



Fondation  
**Alcimed**  
pour les maladies rares

# Maladie de Lesch-Nyhan

Rapport public – Septembre 2024



**Alcimed**

## Table des matières

I) Glossaire .....	4
II) Rappel du contexte .....	5
III) Méthodologie .....	5
IV) Présentation de la maladie de Lesch-Nyhan .....	6
1) Cause .....	6
2) Prévalence .....	6
3) Espérance de vie .....	6
4) Principaux symptômes .....	7
5) Diagnostic .....	8
a) Errance de diagnostic .....	8
V) Histoire naturelle .....	9
1) Définition générale .....	9
2) Histoire naturelle de Lesch-Nyhan .....	9
a) Phase de latence .....	9
b) Phase préclinique .....	9
c) Phase clinique .....	10
d) Chronicité .....	10
e) Pronostic .....	10
3) Histoire naturelle de Lesch-Nyhan par symptôme .....	11
a) Troubles urinaires .....	11
b) Troubles moteurs .....	12
c) Troubles comportementaux et automutilation .....	14
VI) Prise en charge .....	17
1) Médecins et spécialistes impliqués dans la prise en charge .....	17
2) Thérapies existantes par symptôme .....	18



Notre investigation a une visée purement **informative** sur la maladie de Lesch-Nyhan. Elle **ne peut en aucun cas substituer un avis médical** qui doit être établi par les professionnels de santé



## I) Glossaire

- Carcinogène :

Substance, agent ou facteur pouvant provoquer la formation de cancers en altérant les cellules ou en favorisant leur développement anormal.

- Choréoathétose :

La choréoathétose est une manifestation neurologique qui combine les caractéristiques de la chorée (mouvements brusques) et de l'athétose (mouvements lents et sinueux).

- Dystonie :

La dystonie est un trouble du mouvement caractérisé par des contractions musculaires involontaires qui entraînent des mouvements anormaux et des postures anormales. Il existe différents types de dystonie, notamment la dystonie focale (qui affecte une seule partie du corps), la dystonie segmentaire (qui affecte deux ou plusieurs parties adjacentes du corps), la dystonie généralisée (qui affecte plusieurs parties du corps).

- Goutte :

La goutte est une forme d'arthrite inflammatoire causée par l'accumulation de cristaux d'acide urique dans les articulations, entraînant des douleurs soudaines et intenses, souvent au niveau du gros orteil. Elle se manifeste par des crises aiguës de douleur, gonflement et rougeur.

- Hétérozygote :

Individu qui possède deux versions différentes d'un même gène, héritées de chaque parent, avec des allèles distincts. Les femmes sont hétérozygotes car elles possèdent 2 chromosomes X hérités de chaque parent, avec des allèles distincts.

- Hyperuricémie :

Taux anormalement élevé d'acide urique dans le sang, ce qui peut entraîner des dépôts de cristaux et provoquer des crises de goutte.

- Mégaloblastique :

Se dit d'une anémie causée par un trouble de la production des globules rouges, qui deviennent anormalement grands et immatures dans la moelle osseuse.

- Microcytaire :

Terme désignant des globules rouges de petite taille, souvent associés à certains types d'anémie, comme l'anémie ferriprive.

- Spasticité :

La spasticité est un symptôme neurologique caractérisé par une augmentation anormale du tonus musculaire, entraînant une raideur et une résistance accrues lors de la contraction musculaire. Ce phénomène est souvent associé à des lésions du système nerveux central.

## II) Rappel du contexte

En décembre 2023, Alcimed a lancé sa fondation d'entreprise « **Fondation Alcimed pour les Maladies Rares** » destinée à **aider les patients, les familles de patients et les associations de patients atteints des maladies les plus rares**, en leur faisant bénéficier gratuitement de l'expertise de son équipe.

Le 1<sup>er</sup> février 2024, la Fondation d'entreprise Alcimed a lancé son premier appel à candidatures public. Un nombre restreint de ses administrateurs se sont réunis le 21 février 2024 pour sélectionner 2 premiers dossiers parmi la dizaine reçue.

**La Fondation d'entreprise Alcimed a ainsi décidé de répondre à la demande de l'Association Lesch-Nyhan Action, dédiée aux patients atteints de la maladie de Lesch-Nyhan, d'origine congénitale.**

## III) Méthodologie



- **Bibliographie et revue de littérature.**



- **14 entretiens :**
  - 10 professionnels de santé suivant des patients :
    - 2 neuropédiatres
    - 2 éducateurs
    - 2 kinésithérapeutes
    - 1 médecin de centre spécialisé
    - 1 rééducateur
    - 1 psychologue
    - 1 médecin de référence
  - 4 professionnels impliqués dans la recherche scientifique

## IV) Présentation de la maladie de Lesch-Nyhan

La maladie de Lesch-Nyhan est une maladie génétique rare liée à une anomalie du métabolisme des purines, causant, entre autres, un excès d'acide urique, des troubles moteurs sévères, et des comportements d'automutilation.

