

PREMIERE REUNION DE FAMILLES autour d'une MALADIE RARE: LA MICROCEPHALIE

université
PARIS
DEROT
PARIS 7



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

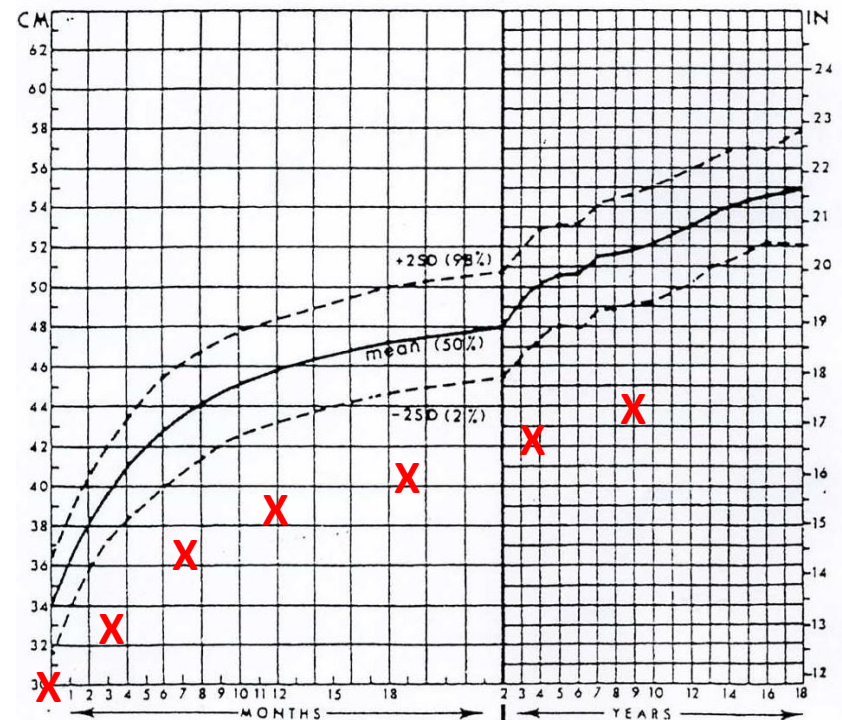


ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

Sandrine PASSEMARD, sous votre impulsion

Qu'est-ce que la microcéphalie?

Petit périmètre crânien pour l'âge et le sexe



Quelles conséquences?

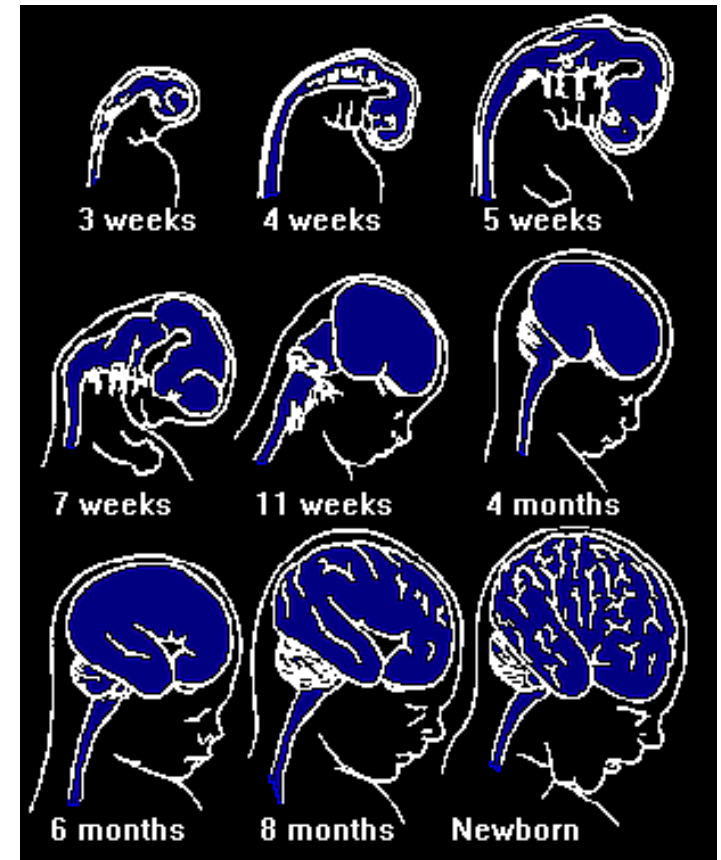


Comment se développe le cerveau d'un enfant?

Ébauche de cerveau dès 7-8 semaines de grossesse

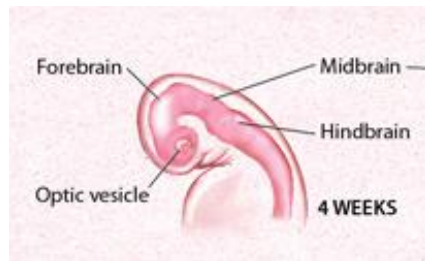
Croissance impressionnante de la fin du 1^{er} trimestre aux premières années de vie

Big Bang neuronal 1^{er} et 2^e trimestre de grossesse



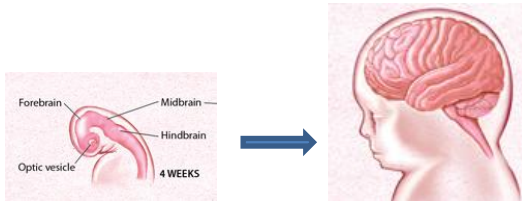
Poursuite de la croissance jusqu'à l'âge adulte

Comment se développe le cerveau d'un enfant?

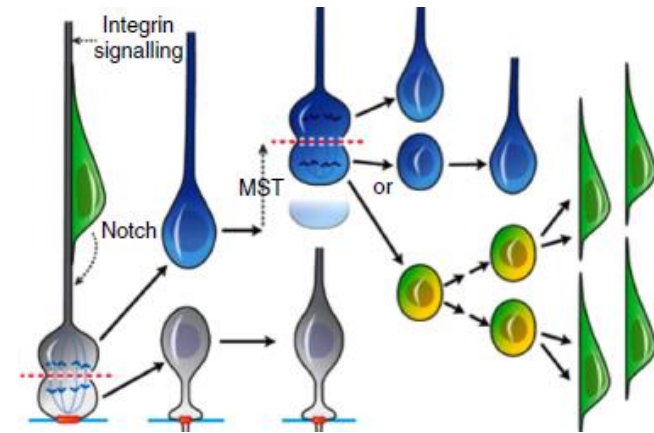
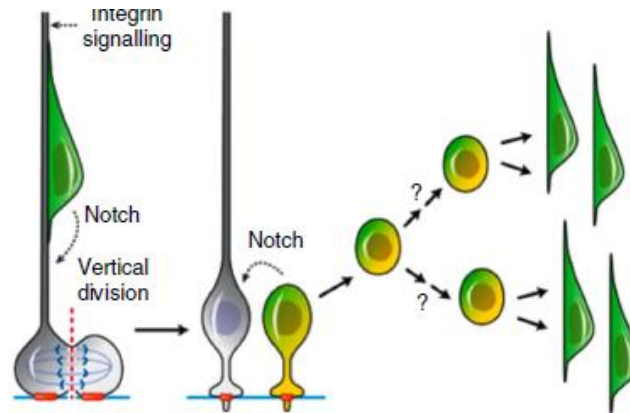
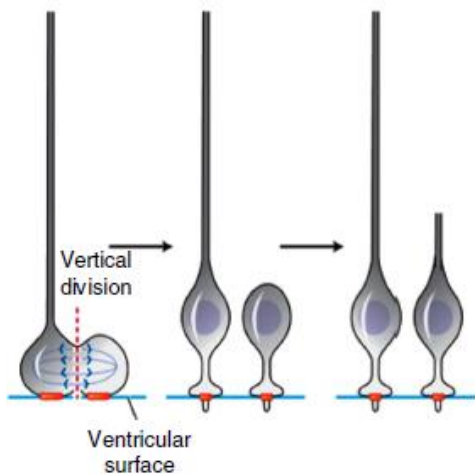


Big Bang neuronal 1^{er} et 2^e trimestre de grossesse

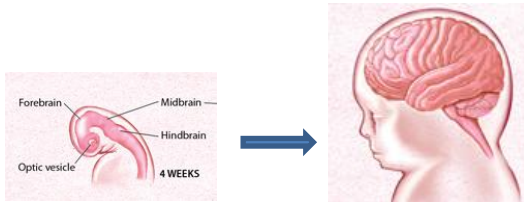
Comment se développe le cerveau d'un enfant?



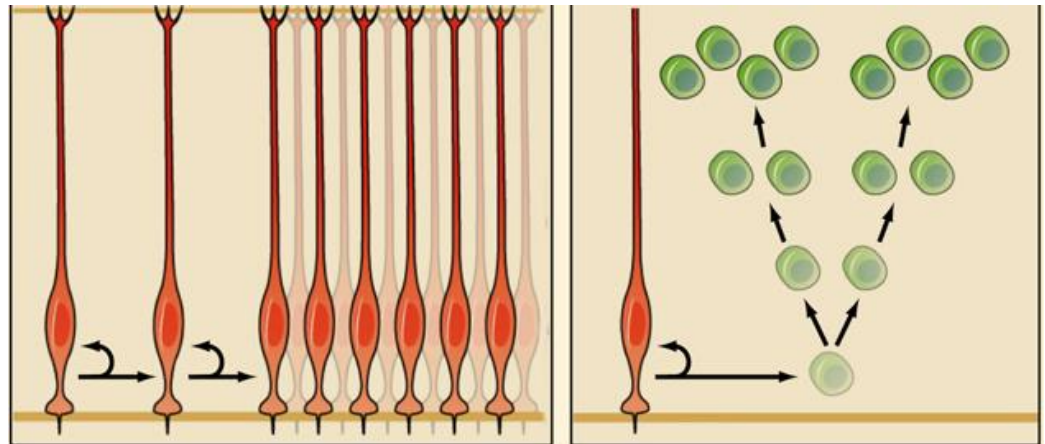
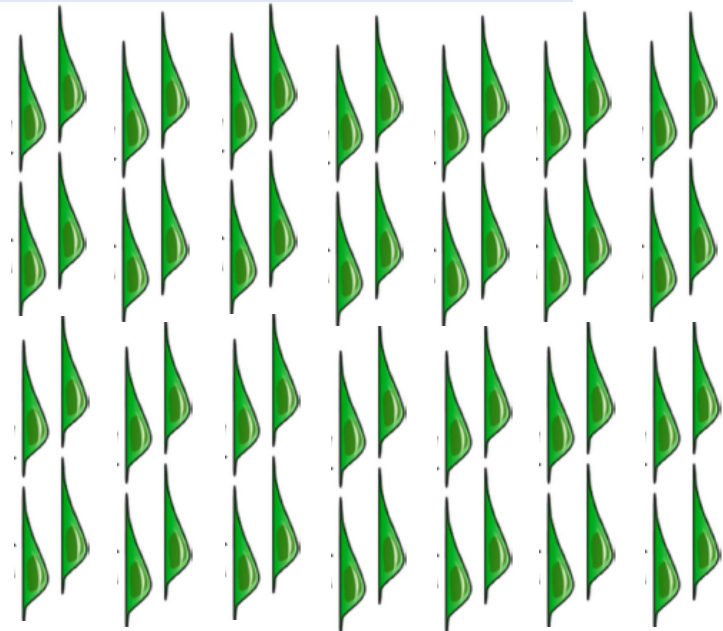
Big Bang neuronal 1^{er} et 2^e trimestre de grossesse



Comment se développe le cerveau d'un enfant?

