



## **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

# **Syndrome de Pitt Hopkins (PTHS)**

Synthèse à destination du Médecin Traitant

**Site constitutif APHP Sorbonne Université ( Armand Trousseau et Pitié Salpêtrière)  
« Anomalies du développement et syndromes malformatifs »  
Filière AnDDi rares**

**(Anomalies du Développement avec ou sans Déficience Intellectuelle de causes rares)**

et

**Centre de Référence Maladies Rares  
Site coordonateur APHP Sorbonne Université (Pitié Salpêtrière)  
« Déficiences Intellectuelles de causes rares »  
Filière Défiscience  
Anomalies du neurodéveloppement**

Septembre 2021

Le PNDS Syndrome de Syndromes de Pitt-Hopkins est disponible sur le site de la filière DéfiScience <http://www.defiscience.fr> et sur le site de la filière AnDDI-Rares <http://anddi-rares.org/>

# Synthèse à destination du médecin traitant

## Résumé sur le syndrome de Pitt Hopkins (PTHS)

Le PTHS est un syndrome rare lié à des anomalies du gène *TCF4*, localisé en 18q21.2. Le PTHS touche les hommes et les femmes indifféremment et quelle que soit l'origine ethnique. Il se caractérise par un trouble du neurodéveloppement, d'abord un retard global des acquisitions puis une déficience intellectuelle (DI) sévère, un langage verbal absent ou limité, des particularités morphologiques faciales évocatrices et un phénotype comportemental évocateur (stéréotypies notamment, dont des accès d'hyperventilation). D'autres signes sont souvent associés, variables d'un individu à l'autre : neurologiques (épilepsie), gastroentérologiques (constipation, reflux gastro-œsophagien, difficultés alimentaires), orthopédiques (déformation des pieds, scoliose), ophtalmologiques (troubles de la réfraction, strabisme), ORL (hypoacousie).

## Diagnostic

Le diagnostic peut parfois être porté cliniquement sur l'association d'un retard sévère du développement et de signes évocateurs tels que des particularités morphologiques faciales, et des caractéristiques comportementales (en particulier des stéréotypies et des phénomènes d'hyperventilation). Des critères ont été établis pour aider au diagnostic (score diagnostique). En raison des diagnostics différentiels, le diagnostic suspecté cliniquement doit impérativement être confirmé par la mise en évidence d'un variant pathogène du gène *TCF4* (mutation ponctuelle, remaniement, délétion).

## Prise en charge

Il n'existe pas de traitement curatif spécifique pour le PTHS. Toutefois, la prise en charge médicale et paramédicale multidisciplinaire est primordiale. Elle sera adaptée à chaque patient, fondée sur des interventions précoces, globales et coordonnées. Les interventions proposées associent en général psychomotricité, kinésithérapie, orthophonie, mise en place d'un outil de communication, ergothérapie, soutien psychologique, accompagnement par un éducateur spécialisé. Ces interventions globales visent à favoriser le développement neurologique de l'enfant puis de l'adulte, ainsi que l'acquisition

de comportements adaptés dans plusieurs domaines (sensoriel, moteur, communication et langage, interactions sociales, émotions et comportements).

Une prise en charge médicale multidisciplinaire est nécessaire à tous les âges de la vie avec recours, selon les besoins des patients, à différents spécialistes tels que généticien, pédiatre, neurologue, psychiatre, orthopédiste, médecin de MPR, gastro-entérologue, ophtalmologue, ORL, chirurgien-dentiste.

La surveillance est principalement axée sur le développement neurologique, les troubles du comportement, la survenue de crises d'épilepsie, les signes gastroentérologiques, le dépistage d'une déformation des pieds ou d'une scoliose, l'hyperventilation, les signes ophtalmologiques ou ORL.

### Conseil génétique

Chez les patients atteints d'un PTHS typique, le variant causal survient habituellement de façon accidentelle (*de novo*), c'est à dire que les parents n'en sont pas porteurs. Ainsi, pour des parents d'un enfant atteint de PTHS, le risque de donner naissance à un second enfant atteint de cette maladie est faible, estimé à environ 2% (risque de mosaïque germinale). De ce fait, un diagnostic prénatal peut être proposé aux couples ayant déjà un enfant atteint de PTHS.

### Rôle du médecin traitant

- Orienter la personne vers un service de génétique clinique pour confirmation du diagnostic
- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du PTHS et selon les recommandations du PNDS
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes
- Assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes) : croissance staturo-pondérale, vaccinations, dépistages systématiques, prise en charge des affections intercurrentes, etc
- Soutien à la famille au moment de l'annonce diagnostique et dans leurs démarches administratives

## Information et contacts utiles

- Site de la Fédération des centres de référence « anomalies du développement et syndromes malformatifs » : <http://www.feclad.org>
- Site de la Filière de santé AnDDI-Rares : <http://www.anddi-rares.org>
- Site de la Filière de santé DéfiScience : <http://www.defiscience.org/>
- Site orphanet : <https://www.orpha.net>
- Fédération française d'associations de représentation et de défense des intérêts des personnes handicapées mentales et de leurs familles UNAPEI : <http://www.unapei.org/>
- Fondation maladies rares : 96, rue Didot 75014 Paris, Tél. : 01.58.14.22.81, Site internet : <http://www.fondation-maladiesrares.org>
- Alliance Maladies Rares : 96, rue Didot 75014, Tel : 01.56.53.53.40, site internet : <https://www.alliance-maladies-rares.org>
- Site Facebook « Pitt Hopkins FR : Familles », permettant les échanges entre les familles françaises concernées par le PTHS : <https://www.facebook.com/groups/pitthopkins.france>
- Site Facebook « Pitt Hopkins FR : Thérapies, Éducation et Apprentissages », créé par des familles françaises concernées par le PTHS : <https://www.facebook.com/groups/1672084696403964>
- Fondation américaine pour le PTHS : <https://pitthopkins.org/>

## Liste des abréviations

AAH	Allocation Adulte Handicapé
ABA	Applied Behaviour Analysis (analyse comportementale appliquée)
AEEH	Allocation d'éducation de l'enfant handicapé
AESH	Accompagnant des Élèves en Situation de Handicap (anciennement Auxiliaire de Vie Scolaire)
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CAA	Communication Alternative et Améliorée
CAJ	Centres d'activité de jour
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
CDAPH	Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées
CMPP	Centre Médico-Psycho-Pédagogique
CRMR	Centre de Référence Maladie Rare
DI	Déficiência intellectuelle
DS	Déviation Standard
EEG	Électroencéphalogramme
ESAT	Établissement et service d'aide par le travail (ex CAT)
FAM	Foyer d'accueil médicalisé
HAS	Haute Autorité de Santé
HDJ	Hôpital de jour
IEM	Institut d'Éducation Motrice
IME	Institut Médico-Éducatif
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IMP	Institut Médico-Pédagogique
MAS	Maison d'Accueil Spécialisée
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MPR	Médecine physique et de réadaptation
ORL	Oto-Rhino-Laryngologiste
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PC	Périmètre crânien
PCH	Prestation de compensation du handicap

PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PTHS	Syndrome de Pitt Hopkins
SESSAD	Service d'éducation spécialisée et de soins à domicile
TSA	Troubles du Spectre Autistique
ULIS	Unité Localisée pour l'Inclusion Scolaire