### 1) Cause

La maladie de Lesch-Nyhan est la forme la plus grave de déficit en hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase (HPRT), un trouble héréditaire du métabolisme des purines. Ce trouble est dû à une mutation du gène HPRT1 (sur le chromosome X), pour lequel le déficit en HPRT est total.

La maladie de Lesch-Nyhan est associée à une surproduction d'acide urique, à des troubles moteurs et à des troubles comportementaux.

En raison de la localisation du gène sur le chromosome X, les hommes sont en général atteints, tandis que les femmes porteuses, étant hétérozygotes, sont majoritairement asymptomatiques.

### 2) Prévalence

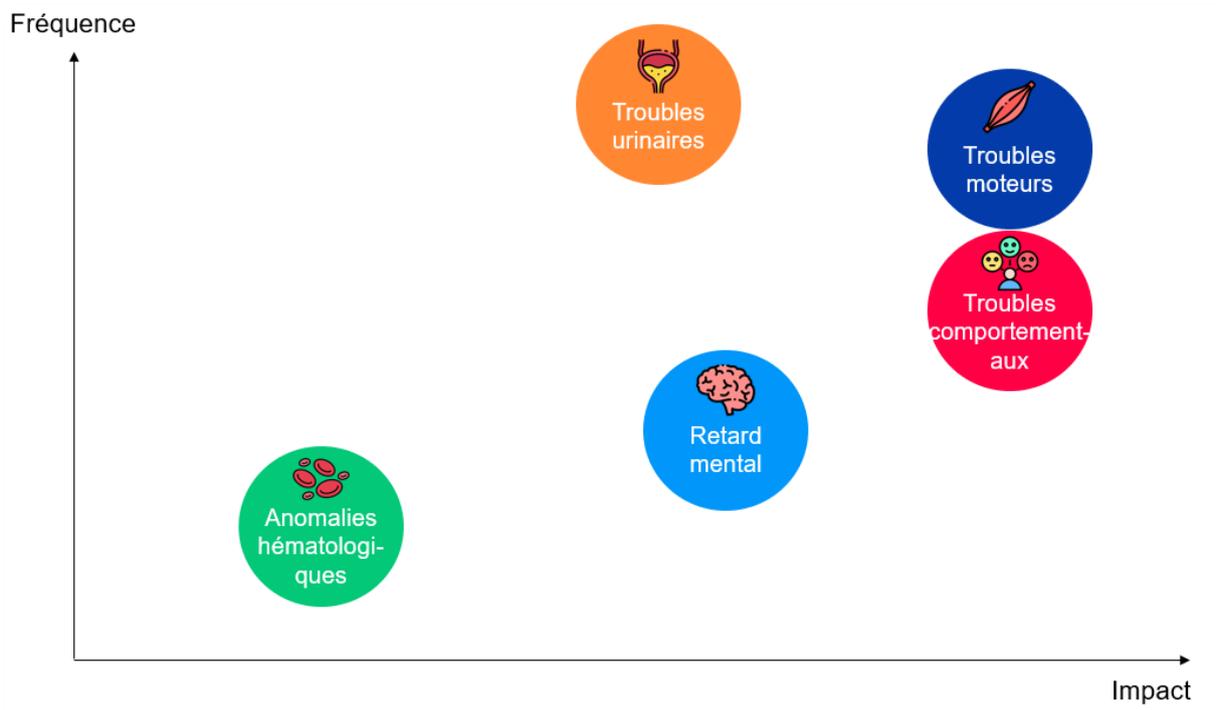
La prévalence est estimée entre 1/380 000 et 1/235 000 naissances vivantes.

### 3) Espérance de vie

L'espérance de vie des patients est grandement dépendante des symptômes dont ils souffrent et de la gravité de ceux-ci.

Toutefois, on note que les patients atteignent souvent l'âge de 30 ans, peuvent atteindre 40 ans avec une prise en charge optimale, mais passent rarement l'âge de 50 ans.

## 4) Principaux symptômes



Matrice des principaux symptômes en fonction de leur fréquence de manifestation et leur impact sur la santé des patients.  
(Matrice réalisée sur la base des entretiens menés avec les professionnels de santé)



- **Troubles urinaires** : Les patients peuvent présenter des problèmes urinaires telles que des voies urinaires obstruées par des urines sablonneuses avec la formation de calculs. Des complications rénales peuvent également survenir, nécessitant alors une intervention chirurgicale.



- **Troubles moteurs** : Les patients peuvent présenter des troubles moteurs telle que la spasticité, la dystonie et la choréoathétose. Ces troubles affectent la coordination des mouvements et la posture.

- **Dysarthrie et dysphagie** : Parmi les manifestations engendrées par les troubles moteurs, on note la dysarthrie, qui se caractérise par des difficultés à articuler les mots ; et la dysphagie, qui se traduit par des difficultés à déglutir.