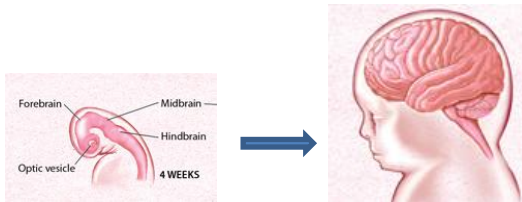


Big Bang neuronal 1^{er} et 2^e
trimestre de grossesse

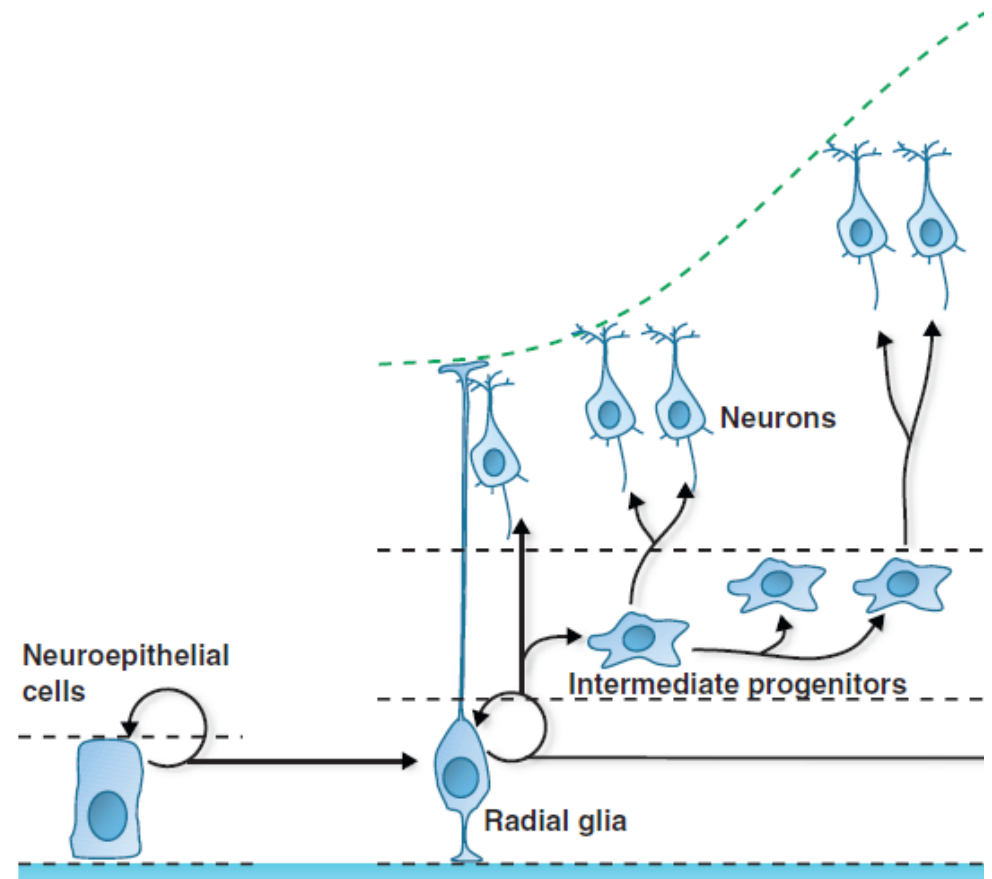


Lui et al 2011 cell

Comment se développe le cerveau d'un enfant?

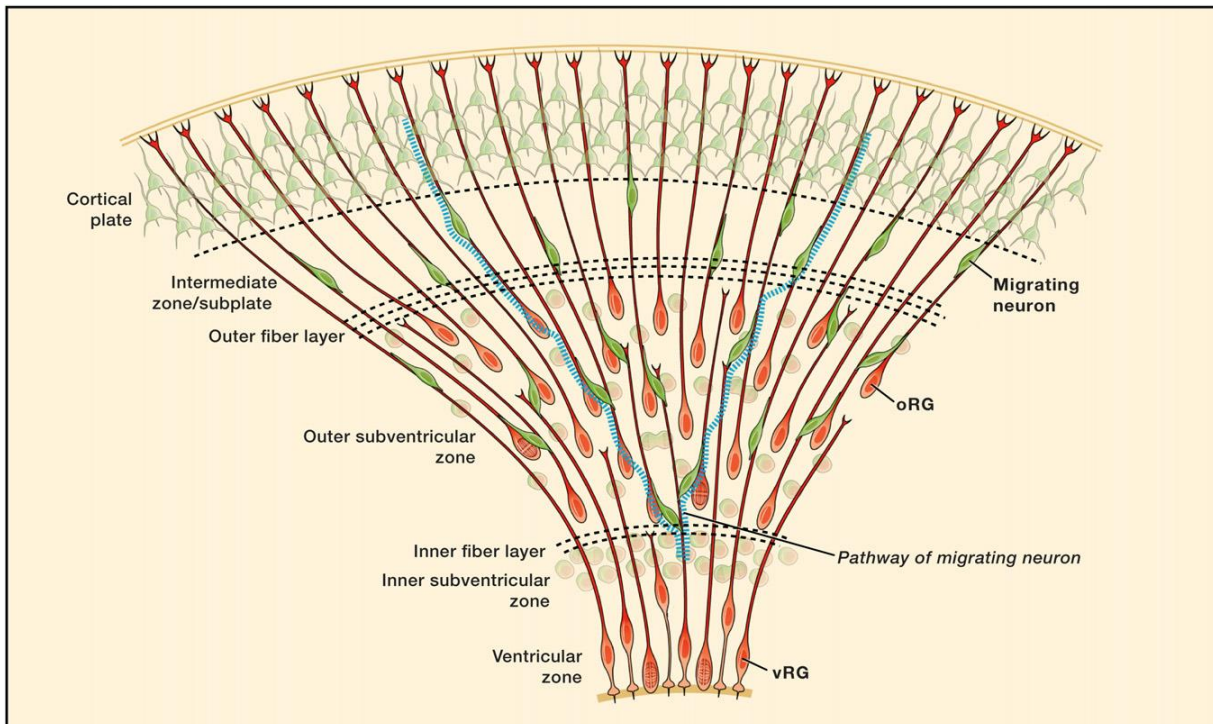


Big Bang neuronal 1^{er} et 2^e trimestre de grossesse

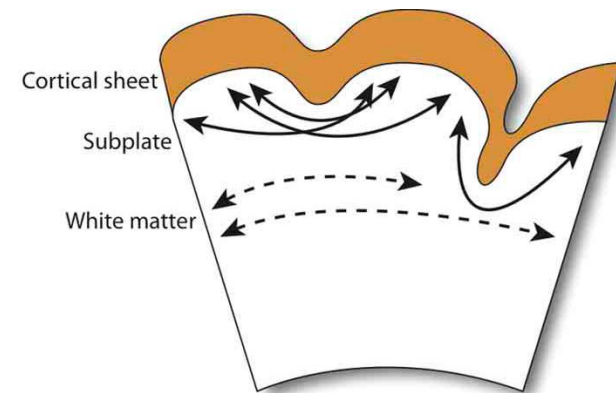


Comment se développe le cerveau d'un enfant?

