

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Alpha-thalassémie-déficiência intellectuelle liée à l'X

Synthèse à destination du médecin traitant

Centre de Référence « Déficiences Intellectuelles de causes rares »

Coordonnateur : Dr Delphine HERON

Filière DéfiScience

Juillet 2026

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Définition

Le syndrome Alpha-Thalassémie–déficience intellectuelle liée à l’X, ou ATR-X (anciennement appelé le syndrome Alpha-Thalassémie–Retard mental lié à l’X), est une affection génétique rare, liée à une perte de fonction du gène *ATRX*, situé sur le chromosome X. Il touche les patients de sexe masculin.

Le phénotype associe :

- Une hypotonie néonatale et un retard du développement psychomoteur évoluant vers une déficience intellectuelle (DI) modérée à profonde,
- Des anomalies génitales, telles qu’un hypospadias, une cryptorchidie, voire une variation du développement génital,
- Des particularités crânio-faciales,
- Un retard de croissance avec une petite taille,
- Une alpha-thalassémie, inconstante et le plus souvent asymptomatique.

Comme dans toute pathologie liée à l’X, les mères peuvent être transmettrices. Dans cette pathologie, les femmes conductrices ne présentent en général pas de symptômes.

2. Diagnostic et prise en soin

Le diagnostic est le plus souvent fait par un médecin généticien clinicien spécialisé dans les syndromes malformatifs, évoqué par l’examen clinique puis confirmé par un test génétique permettant l’identification d’un variant pathogène du gène *ATRX*.

La confirmation du diagnostic doit impérativement être suivie d’une consultation de conseil génétique dédiée, afin de préciser le risque de transmission pour le couple parental et les apparentés de la lignée maternelle, le cas échéant, et d’informer la famille des possibilités de diagnostic prénatal et pré-implantatoire.

La prise en charge des patients doit se faire dans un cadre multidisciplinaire dès l’établissement du diagnostic, quel que soit l’âge. Elle est coordonnée dans un Centre de Référence de Maladies Rares (CRMR) orienté sur la DI et/ ou les anomalies du développement, en lien avec :

- Le pédiatre ou le médecin généraliste et les différents médecins spécialistes (neuropédiatre ou neurologue, endocrinologue pédiatre, gastro-entérologue, chirurgien pédiatre...)
- Les professionnels paramédicaux assurant la prise en soin rééducative en fonction des besoins et de l’âge du patient (kinésithérapeute, psychomotricien, orthophoniste, ergothérapeute, orthoptiste, éducateur spécialisé, psychologue...)

Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares

DéfiScience - Filière de santé maladies rares du neurodéveloppement

- Des structures médico-sociales adaptées à l'âge (enfants et adultes) telles que les Centres d'Action Médico-Social Précoce (CAMSP), les Services d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD), les Instituts Médico-Éducatifs (IME), les Foyers d'Accueil Médicalisés (FAM), les Services d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés (SAMSAH)...

Le médecin généraliste joue un rôle essentiel dans (i) le dépistage et l'orientation vers un spécialiste, (ii) la mise en place des mesures médico-administratives (iii) la prise en charge initiale en rééducation, avant même le diagnostic étiologique et (iv) la coordination en lien avec le CRMR dédié.

1. Le dépistage et l'orientation vers un spécialiste devant des signes évocateurs

Les signes évocateurs sont initialement des signes peu spécifiques (une hypotonie souvent néonatale, un retard des acquisitions chez l'enfant, une DI...) habituellement associés à des particularités morphologiques du visage, souvent à une microcéphalie et parfois à des anomalies des organes génitaux externes.

Le premier rôle du médecin généraliste est alors de sensibiliser la famille aux consultations spécialisées vers lesquelles il oriente le patient (neuropédiatrie et/ ou génétique).