- **Troubles du comportement** : Les patients peuvent témoigner de comportements agressifs, impulsifs envers eux-mêmes et/ou envers autrui. Ils peuvent également présenter des difficultés à contrôler leurs émotions.

- **Automutilation** : Parmi les troubles du comportement, l'automutilation est l'un des symptômes les plus caractéristiques de la maladie de Lesch-Nyhan. Les patients qui en souffrent ont tendance à se mordre les lèvres, les doigts, la langue, ou se frapper la tête ou des membres de manière répétitive et sévère.



- **Retard mental** : Certains patients manifestent un retard mental de léger à modéré, engendrant des difficultés d'apprentissage et de développement.



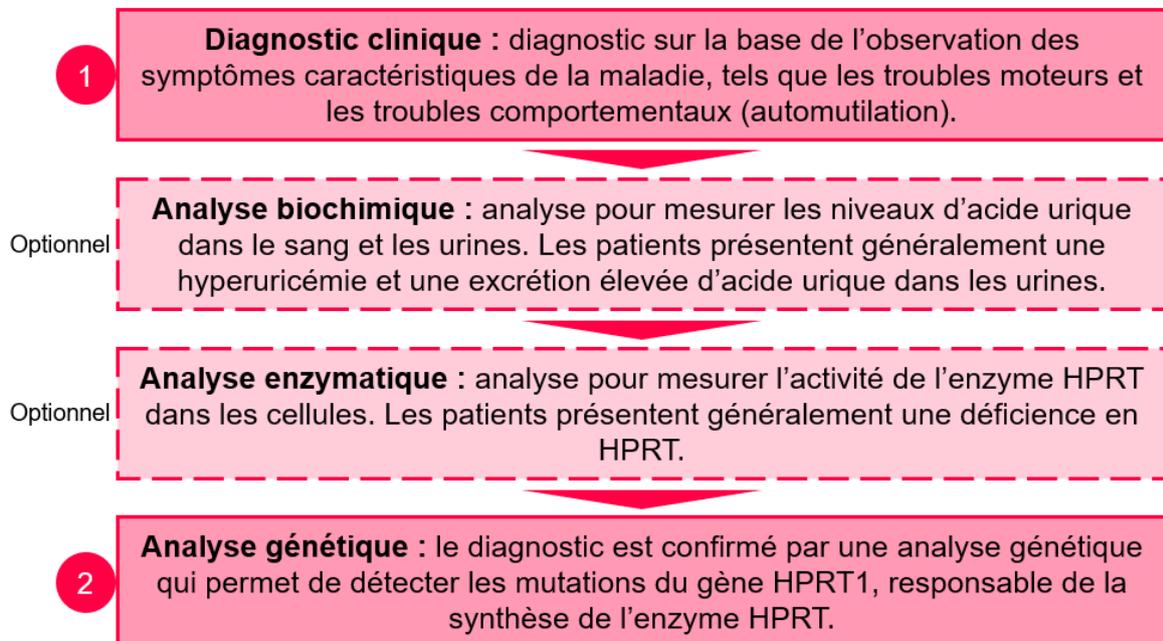
Toutefois, le diagnostic de ce symptôme dans le cadre de la maladie de Lesch-Nyhan est encore peu avancé.

- **Anomalies hématologiques** : Certains patients peuvent présenter des anomalies hématologiques telle qu'une anémie mégaloblastique ou une anémie microcytaire. Ce symptôme est néanmoins peu fréquent.

## 5) Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Lesch-Nyhan passe en premier lieu par une observation des symptômes par un médecin qui va ainsi poser un diagnostic clinique.

Pour valider ce diagnostic, une analyse génétique est réalisée, en amont de laquelle des analyses biochimiques et enzymatiques auront pu être menées. Toutefois, ces dernières ne sont pas systématiquement faites.



Déroulé du diagnostic chez les patients Lesch-Nyhan.

### a) Errance de diagnostic

Dans de nombreux cas, le syndrome de Lesch-Nyhan n'est pas diagnostiqué dès la naissance ou dans la petite enfance, car les symptômes peuvent être non spécifiques ou attribués à d'autres conditions médicales.

Ainsi, les patients peuvent être diagnostiqués tardivement, souvent après l'apparition de symptômes caractéristiques tels que l'automutilation ou les troubles moteurs.

## V) Histoire naturelle

### 1) Définition générale

L'histoire naturelle d'une maladie désigne l'évolution d'une maladie sans intervention médicale. C'est un concept essentiel en épidémiologie et en médecine, car il permet de comprendre comment une maladie progresse, depuis son apparition jusqu'à son issue, qu'il s'agisse de la guérison, de la chronicité, ou du décès.