Big Bang neuronal 1^{er} et 2^e trimestre de grossesse



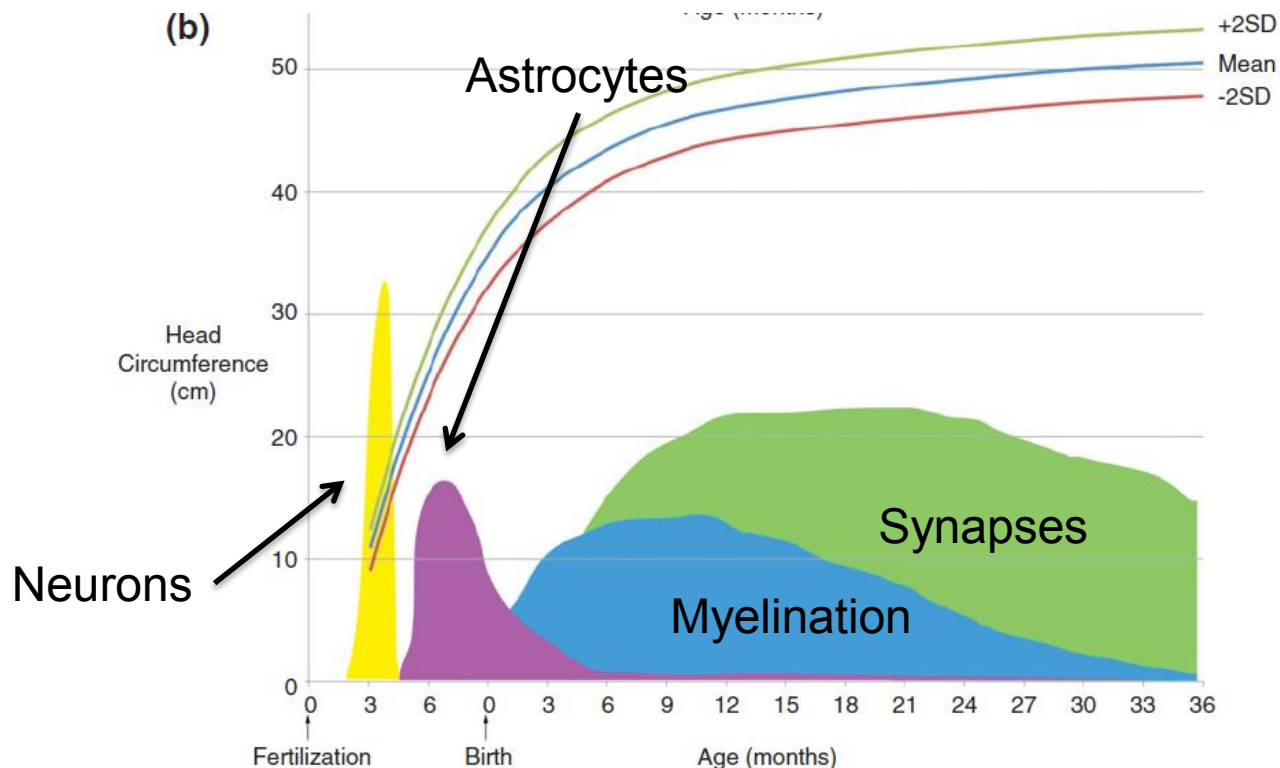
Lui et al 2011 cell



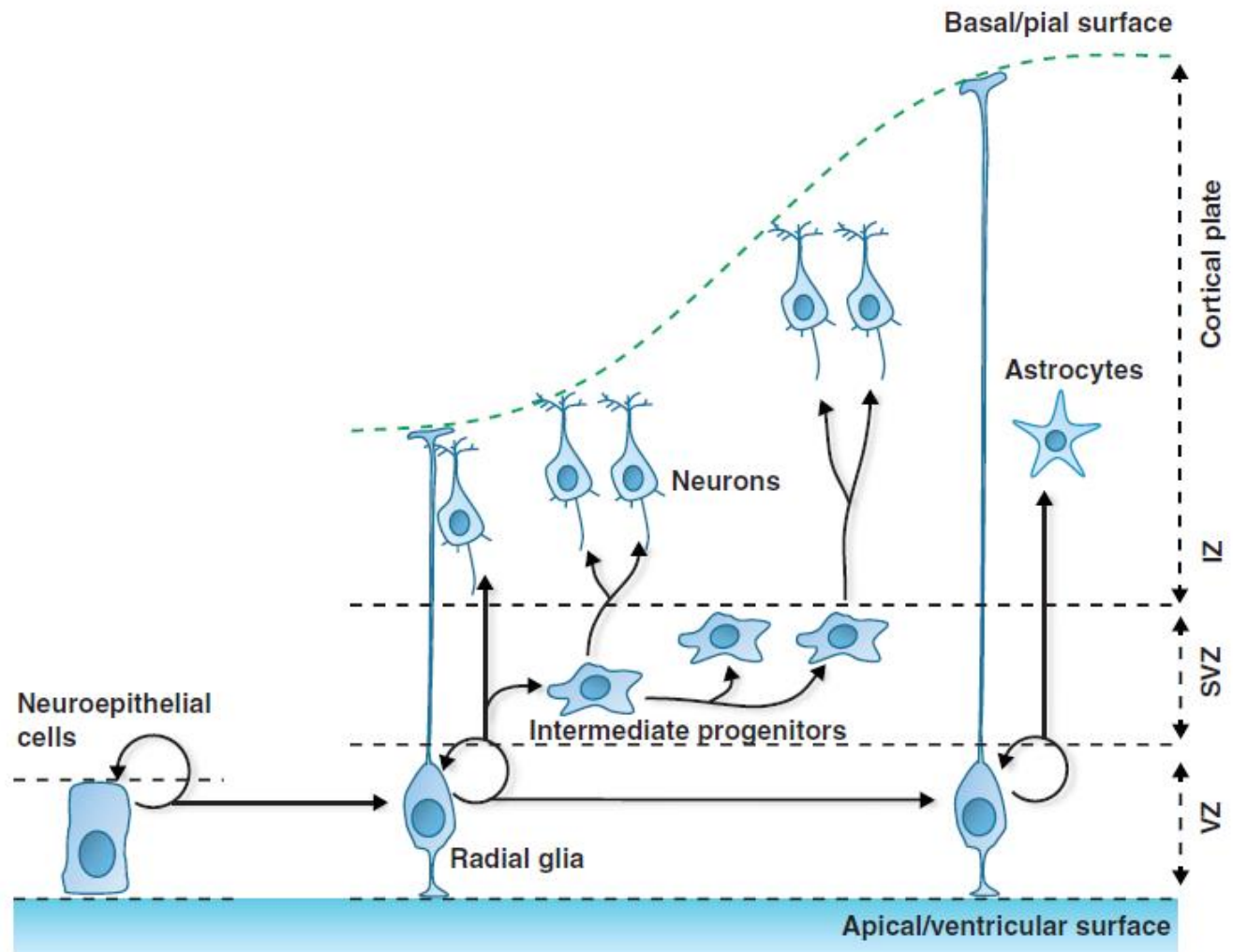
Lewitus et al 2013, Frontiers in Human Neurosciences

Comment se développe le cerveau d'un enfant?

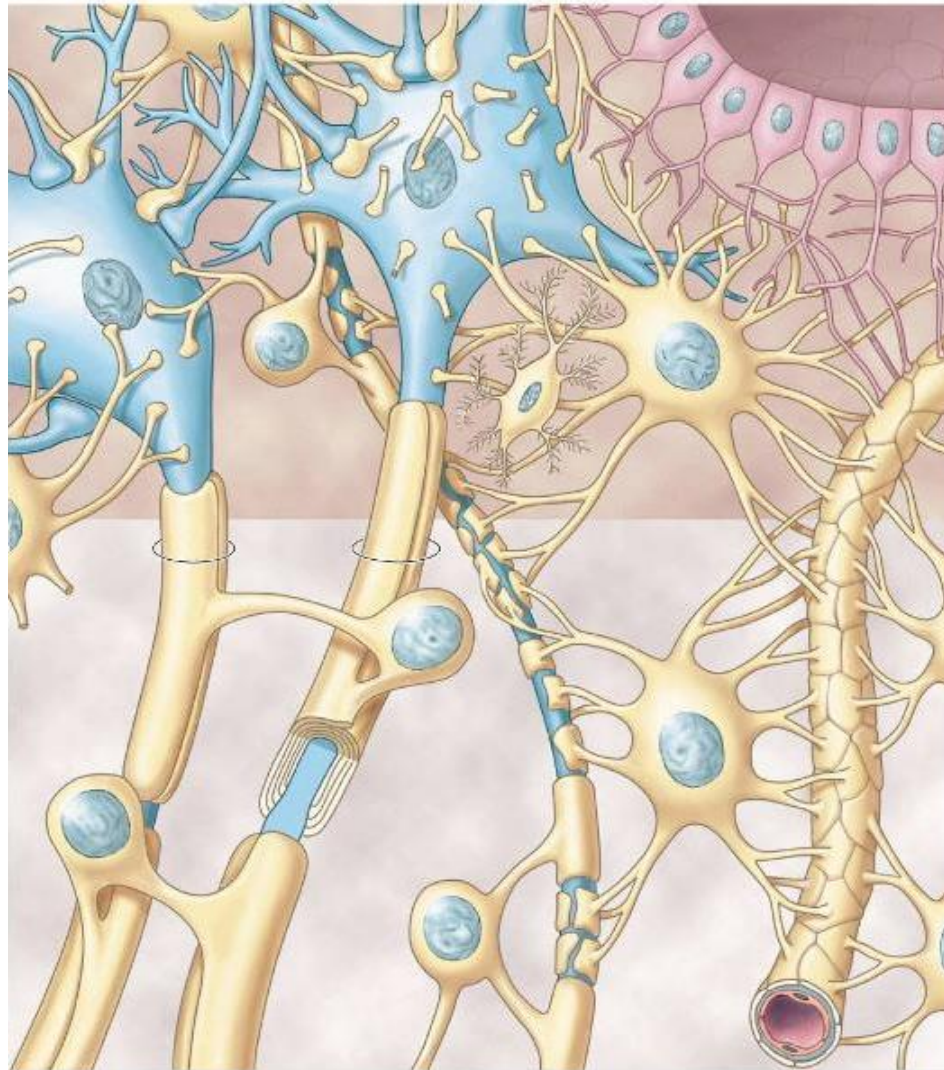
Poursuite de la croissance jusqu'à l'âge adulte



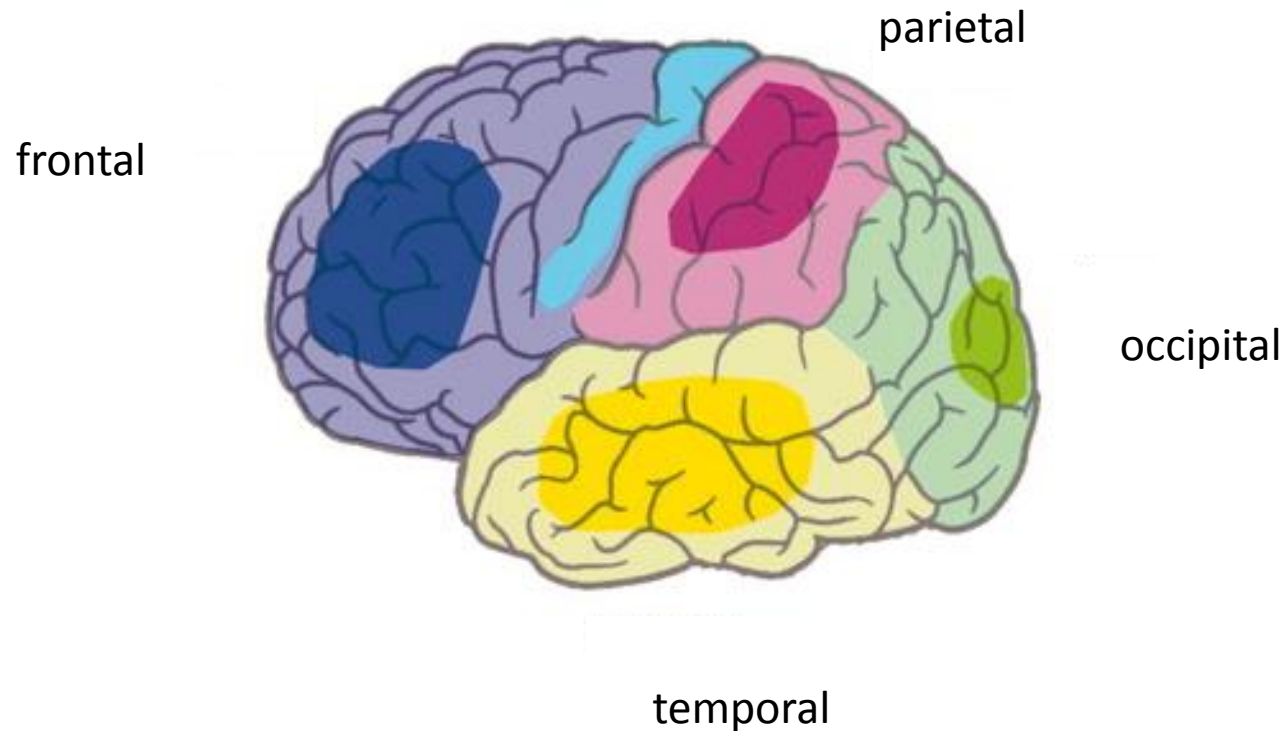
Comment se développe le cerveau d'un enfant?



