de surcharge.

Diagnostic différentiel [[modifier](#)]

- [Autisme](#)
- [Syndrome d'Angelman](#)
- [Syndrome d'Haltia-Santavuori](#)

Evolution [[modifier](#)]

Après une période silencieuse, pendant laquelle le développement est normal, le Syndrome de Rett évolue en 4 stades :

1. Le stade I de stagnation précoce, entre 6 et 18 mois, avec retard des acquisitions psychomotrices sans réelle régression ;
2. Le stade II de régression neurologique rapide, entre 1 et 4 ans, avec régression des acquisitions motrices et mentales, perte de l'usage des mains et apparition de stéréotypies manuelles typiques ;
3. Le stade III de stabilisation apparente, dite "phase de réveil", entre 2 et 10 ans, concerne essentiellement les filles ayant acquis la marche. Il y a régression motrice mais amélioration des capacités de communication avec contact visuel et diminution des caractères autistiques. La majorité des patientes gardent une "pseudo marche" jusqu'à l'âge adulte.
4. Le stade IV de détérioration motrice tardive, après 10 ans. Avec perte de la marche si elle avait été acquise, trouble du tonus et déformation squelettique.

Malgré cette détérioration motrice, la socialisation et le contact visuel est conservé pendant toute la vie adulte.

Pronostic [[modifier](#)]

La survie est relativement bonne et les patientes dépassent habituellement l'âge de 10 ans et 70% d'entre elles atteignent les 35 ans. Cette survie prolongée implique de prévoir une prise en charge sur le long terme.

Traitement [[modifier](#)]

Il n'existe pas encore de traitement spécifique à visée étiologique pour les enfants atteints.

Les traitements symptomatiques doivent être entrepris dès que nécessaire avec par exemple un traitement anti épileptique si nécessaire, une prise en charge médicale en cas de scoliose sévère, une alimentation adaptée et riche en apport calcique.

La prise en charge éducative est particulièrement importante et doit être adapté au cas par cas. Cette prise en charge doit être entreprise le plus tôt possible pour avoir le plus de chance de progression. Pour essayer d'obtenir la plus grande autonomie possible de la part de la patiente, il faut :

- travailler et entretenir sa motricité et sa coordination avec une kinésithérapeute et un psychomotricien ;
- proposer des activités variées, sportives et ludiques, pour faciliter son intégration à l'environnement ;
- encourager et développer ses facultés de communication, d'échange et de relationnel ...

Les parents peuvent recourir à l'[Association française du syndrome de Rett](#) qui se révèle être un partenaire précieux.

Voir aussi [[modifier](#)]

Sources [[modifier](#)]

- (fr) [Site en français de renseignement sur les maladies rares et les médicaments orphelins](#)
- (en) Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number:312750 [\[1\]](#)
- (en) GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle. 1993-2005 [\[2\]](#)

Références [[modifier](#)]

1. [↑](#) The incidence of Rett syndrome in France. Bienvenu T, Philippe C, de Roux N, Raynaud M, Bonnefond JP, Pasquier L, Lesca G, Mancini J, Jonveaux P, Moncla A, Feingold J, Chelly J, Villard L. *Pediatric Neurology*, 2006, 34:372-375.
2. [↑](#) Rett Syndrome Diagnostic Criteria Work Group (1988) Diagnostic criteria for Rett syndrome. *Ann Neurol* 23:425-8

Liens externes [[modifier](#)]

---

(fr)

- [Fiche grand public d'Orphanet](#)
- [Association française du syndrome de Rett](#)
- [Le syndrome de Rett sur www.autisme.qc.ca](#)
- [Article très complet](#), paru en 2004 dans *Neurologie*.

(en)

- [European Journal of Human Genetics \(2006\) 14, 896–903 : Practical genetics](#)
- [Association internationale du Rett Syndrom](#)
- [RettBASE: Irsa Mecp2 Variation Database](#)
- [Mecp2.org.uk](#)
- [The Rett Syndrome Research Foundation](#)
- [Rett Syndrome Association UK](#)
- [Rett Syndrome Australian Research Fund](#)