**L'histoire naturelle d'une maladie comprend plusieurs étapes:**

- **Phase de latence** : Période durant laquelle l'individu est exposé à la cause de la maladie (comme un virus, une bactérie, un carcinogène) mais ne présente encore aucun symptôme. Cela inclut également la période d'incubation pour les maladies infectieuses.
- **Phase préclinique** : La maladie a commencé à se développer, mais les symptômes ne sont pas encore apparents. Des changements biologiques ou pathologiques peuvent être détectés à ce stade à travers des tests ou des examens.
- **Phase clinique** : Les symptômes deviennent apparents et la maladie peut être diagnostiquée cliniquement. Cette phase comprend souvent une période d'aggravation des symptômes.
- **Résolution ou chronicité** : La maladie peut évoluer vers plusieurs issues possibles. Elle peut se résoudre par une guérison spontanée, devenir une maladie chronique, ou entraîner des complications et éventuellement la mort.

### 2) Histoire naturelle de Lesch-Nyhan

#### a) Phase de latence

La maladie de Lesch-Nyhan est présente dès la naissance, mais les symptômes ne sont pas immédiatement apparents. Les nouveau-nés atteints semblent normaux.

#### b) Phase préclinique

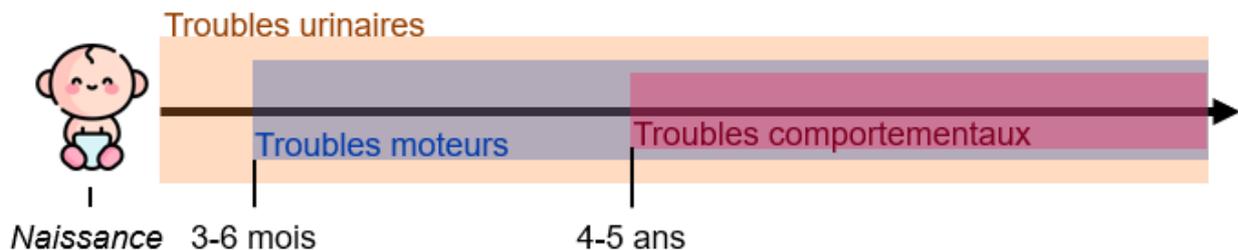
Les premiers signes de la maladie n'apparaissent généralement qu'entre 3 et 6 mois. Avant, des changements biologiques s'opèrent, les symptômes se mettent en place, mais un diagnostic clinique n'est pas encore possible.

A la fin de cette phase préclinique, les premières manifestations sont couramment les troubles urinaires, causant des cristaux dans les couches, liés à la surproduction d'acide urique. Cependant, ces troubles sont peu visibles et aboutissent rarement à un diagnostic.

C'est le retard dans le développement moteur, avec des difficultés à tenir la tête droite, à s'asseoir sans soutien ou à ramper, qui sont véritablement les premiers signes et amorcent ainsi la phase clinique.

### c) Phase clinique

Les symptômes caractéristiques de la maladie de Lesch-Nyhan se manifestent généralement pleinement au cours des premières années de vie :



- **Troubles urinaires** : Présents dès la naissance mais ne sont pas toujours visibles et/ou n'alertent pas les parents et les soignants.
- **Troubles moteur** : Arrivent habituellement entre 3 et 6 mois.
- **Troubles comportementaux & automutilation** : Se manifestent vers 4-5 ans, sont très rares avant 2 ans (et témoignent dans ce cas d'une forme sévère de la maladie).

### d) Chronicité

La maladie de Lesch-Nyhan est chronique et incurable. Les patients nécessitent des soins médicaux et un soutien constant pour gérer les symptômes et prévenir les complications. Les interventions incluent :

- **Prise en charge des troubles urinaires** : Le patient suit un traitement médicamenteux (comme l'allopurinol) pour réduire la production d'acide urique et prévenir les crises de goutte et les calculs rénaux.
- **Gestion des symptômes moteurs et comportementaux** : Le patient suit un traitement médicamenteux pour contrôler les mouvements involontaires et les comportements auto-agressifs. Des dispositifs de protection complètent la prise en charge, afin d'éviter les blessures auto-infligées.
- **Soutien global** : Le patient suit des thérapies diverses visant à améliorer la qualité de vie et à limiter les complications.

### e) Pronostic

La maladie de Lesch-Nyhan n'est pas une maladie dégénérative, cependant on observe une dégradation générale de l'état du patient avec le temps, ce qui réduit son espérance de vie.

Bien que n'étant pas une maladie dégénérative, les symptômes évoluent avec le temps et peuvent se manifester de différentes façons au cours de la vie.

### 3) Histoire naturelle de Lesch-Nyhan par symptôme



#### a) Troubles urinaires

Les problèmes urinaires liés à la surproduction d'acide urique sont présents dès le début et sont plutôt bien pris en charge. Cependant, ils causent, tout au long de la vie des patients, des calculs qui peuvent endommager les reins. Ces calculs sont retirés par opération. Ainsi, les patients peuvent être opérés plusieurs fois au cours de leur vie pour cette raison. La fréquence des opérations est patient dépendante.