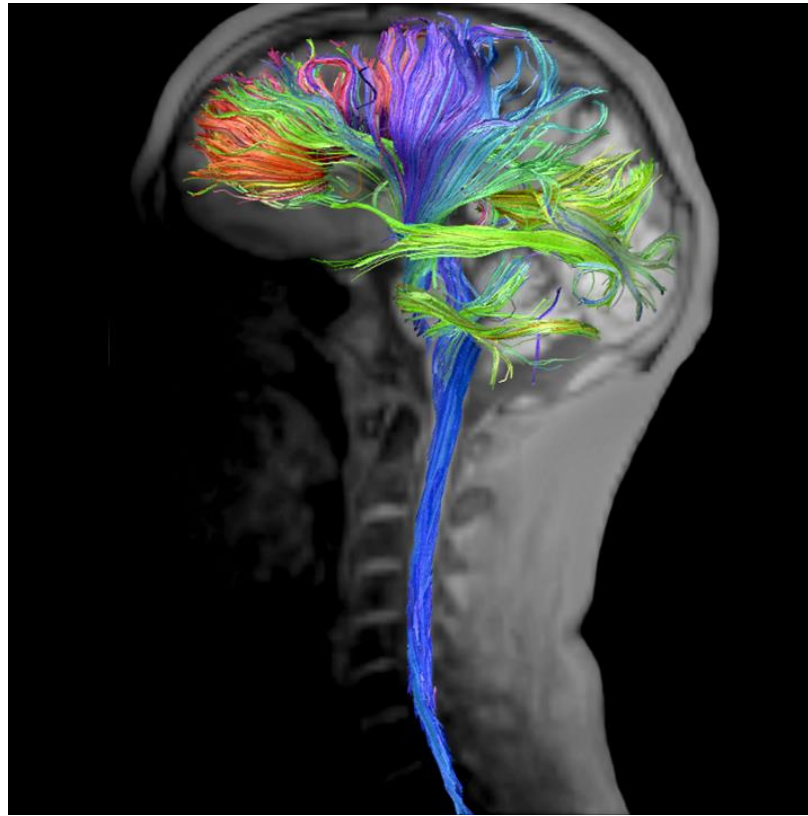
Comment se développe le cerveau d'un enfant?



Comment mature le cerveau d'un enfant?



Comment mature le cerveau d'un enfant?



Qu'est ce qui peut freiner le développement du cerveau d'un enfant ?

2 à 3% de la population générale

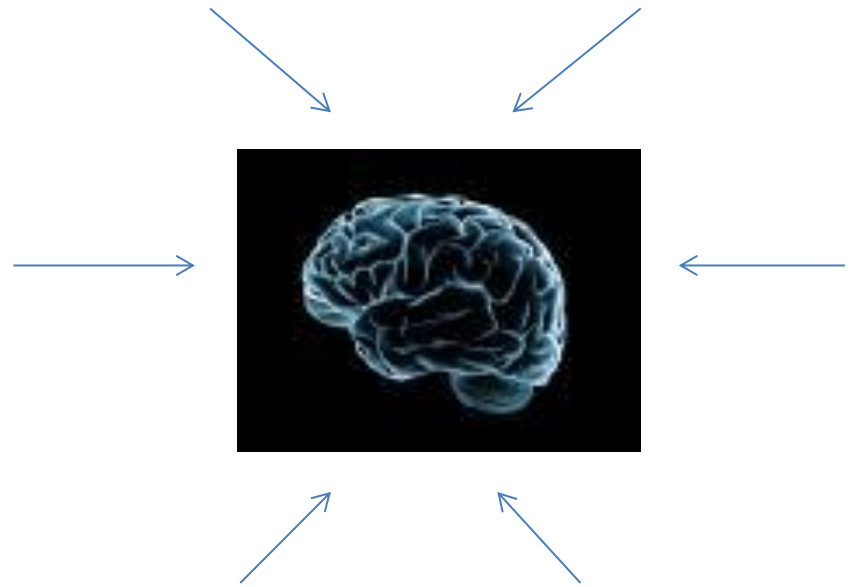
Malnutrition

Infection pendant la grossesse
CMV, toxoplasmose, rubéole...

Exposition Toxiques
alcool, irradiation ...

Phénylcétonurie maternelle
dépistage

Anomalies chromosomiques

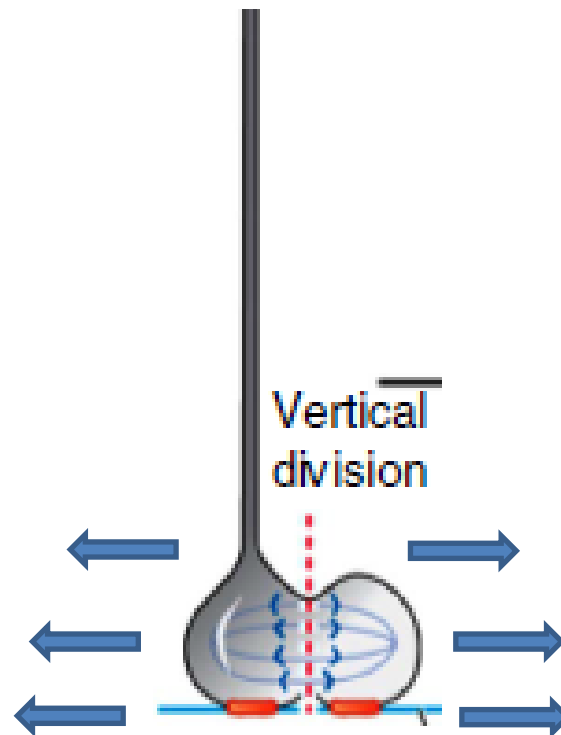


Facteurs génétiques

1 nouveau-né sur 30 000 à 100 000 naissances

Qu'est ce qui peut freiner le développement du cerveau d'un enfant ?

Mutation génétique dans un gène nécessaire à la division des progéniteurs de neurones



????

Qu'est ce qui peut freiner le développement du cerveau d'un enfant ?

≈ 20 gènes MCPH en 2015

MCPH1

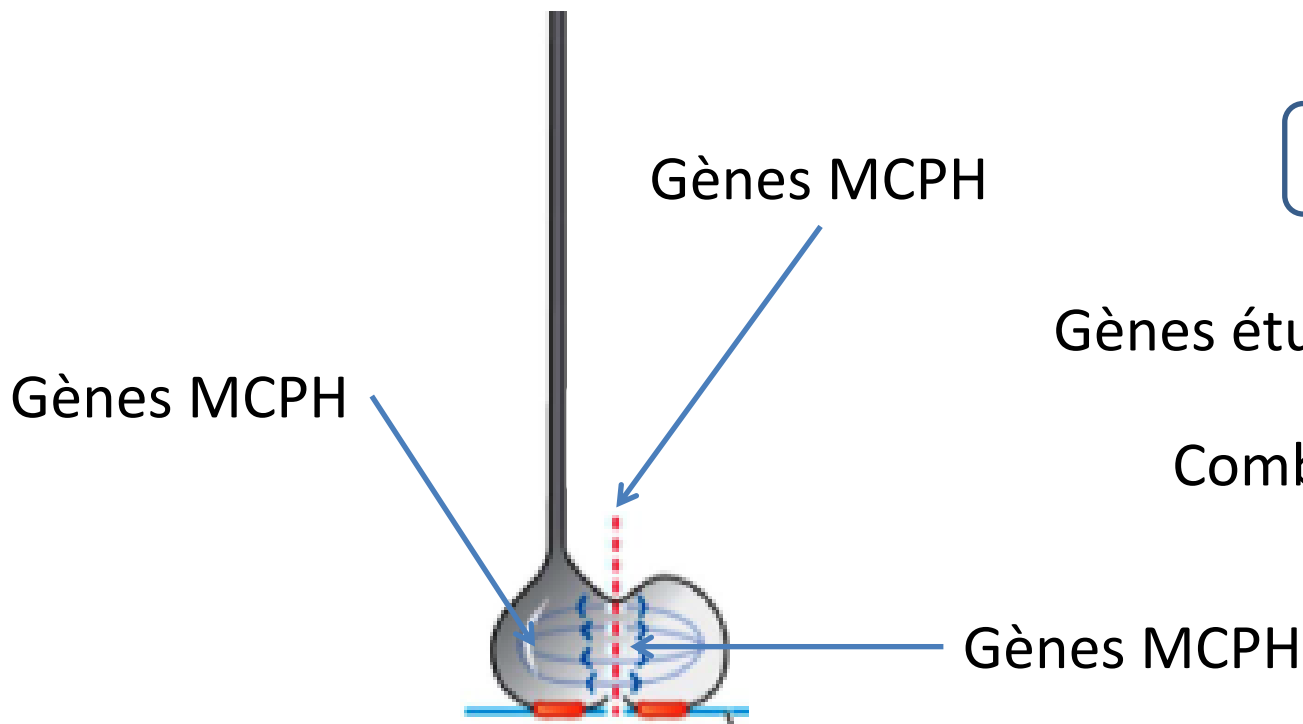
MCPH2
(WDR62)

MCPH3
(CDK5RAP2)

MCPH5
(ASPM)