2. La mise en place des mesures médico-sociales

- Prise en charge à 100 %, exonération du ticket modérateur pour les dépenses de santé à demander auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) dont dépend la personne.
- Dossier auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH).
- À chaque fois que nécessaire, le médecin généraliste assure les certificats médicaux nécessaires pour la constitution et le renouvellement du dossier MDPH, pour les demandes d'Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP), d'Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé (AEEH), d'Allocation Adulte Handicapé (AAH), ou de prestation de compensation du handicap (PCH) selon chaque contexte. Les différentes mesures administratives sont détaillées en annexe.

3. Initier la mise en place d'une prise en charge symptomatique en rééducation

Elle doit être réalisée sans attendre le diagnostic étiologique : kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie, ergothérapie... en fonction de l'âge et des symptômes, et/ ou adresser le patient vers une structure de prise en soin de proximité (CAMSP, CMP, CMPP...)

4. Coordination en lien avec le CRMR dédié une fois le diagnostic confirmé.

Dans un 2nd temps, lorsque le diagnostic est fait, le médecin généraliste veille au suivi régulier dans un CRMR dédié par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités de la pathologie.

En coordination conjointe avec le CRMR dédié :

- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé
- Assurer la surveillance des troubles évolutifs en coordination avec les équipes référentes.
- Soutenir et accompagner la famille et les aidants.
- Prévenir des complications liées à la pathologie.

Les principaux points d'attention sont les suivants :

- Le retard de développement

Il est le point d'appel clinique le plus fréquent et doit orienter vers un suivi en neuropédiatrie, s'il n'est pas déjà en place. Il motive un soutien précoce rééducatif notamment orthophonique, psychomoteur et parfois kinésithérapie. Parfois, une aide à la communication non verbale accélère la mise en place d'une communication efficace avec l'enfant. Un bilan sensoriel précoce (ophtalmologique et ORL) est nécessaire au vu de l'atteinte auditive parfois associée, pouvant freiner le langage verbal.

- Les anomalies de l'appareil dentaire sont à rechercher et à surveiller
- L'état nutritionnel

Un trouble de la succion-déglutition est fréquent en période néonatale et une surveillance particulière de la prise de poids est nécessaire. Un complément par nutrition entérale est parfois nécessaire.

- L'état broncho-pulmonaire : traitement rapide et efficace de toute infection.
- La constipation

Elle est favorisée par l'hypotonie, une limitation de l'activité physique et des apports hydriques ou alimentaires insuffisants. Elle doit être traitée précocement en complément des mesures hygiéno-diététiques. Le respect de mesures simples avec apports hydriques suffisants, un régime suffisamment riche en fibres, une mobilisation et une verticalisation régulières, des massages abdominaux, sont souvent suffisants. Un avis spécialisé doit être sollicité afin de rechercher une complication digestive en cas de symptômes réfractaires inhabituels (distension, vomissements), plus fréquents chez ces patients.

- La fragilité osseuse et les troubles de la statique vertébrale doivent être recherchés systématiquement et pris en charge.

5. Le suivi médical général du patient

Il importe d'assurer le suivi habituellement recommandé en population générale, en termes de vaccinations, prévention et dépistages.

3. Rythme du suivi

En fonction des symptômes présentés par le patient, le rythme du suivi dans chaque spécialité est variable, à l'appréciation du médecin spécialiste. Les consultations pluridisciplinaires sont recommandées. Les bilans hospitaliers doivent favoriser le regroupement des rendez-vous programmés. En urgence, un accueil spécifique doit être organisé, avec une fiche « patient remarquable », ou une carte d'urgence maladie rare lorsqu'elle existe.

La prise en soins globale du patient permettant de coordonner les soins devra comporter une consultation dans un Centre de Référence ou de compétence à un rythme biannuel dans les 2 à 3 premières années de vie, annuel dans l'enfance et l'adolescence, puis tous les 2 à 3 ans à l'âge adulte.

Ce PNDS a pour objectif de permettre à l'ensemble des professionnels impliqués dans cette prise en soins et dans le suivi d'un patient atteint du syndrome ATR-X de mieux connaître les besoins spécifiques de cette pathologie.