<b>Manifestation du symptôme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs rénaux</li> <li>• Coliques néphrétiques</li> </ul>	« Il est fréquent que les patients ne souffrent pas de complications de ce symptôme. Cependant, la présence de calculs rénaux et coliques peut mener à des opérations. »
<b>Age d'apparition</b>	Surproduction d'acide urique présente dès la naissance, bien qu'elle ne soit pas toujours à l'origine de troubles urinaires et rénaux.	/
<b>Diagnostic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Du sable orange / cristaux jaunes sont présents dans les couches mais n'alertent pas forcément.</li> <li>• Le dosage de l'acide urique est une analyse participant au diagnostic de la maladie de Lesch-Nyhan.</li> </ul>	« Le symptôme est le premier visible mais n'alerte pas forcément l'entourage et les soignants. »
<b>Evolution au cours du temps</b>	<p><u>Naissance :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Premier symptôme visible.</li> </ul> <p><u>Enfance :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potentiels troubles urinaires et rénaux dus à l'accumulation d'acide urique dans le corps.</li> </ul> <p><u>Adolescence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potentielle aggravation.</li> </ul> <p><u>Age adulte :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'évolution significative.</li> </ul>	« Les problèmes urinaires sont présents dès le début et ne s'aggravent généralement pas, bien que la prise en charge soit souvent nécessaire, avec de l'allopurinol. »
<b>Répercussions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu de répercussion des troubles urinaires sur la santé globale du patient.</li> <li>• Fortes douleurs en cas de coliques.</li> <li>• Potentiels troubles alimentaires dus au manque de recyclage des purines (rare).</li> </ul>	« La surproduction d'acide urique est relativement bien prise en charge, bien qu'on ne puisse pas complètement empêcher la formation de calculs, qui doivent être retirés de façon chirurgicale. »
<b>Facteurs aggravants</b>	Pas de facteurs aggravants notables.	/



## b) Troubles moteurs

Les troubles moteurs sont présents très tôt (avant 1 an), visibles, ils alertent les proches. Ils connaissent une forte évolution pendant l'adolescence. Cependant, on n'observe pas de dégradation des troubles passé l'âge adulte, bien que ceux-ci puissent connaître des aggravations épisodiques en cas de stress ou de fièvre, et ont un impact à long terme sur l'état du patient.

<b>Manifestation du symptôme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dystonie</li> <li>• Choréoathétose</li> <li>• Dysarthrie</li> <li>• Dysphagie</li> <li>• Hypertonie</li> <li>• Spasticité</li> <li>• Troubles de la coordination</li> </ul>	/
<b>Age d'apparition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présents à la naissance mais visibles qu'à partir de 3-6 mois : fort retard de développement.</li> <li>• La dystonie et le désordre moteur apparaissent en premier et alertent très tôt l'entourage.</li> <li>• L'hypertonie peut également être un symptôme initial (raideur généralisée).</li> </ul>	« Les troubles moteurs sont présents dès le départ mais ils sont davantage visibles à mesure que l'enfant est sensé gagner en capacité motrice. L'écart entre l'état du patient et le développement attendu se creuse. »
<b>Diagnostic</b>	Les troubles moteurs permettent bien souvent de poser le diagnostic de la maladie : du fait de la connaissance générale de l'âge approximatif à partir duquel l'enfant peut tenir sa tête, se tenir assis, ramper...	« Les troubles moteurs et le retard de développement sont ce qui alerte en premier les parents. Notamment car il y a une sensibilité accrue de ce qui est la norme à ce sujet, contrairement aux troubles urinaires. »
<b>Evolution au cours du temps</b>	<p><u>Naissance :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles présents mais visibles qu'après plusieurs mois.</li> </ul> <p><u>Enfance :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retard de développement important.</li> <li>• Evolution franche de la visibilité de la maladie passé 1 an (incapacité à marcher, s'asseoir, exécuter des gestes...).</li> </ul> <p><u>Adolescence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Forte aggravation lors de la croissance, notamment de la dystonie.</li> </ul> <p><u>Age adulte :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de dégradation des troubles passé l'âge adulte.</li> <li>• Possibles variations de la typologie de symptôme (dystonie, hypertonie, spasticité...).</li> </ul>	<p>« Les troubles musculaires sont visibles très tôt, ils se calment lors de l'enfance et connaissent une nette aggravation lors de l'adolescence. »</p> <p>« Comme toutes les maladies neuromusculaires, l'adolescence, avec la forte croissance et les changements hormonaux, accentue les troubles musculaires. »</p>