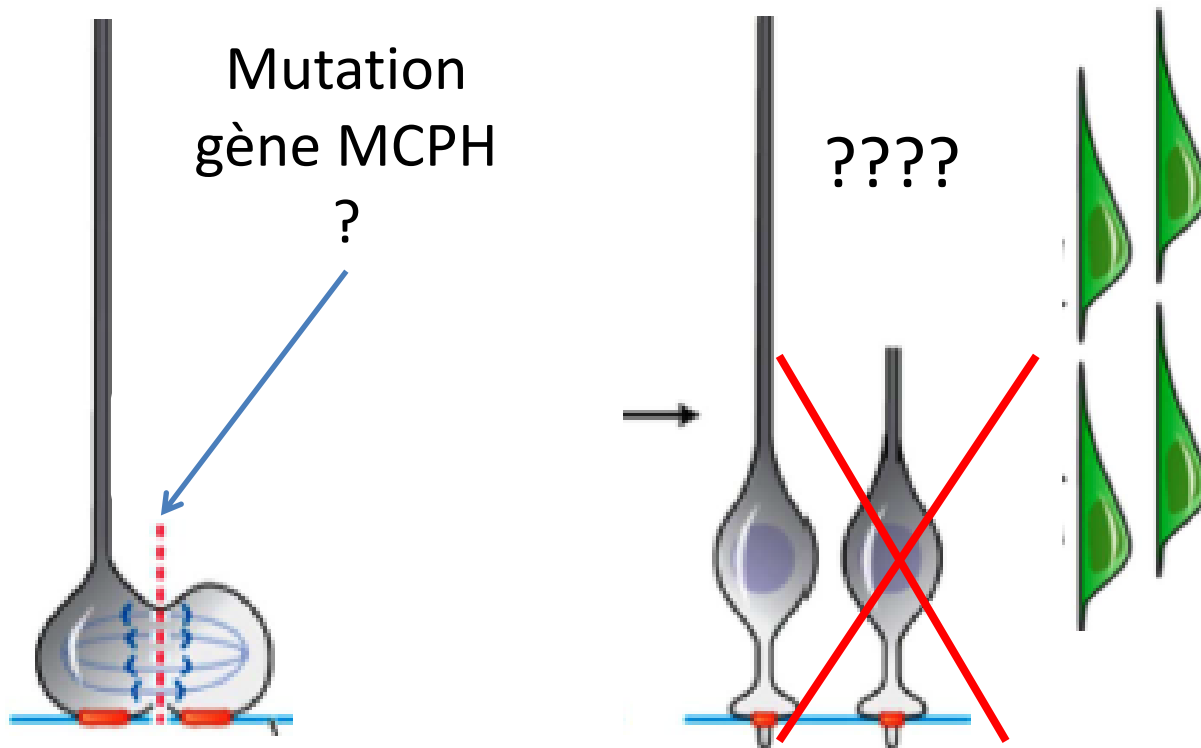
Gènes étudiés à Robert Debré

Combien de gènes MCPH
en réalité ????

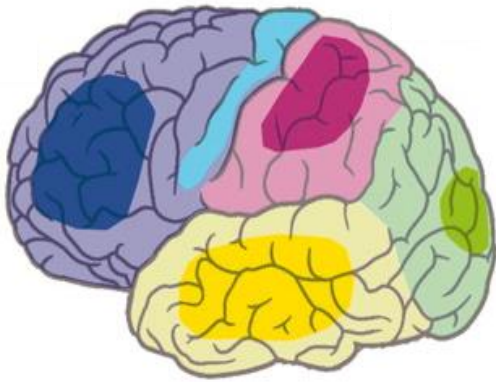


> 100 ?

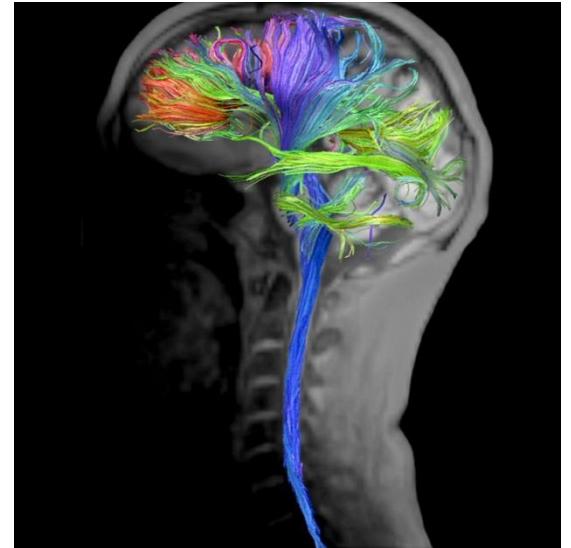
Comment se développe un cerveau plus petit ?



Comment se développe un cerveau plus petit ?



????

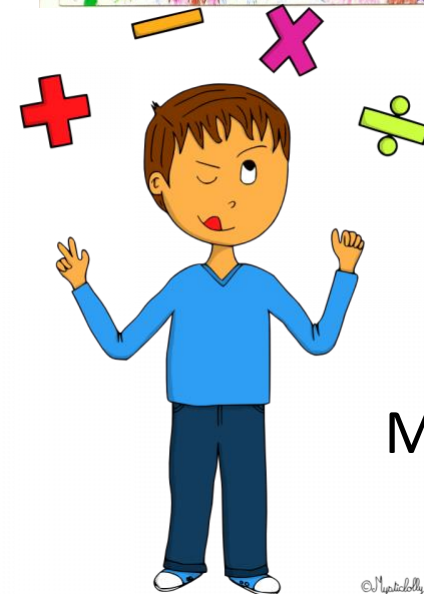


Conséquences fonctionnelles sur les capacités des enfants ??

Personne ne le sait vraiment

Nous allons vous aider à y répondre

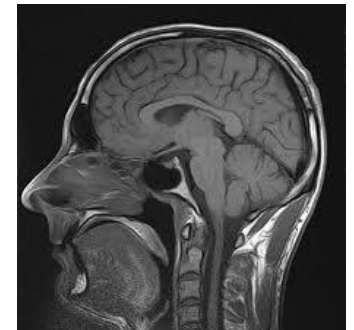
Comment fonctionne un cerveau plus petit ?



METIER ???

Comment fonctionnent vos enfants ?

PROGRAMME de REHERCHE CLINIQUE DEDIE aux ENFANTS
avec mutation identifiée



Comment savoir pour tous ?

Mme ERNAULT
Mme HERNANDEZ
Psychologues



L'évaluation Neuropsychologique



**Réunion Parents – Enfants –
Professionnels**

Microcéphalie

Samedi 07 Mars 2015

Anaïs ERNAULT

Psychologue – Neuropsychologue

Service de Génétique Clinique – Hôpital Robert Debré

Plan

Définition

Objectifs

Déroulement

**Intérêts et
perspectives**



Plan

Définition

Objectifs

Déroulement

**Intérêts et
perspectives**



La neuropsychologie

- **Etude** de la relation entre les **fonctions cognitives**
 - Langage
 - Mémoire
 - Attention
 - Motricité
 - Fonctions
exécutives
 - Perception

La neuropsychologie

- **Etude** de la relation entre les **fonctions cognitives**,
les émotions, le comportement

- Langage
- Mémoire
- Attention
- Motricité
- Fonctions
exécutives
- Perception



- Impulsivité
- Inhibition /
Désinhibition
- Agressivité
- Tolérance à la
frustration
- ...

et **les différentes structures cérébrales**
en développement chez l'enfant

Plan

Définition

Objectifs

Déroulement

**Intérêts et
perspectives**



- **Explorer** les différents **domaines cognitifs**
(langage, mémoire, attention, dextérité manuelle, capacités visuo-spatiales, fonctions exécutives...)
- **Identifier** les **faiblesses** mais aussi les **forces**
 de l'enfant
Fonctions altérées et préservées
- **Aider** à établir un éventuel **diagnostic**
- **Orienter** les interventions **médicales, rééducatives** et **pédagogiques**

Plan

Définition

Objectifs

Déroulement

**Intérêts et
perspectives**



Entretien d'anamnèse

- **Histoire du développement** de l'enfant de la grossesse à aujourd'hui :

- *antécédents médicaux*
- *acquisition de la marche et du langage*
- *parcours scolaire (entrée dans les apprentissages)*
- *autonomie*
- *socialisation, etc.*



repérer les éventuelles difficultés

- **Observations cliniques** du comportement de l'enfant durant l'entretien

- Entretien d'anamnèse
- **Evaluation neuropsychologique**

- **Photographie globale du fonctionnement de l'enfant** (*au moment où on l'évalue*)





Evaluation du développement psychomoteur



Brunet-Lézine – PEP III

- **Matériel très ludique et concret :**
 - Manipulation d'objets, désignation d'image
 - Jeux symboliques, imitation, et autres



Compétences

à travers différents domaines :

- **La communication**
- **Le langage**
- **La motricité** (posture, coordination)
- **La sociabilité et les éventuels comportements inadaptés**

→ ***Obtention d'âge de développement***

(càd, une équivalence de l'âge attendu pour réussir correctement telle compétence - émergences)





Test psychométrique

= « Test de QI »

Estimation des compétences de l'enfant

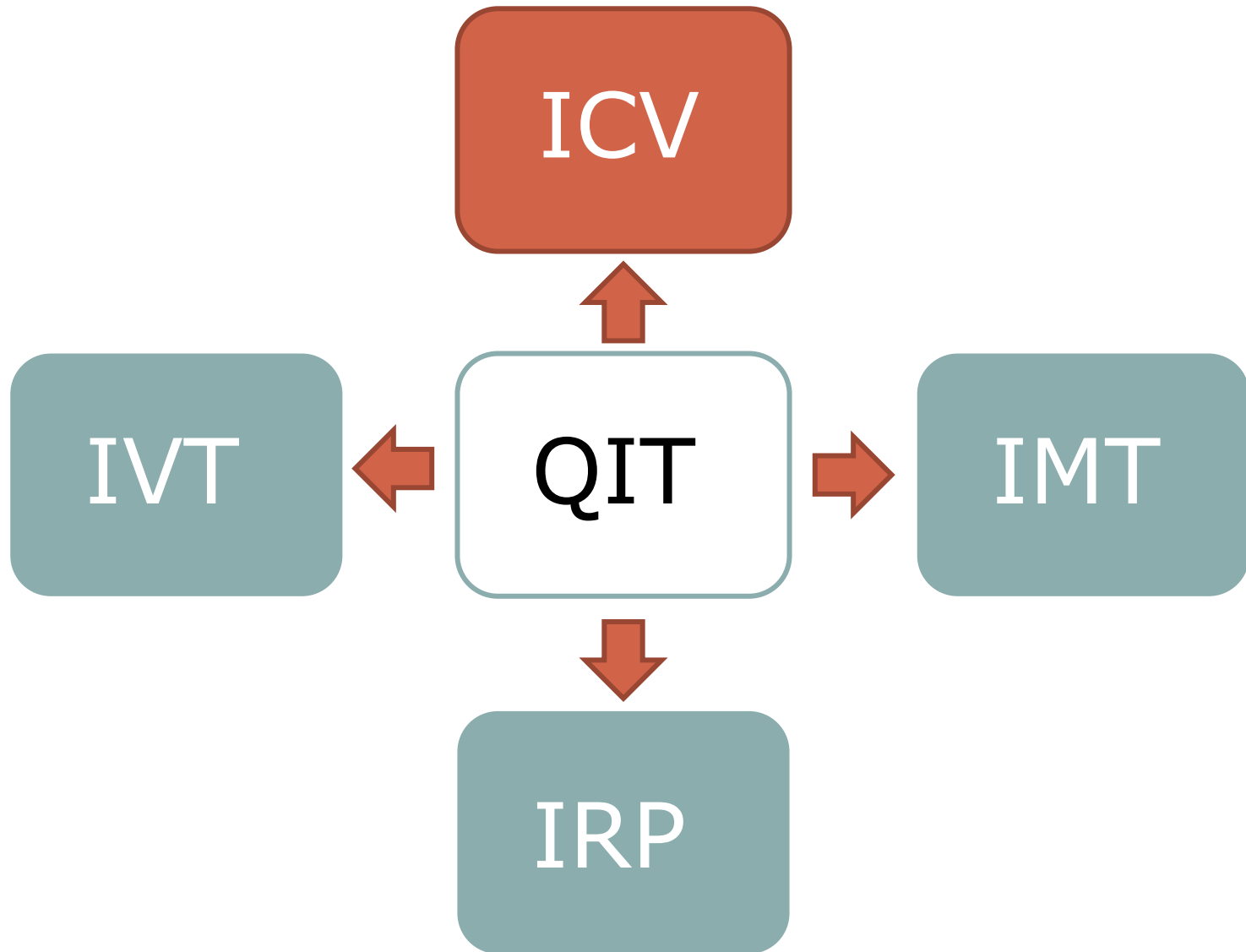
→ comment se situe l'enfant par rapport au niveau attendu chez des enfants du même âge