4. Informations et "contacts utiles"

Pour se procurer des informations complémentaires, il est possible de consulter :

- Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Filière de santé DéfiScience : www.defiscience.fr
- Filière AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org>
- Fédération Française d'Associations de Représentation et de Défense des Intérêts des Personnes Handicapées Mentales et de leurs Familles UNAPEI <http://www.unapei.org>
- Alliance Maladies Rares : 96, rue Didot 75014, Tél : 01.56.53.53.40, site internet : <https://www.alliance-maladies-rares.org>
- Maladies Rares Info service, – Plateforme d'appel et d'informations des maladies rares, Tél : 01 56 53 81 36, Site Internet : <http://www.maladiesraresinfo.org>

Centres de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares (CRMR)

- CRMR Centre coordonnateur - APHP - Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris - Dr Delphine Heron, Tel 01 42 16 13 87

Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares

DéfiScience - Filière de santé maladies rares du neurodéveloppement

- CRMH APHP – Hôpital Armand Trousseau, Paris - Dr Stéphanie Valence
Tel 01 44 73 61 41
- CRMH APHP – Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris - Dr Marlène Rio
Tel 01 44 38 15 07
- CRMH APHP - Hôpital Robert Debré, Paris - Dr Anna Maruani
Tel 01 40 03 53 91
- CRMH APHP - Hôpital Jean Verdier, Bondy - Pr Loïc de Pontual
Tel 01 48 02 66 74
- CRMH CHU de Bordeaux - Groupe hospitalier Pellegrin - Dr Julien Van Gils, Dr Marie
Husson Tel 05 56 79 53 55
- CRMH CHU de Dijon Bourgogne – Hôpital d'enfants - Dr Julian Delanne
Tel 03 80 29 53 13
- CRMH CHU Lille - Hôpital Jeanne de Flandre - Pr Jamal Ghomid
Tel 03 20 44 49 11
- CRMH Hospices Civils de Lyon - Hôpital Femme Mère Enfant - Pr Vincent des Portes
Tel 04 27 85 53 80
- CRMH CHU Nantes – Hôtel Dieu - Pr Sandra Mercier
Tel 02 40 08 32 45
- CRMH CHU de Rennes – Hôpital Sud - Dr Laurent Pasquier
Tel 02 99 26 67 44
- CRMH CHU de Strasbourg – Hôpital de Hautepierre - Dr Salima El Chehadeh
Tel 03 69 55 19 55

Centres de Compétence des Déficiences Intellectuelles de causes rares (CCMR)

- CCMR APHP – Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre - Dr Hélène Maurey
Tel 01 45 21 31 32
- CCMR Institut Jérôme Lejeune, Paris - Dr Clotilde Mircher
Tel 01 56 58 63 00
- CCMR CHU de Besançon - Dr Elise Brischoux-Boucher
Tel 03 81 21 81 87
- CCMR CHU Montpellier - Hôpital Gui de Chauliac - Dr Pierre Meyer
Tel 04 67 33 01 83
- CCMR CHU Nancy – Hôpital de Brabois - Dr Laetitia Lambert
Tel 03 83 15 36 22
- CCMR CHU Nice – Hôpital de l'Archet - Dr Khaoula Zaafrane Khachanoui
Tel 04 92 03 62 43
- CCMR CHU de Pointe à Pitre - Dr Marilyn Lackmy Port Lis
Tel 05 90 89 10 10
- CCMR CHU de Reims - Pr Nathalie Bednarek
Tel 03 26 78 36 03

Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares
DéfiScience - Filière de santé maladies rares du neurodéveloppement

- CCMR CHU de Rouen - Dr Anne-Marie Guerrot
Tel 02 32 88 87 47
- CCMR CH de St Malo - Dr Jean-Marie Lepage
Tel 02 99 21 21 21
- CCMR CHU de Toulouse - Dr Caroline Karsenty
Tel 05 34 55 87 05

DéfiScience- Filière nationale de santé maladies rares du neurodéveloppement

- Site de la filière : www.defiscience.fr
- Contact : ghe.defiscience@chu-lyon.fr