<p><b>Répercussions</b></p>	<p><u>Répercussions physiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleurs physiques et blessures (ex. la dystonie peut avoir de lourdes répercussions, comme briser des côtes).</li> <li>• Fonte musculaire due à l'immobilisation du patient en fauteuil.</li> <li>• Déformation orthopédique.</li> <li>• Rétractions physiques (ex. répercussion sur les hanches et potentielle apparition de scoliose).</li> </ul> <p><u>Répercussions sur l'alimentation et l'hydratation :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids due à un refus de s'alimenter et aux crises au moment des repas.</li> <li>• Perte de poids due à la dystonie, très énergivore.</li> <li>• Fausses routes alimentaires pouvant causer des infections pulmonaires.</li> <li>• Manque d'hydratation dû aux troubles de la déglutition.</li> </ul> <p><u>Répercussions autres :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incontinence urinaire et fécale.</li> <li>• Sous-estimation des patients en ce qui concerne leur niveau cérébral du fait de leur difficulté à communiquer (troubles de l'articulation, de la coordination...).</li> </ul>	<p><i>« La situation se stabilise à l'âge adulte mais les dystonies restent traumatisantes pour le corps et aggravent l'état global du patient. »</i></p> <p><i>« La majorité des patients passent sous stomie dès qu'il y a une aggravation de la dystonie. »</i></p> <p><i>« Les troubles moteurs affaiblissent le patient et en cas de maladie, constituent un frein au bon rétablissement. Par exemple, un simple rhume peut être difficile à gérer, puisque le patient n'arrive pas à tousser correctement, ce qui va nécessiter des séances de kiné pour vider les poumons. »</i></p> <p><i>« Malheureusement, on dispose de peu de traitements pour ce type de troubles. On peut donner des médicaments pour réduire le tonus musculaire et réduire les contractions involontaires, mais, à l'excès, ces traitements affaiblissent le cœur. »</i></p>
<p><b>Facteurs aggravants</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'état psycho-affectif est un facteur d'aggravation important : l'anxiété, le stress, l'inconfort sont les principaux facteurs aggravants, à l'origine de crises durant lesquelles la dystonie se renforce et l'état orthopédique s'aggrave.</li> <li>• La fièvre</li> <li>• La taille du patient et son taux de croissance affectent la sévérité des troubles (ex. si la croissance est très rapide et/ou que le patient est grand, les troubles sont renforcés).</li> </ul>	<p><i>« Les épisodes de stress et les fièvres contribuent à l'aggravation de la dystonie de façon épisodique. »</i></p>



### c) Troubles comportementaux et automutilation

Les troubles comportementaux et l'automutilation arrivent plus tardivement que les autres symptômes (autour de 4-5 ans). Toutefois, l'arrivée du symptôme peut être précédée de signes avant-coureurs, telles que des difficultés lors de l'allaitement (ex. le bébé mord les mamelons de la mère).

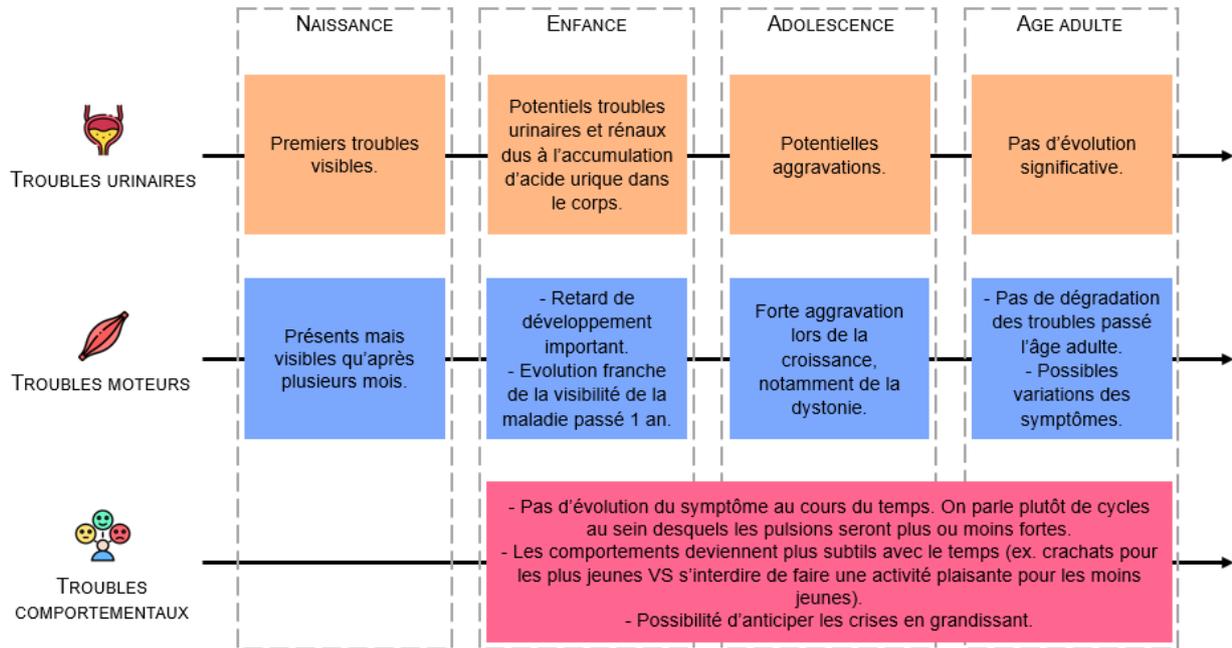
Par la suite, il n'y a pas d'évolution dans le temps mais plutôt des variations par cycles.