Echelles de Weschler

- **WPPSI III**
(2 ans 6 mois – 7 ans 3 mois)
- **WISC IV**
(6 ans – 16 ans 11 mois)
- **WAIS IV**
(16 ans – 80 ans)



Echelles de Weschler

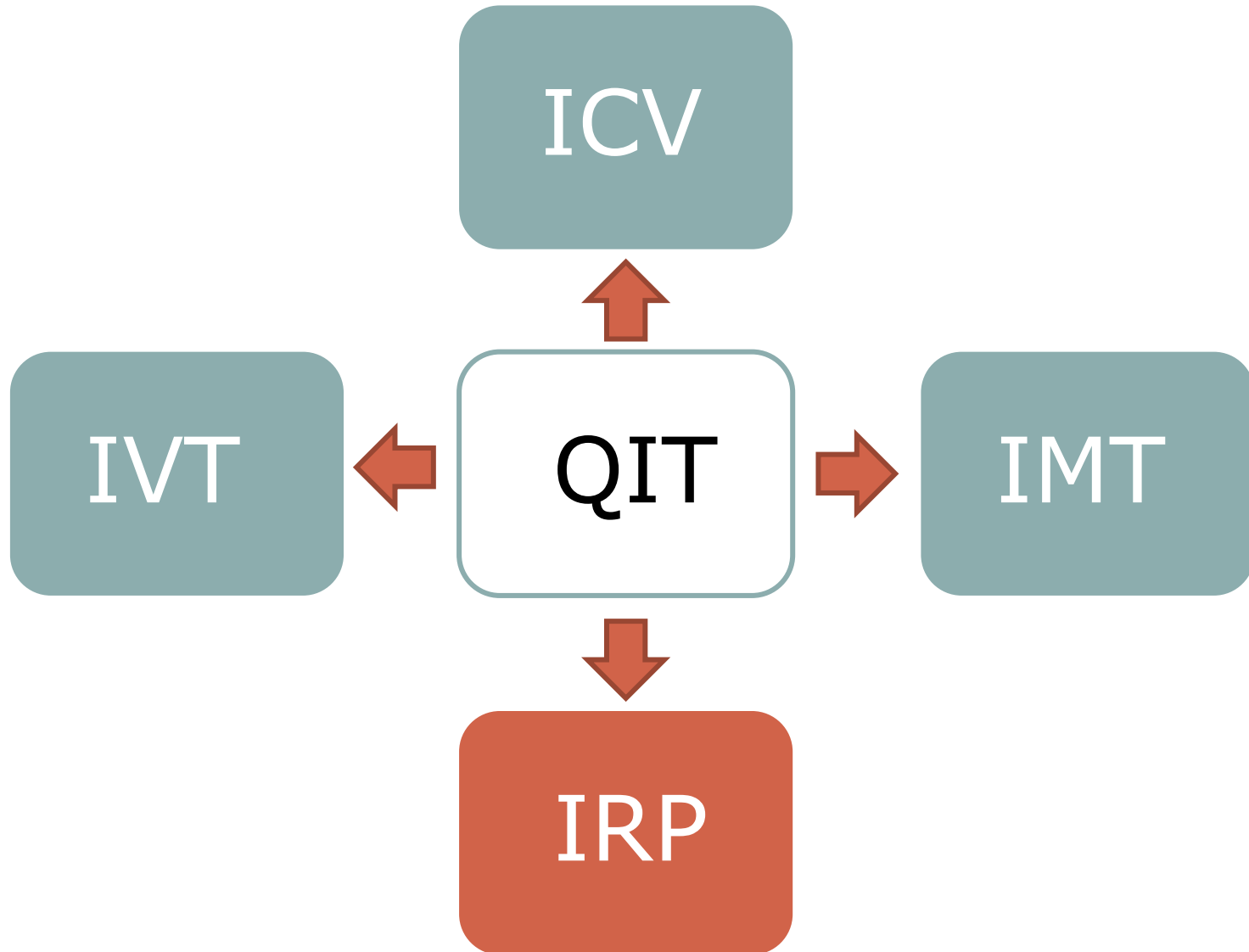


Indice de compréhension verbale

(modalité orale)

- Définition de mots
- Devinettes
(ça vient du ciel et ça mouille, qu'est-ce que c'est?)
- Questions de connaissances générales
(qu'est-ce qui brille dans le ciel la nuit?)
- Déduire le concept commun entre deux mots
(bleu et rouge ; papillon – abeille → complexité croissante)
- Compréhension des normes sociales
(pourquoi doit-on se brosser les dents ?)

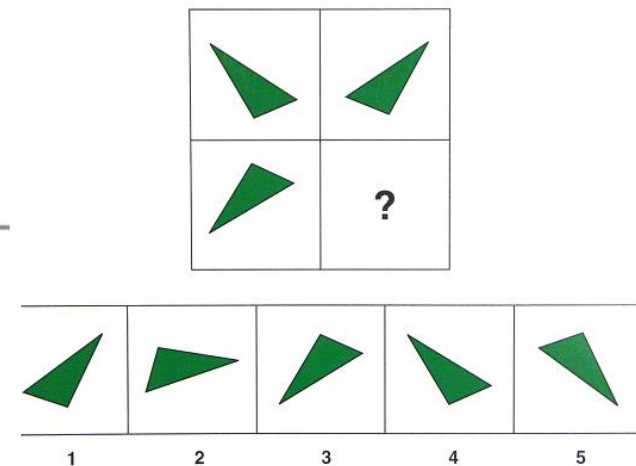
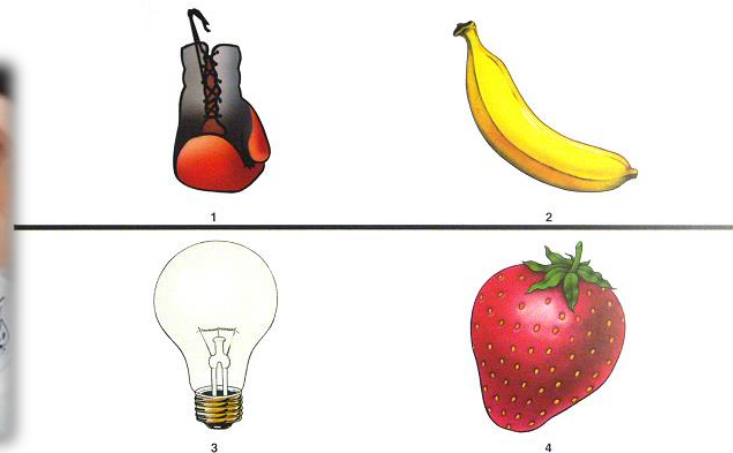
Echelles de Weschler



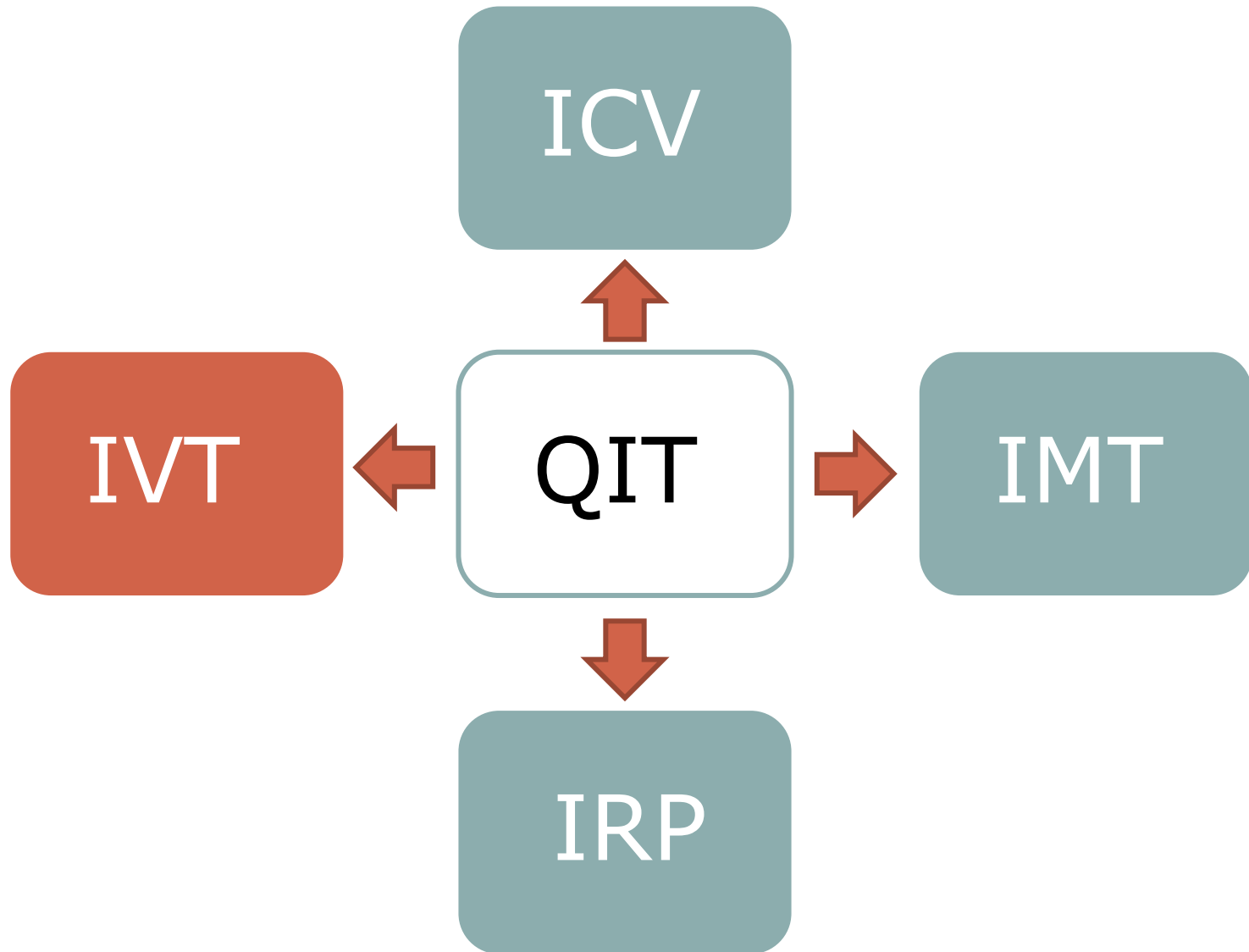
Indice de raisonnement perceptif

(support visuel)

- Visuo-construction, analyse visuelle
- Catégorisation et conceptualisation
- Raisonnement analogique et sériel



Echelles de Weschler



Indice de vitesse de traitement

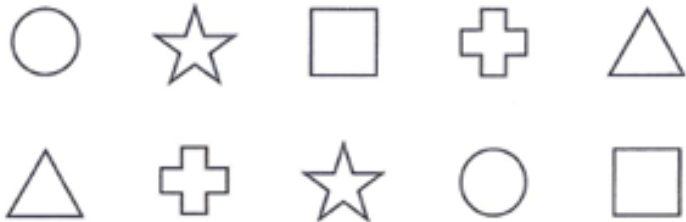
Rapidité en graphomotricité et en prise d'information visuelle.



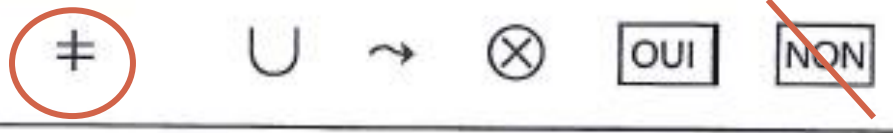
capacité de balayage, d'appariement et de discrimination visuelle



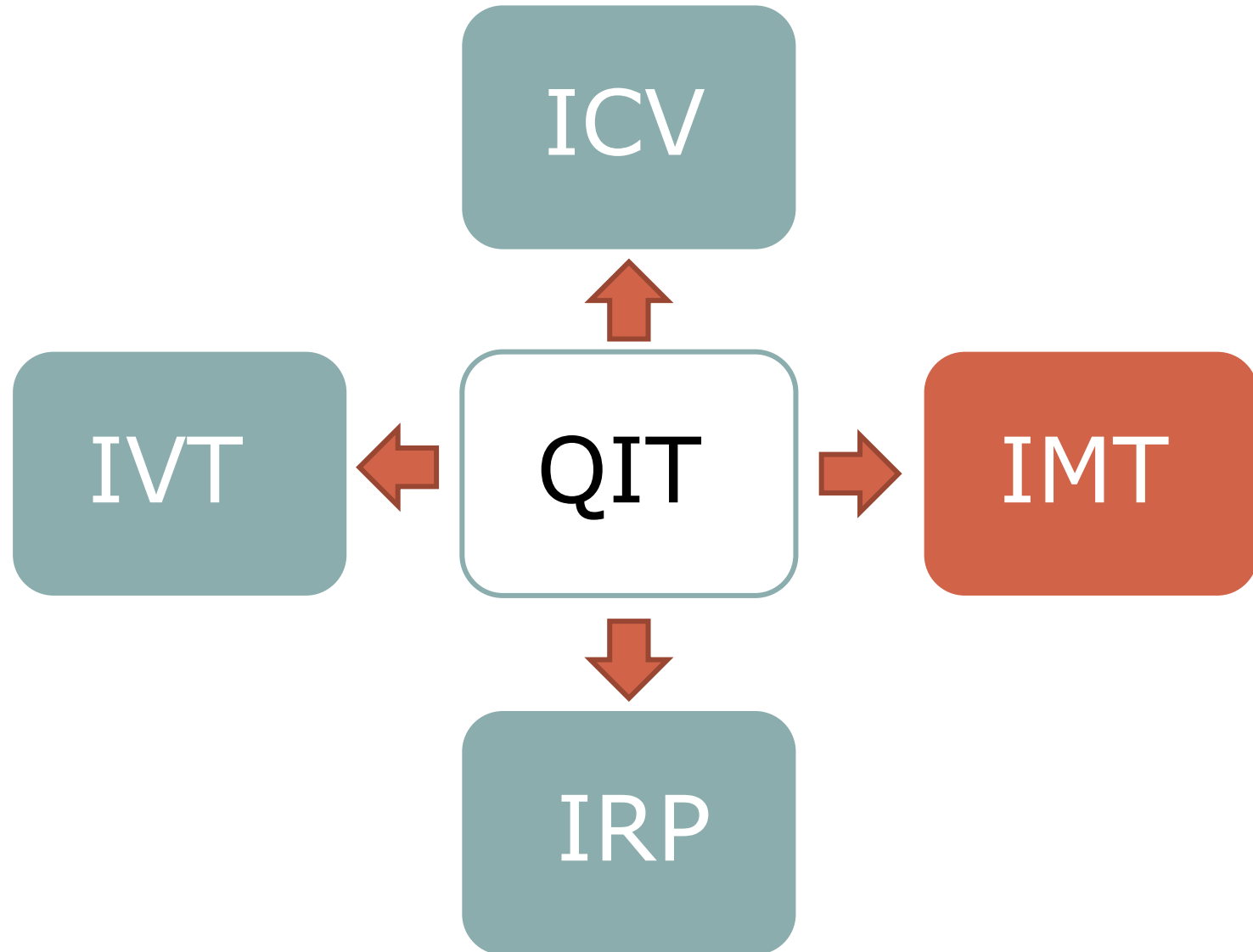
ITEMS D'EXEMPLE



ITEMS D'EXEMPLE

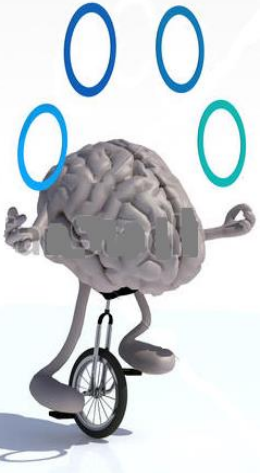


Echelles de Weschler



Indice de mémoire de travail :

- Capacité à :