<p><b>Manifestation du symptôme</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Automutilation physique (se mordre, se frapper)</li> <li>• Automutilation psychique : le patient va « casser » la relation avec l'autre pour se faire du mal (ex. être agressif, pleurer, se mettre en échec).</li> <li>• Fortes angoisses liées à l'automutilation physique (peur de l'acte) : ces angoisses captent la concentration, l'énergie et la disponibilité du patient.</li> <li>• Frustration due aux douleurs causées par l'automutilation incontrôlée.</li> </ul>	<p><i>« Si une contention est mal fixée, le patient peut avoir une crise d'angoisse. Cela peut prendre une forme obsessionnelle chez certains »</i></p>
<p><b>Age d'apparition</b></p>	<p>La morsure est l'un des premiers symptômes survenant chez l'enfant : apparition autour de 4-5 ans. Lorsque le symptôme arrive avant 2 ans, les médecins s'accordent à dire qu'il s'agit d'une forme sévère.</p>	<p>/</p>
<p><b>Diagnostic</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptôme caractéristique de la maladie de Lesch-Nyhan.</li> <li>• Souvent le diagnostic a été posé avant que le symptôme apparaisse (diagnostic lors de l'apparition des troubles moteurs).</li> </ul>	<p><i>« L'automutilation est peut-être le symptôme le plus impressionnant et caractéristique, causant de nombreuses plaies. »</i></p>
<p><b>Evolution au cours du temps</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'évolution du symptôme au cours du temps. On parle plutôt de cycles au sein desquels les pulsions seront plus ou moins fortes.</li> <li>• Les comportements deviennent plus subtils avec le temps (ex. crachats pour les plus jeunes VS s'interdire de faire une activité plaisante pour les moins jeunes).</li> <li>• Possibilité d'anticiper les crises en grandissant.</li> </ul>	<p><i>« On ne peut pas dire que l'automutilation et les troubles comportementaux s'aggravent ou s'améliorent avec le temps, c'est plutôt que cela crée de l'usure sur la santé (physique et mentale) du patient. »</i></p> <p><i>« En grandissant, les patients arrivent souvent à anticiper les crises et développent ainsi des</i></p>



		<i>réflexes : demander la contention ou avoir recours à des stratégies d'évitement (ex. mordre une tétine). »</i>
<b>Répercussions</b>	<p><u>Répercussions physiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pertes de substances sur la lèvre inférieure.</li><li>• Plaies permanentes entraînant un risque infectieux général.</li></ul> <p><u>Répercussion psychiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sentiment d'impuissance qui s'accroît avec le temps.</li><li>• Sensation d'avoir des membres « fantômes » qui ne leur appartiennent pas et qu'ils ne contrôlent pas.</li><li>• Sentiment de solitude qui se renforce avec le temps (le patient constate sa différence avec les autres et culpabilise de son comportement).</li><li>• Hypervigilance par rapport aux sensations corporelles.</li></ul>	<i>« L'automutilation impacte la santé du patient car cela crée de nombreuses plaies, sujettes aux infections. »</i>
<b>Facteurs aggravants</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'environnement est le principal facteur aggravant : le stress, les situations nouvelles, les individus nouveaux, la pression exercée par un tiers (ex. besoin de s'exprimer, de faire une activité...).</li><li>• Aggravations épisodiques en cas de mal-être physique : lors de la poussée des dents ou en cas de fièvre.</li></ul>	<i>« On voit les comportements évoluer par cycles. Ça dépend beaucoup de l'état émotionnel du patient. »</i>  <i>« On voit bien que quand les soignants habituels ne sont pas là et qu'il y a de nouvelles personnes, les troubles s'aggravent et il y a beaucoup de stress. »</i>

## d) Schématisation de l'histoire naturelle des principaux troubles



## VI) Prise en charge

La prise en charge des patients Lesch-Nyhan n'est pas homogène, notamment en raison de l'absence d'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS, en cours de construction lors de la rédaction de ce rapport).

Ainsi, le suivi d'un patient est généralement orchestré par le médecin ou le service hospitalier qui a posé le diagnostic clinique.

Par ailleurs, la prise en charge dépend beaucoup des systèmes de santé des pays. La médecine latine est considérée comme plutôt conservatrice, tandis que la médecine anglosaxonne est moins réticente à l'acte irréversible (ex. retrait des dents pour limiter les automutilations).

### 1) Médecins et spécialistes impliqués dans la prise en charge

#### Médecins pouvant être le professionnel de santé référent du patient :

**Neurologue** : Spécialisé dans le suivi des troubles neurologiques tels que les troubles moteurs et certains troubles comportementaux.

**Médecin traitant** : Coordonne les soins généraux et oriente vers les spécialistes en cas de besoin.

**Urologue** : Spécialisé dans la gestion des troubles urinaires et rénaux, premier symptôme de la maladie de Lesch-Nyhan.

#### Autres professionnels impliqués dans le suivi du patient :

**Dentiste** : Confectionne les gouttières portées par les patients pour limiter les plaies causées par l'automutilation. Retrait des dents.

**Kinésithérapeute** : Aide à la rééducation motrice, l'amélioration de la mobilité, la gestion des troubles moteurs et prévient les complications musculosquelettiques.

**Orthophoniste** : Aide à l'amélioration de la communication, déglutition et articulation.

**Psychologue** : Évalue les troubles du comportement, l'anxiété et autres troubles psychologiques. Assure un suivi de la santé mentale.

**Nutritionniste** : Élabore des plans alimentaires adaptés aux besoins du patient, tout en considérant ses difficultés alimentaires.

**Orthopédiste / prothésiste** : Intervient afin de limiter les complications musculosquelettiques et orthopédiques.

La prise en charge peut se faire à domicile ou dans des centres spécialisés :

- Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP) – enfants de 0 à 6 ans
- Centre Médico-Psycho-Pédagogiques (CMPP) – enfants de 3 à 18 ans
- Centre Médico Psychologiques (CMP) – enfants et adultes

## 2) Thérapies existantes par symptôme



- **Troubles urinaires : La prise en charge des troubles urinaires passe avant tout par des traitements médicamenteux afin de réduire les risques de calculs. Si ces calculs surviennent, l'intervention chirurgicale est requise.**
  - Traitement avec allopurinol dans le cas d'infections urinaires
  - Médicaments pour lutter contre l'augmentation de l'acide urique & médicaments pour alcaliniser les urines
  - Opérations régulières pour retirer les calculs rénaux
  - Opérations et sondes permettant l'écoulement des urines
  - Gestion de l'hydratation du patient



- **Troubles moteurs : La prise en charge des troubles moteurs requiert une multitude de solutions : un appareillage quotidien, une potentielle médication, des thérapies physiques et une adaptation du lieu de vie.**
  - Appareillage :
    - Attelles pour garder les bonnes positions et limiter les rétractions (surtout au niveau des membres inférieurs)
    - Verticalisateur pour tout patient qui ne marche pas, au minimum 45min par jour : prévention orthopédique, améliore le transit, creuse le bassin, évite les luxation de hanches
    - Bottes / attelles de pieds pour éviter les rétractions
    - Chaise coquille et contentions pour sécuriser les positions et maintenir la station assise
    - Logiciel de communication avec commande oculaire
    - Sonde nasogastrique / stomie en cas de dégradation de l'état nutritionnel (due à la dystonie)
  - Médication :
    - Compléments alimentaires afin de maintenir un état nutritionnel correct
    - Injections de benzodiazépine et d'inhibiteurs de l'acide gamma-aminobutyrique (baclofène), pour traiter la spasticité et la dystonie
    - Injections de toxine botulique pour réduire les contractions musculaires
    - Myorelaxants (ex. Valium)
    - Possibilité d'avoir des traitements plus lourds combinant anxiolytiques et anti dystoniques : panel de médicaments neuro-psy et neuro-musculaires
  - Prise en charge professionnelle :
    - Thérapies physiques et rééducation pour : améliorer la coordination des mouvements et la posture, gérer la spasticité, faciliter l'articulation et la déglutition, prévenir des complications musculosquelettiques et orthopédiques, prévenir la rétraction
    - Kinésithérapie pour aider le patient à vider ses poumons en cas de maladie
  - Prise en charge environnementale :
    - Adaptation du logement : transat de bain, plan de douche au-dessus de la baignoire
    - Lit médicalisé
    - Fauteuil roulant



- **Troubles du comportement & automutilation : La prise en charge des troubles comportementaux passe principalement par un appareillage du patient, notamment pour limiter les blessures dues à l'automutilation. Par ailleurs, un suivi psychologique et psychomoteur participe à la gestion des troubles, auquel peut être ajouté une médication.**
  - Appareillage :
    - Protections physiques (gouttières, coudières...) afin de réduire l'impact de l'automutilation physique
  - Médication :
    - Anxiolytiques et neuroleptiques afin de réduire les crises d'angoisses
    - Retrait des dents pour limiter les blessures (peu pratiqué en France)
  - Prise en charge professionnelle :
    - Faciliter la communication grâce à des codes de langage ou des logiciels
    - Psychomotricité (telle que la balnéothérapie ou l'équithérapie)
    - Pour les patients jeunes, les laisser sans contentions sur un tapis lorsque c'est possible
    - Thérapies comportementales et cognitives pour aider à gérer les comportements agressifs, impulsifs, d'automutilation

## V) Conclusion

Le présent rapport est un état des lieux, à date, des connaissances de la maladie de Lesch-Nyhan et de sa prise en charge. Celui-ci a été établi en étroite collaboration avec l'association Lesch-Nyhan Action, grâce à des recherches bibliographiques ainsi que des entretiens auprès de professionnels de santé et de chercheurs.

La connaissance de la maladie est susceptible d'évoluer, simultanément à la prise en charge des patients, laquelle devrait se structurer dans les années à venir.