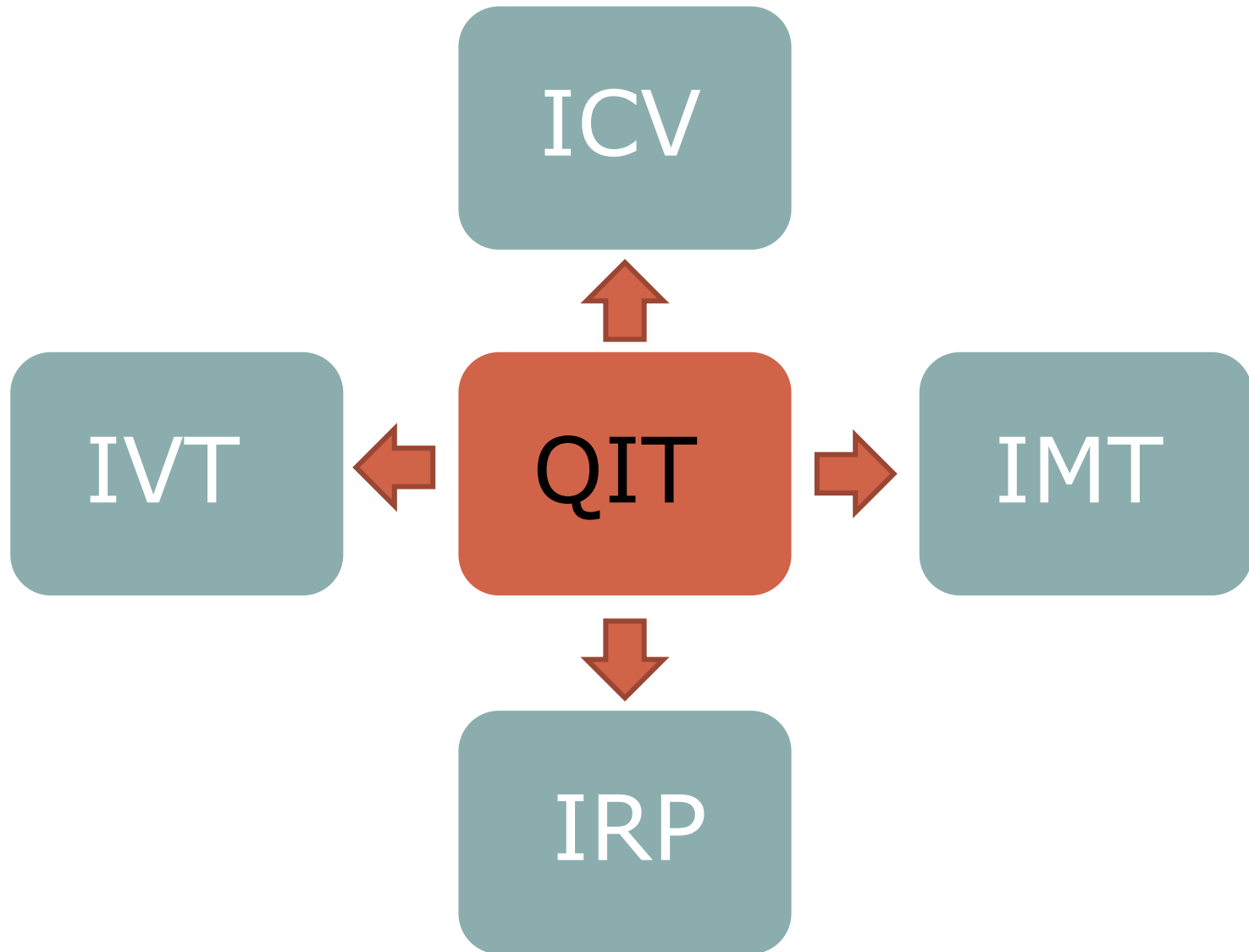


- Stocker temporairement des informations

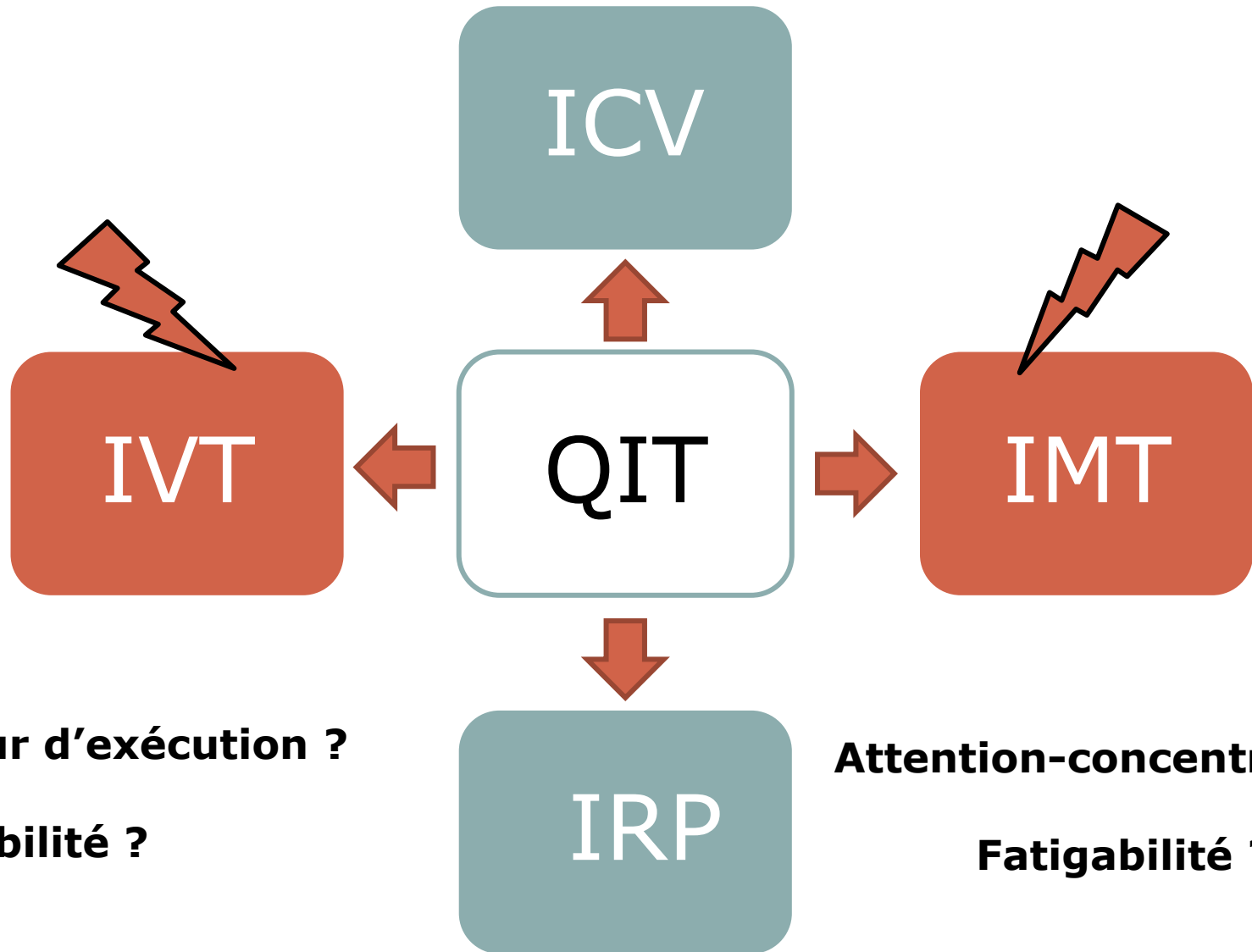
- Les maintenir et les manipuler mentalement le temps de réaliser une action

- *Numéro de téléphone*
- *Se souvenir des éléments d'une consigne*
- *Prise de notes*

Echelles de Weschler



Echelles de Weschler



Investigation cognitive complémentaire



- **Epreuves de mémoire**



Auditive



Histoire

Mots couplés

(Liste de mots)

Visuelle

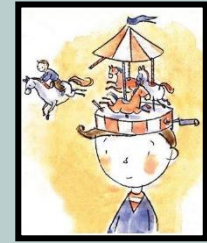


Localisation de points

Reco. de visages

(Scènes de famille)

Attention / Concentration



Mémoire des
chiffres

Séquences



Rappel immédiat (MCT)
Rappel différé (MLT) ($> 25 \text{ min}$)
Reconnaissance (*indices*)

Effet d'apprentissage ?

- **Attention (NEPSY)**

Souvent la sphère la plus touchée :

Focaliser son attention sur une tâche,
une consigne, un texte, une image, etc.

sans se laisser distraire par des éléments externes
(environnement) et/ou internes (autres pensées)

- **Attention visuelle sélective**

- **Attention auditive soutenue**



- **Fonctions exécutives (NEPSY)**

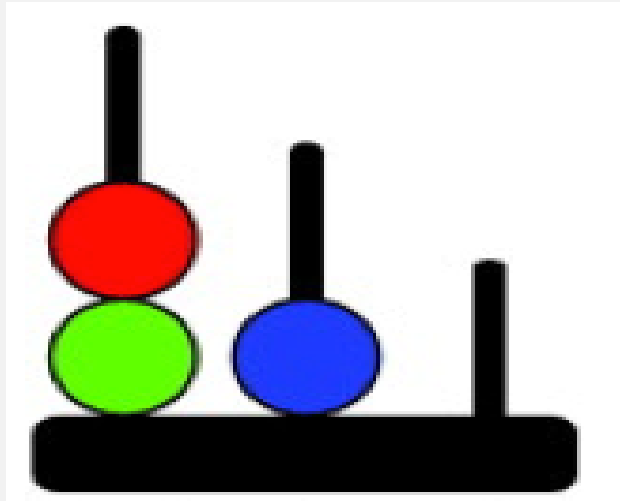
Ensemble de processus nécessaires à la poursuite et à la réalisation d'un objectif :

- Planification de l'action
- Mise en route
- Adaptation éventuelle (si imprévu, changer de stratégie)
- Inhibition
- Autocorrection
- Vérification

(processus plus élaborés
développement plus tardif !)



PLANIFICATION Tour

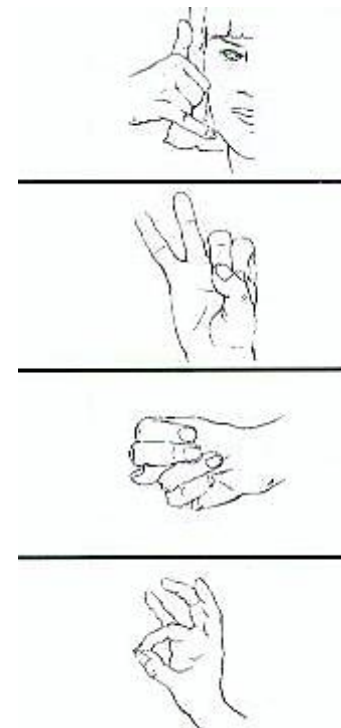
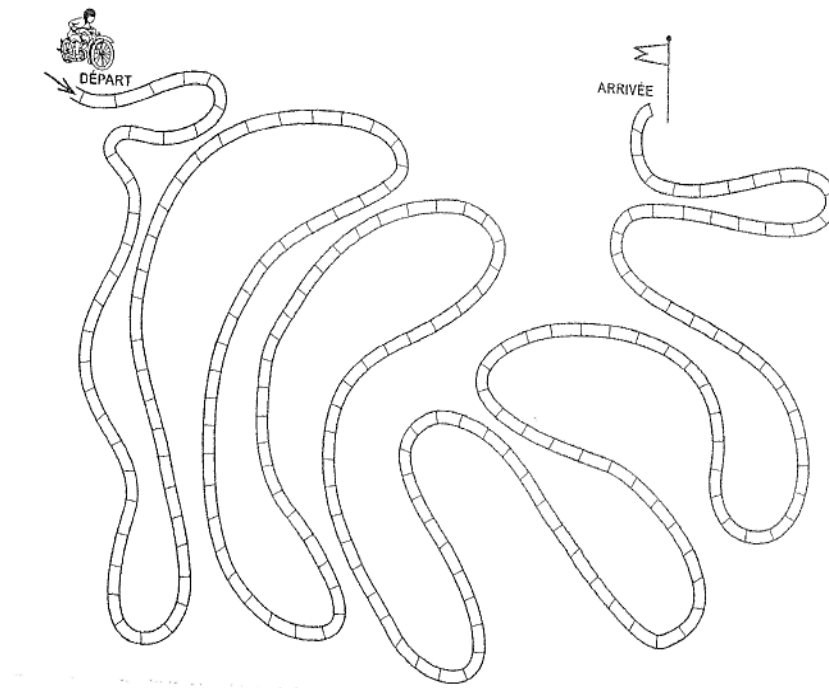


INHIBITION Statue



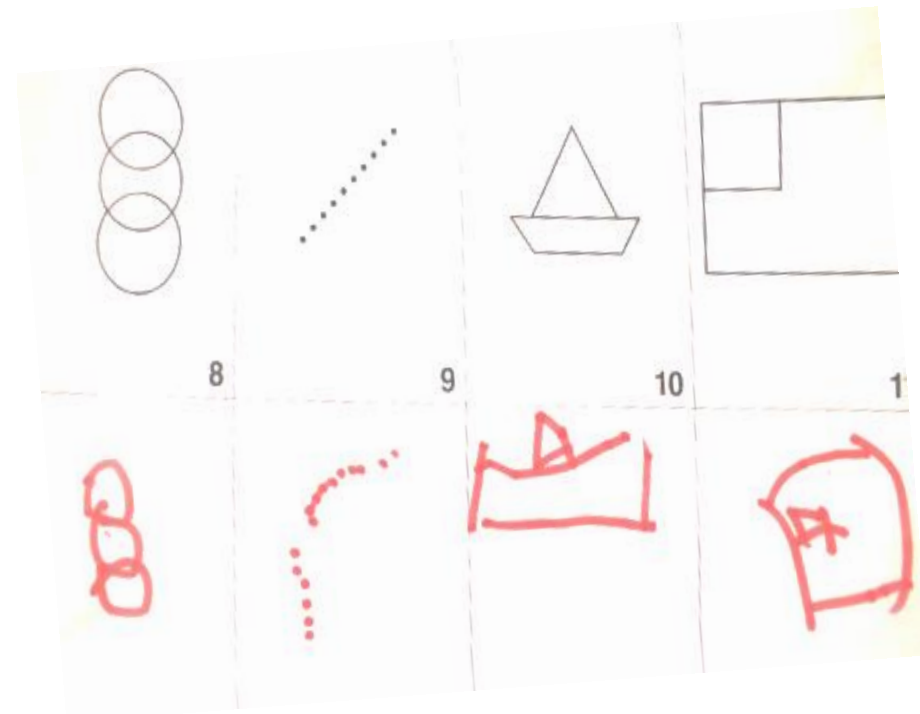
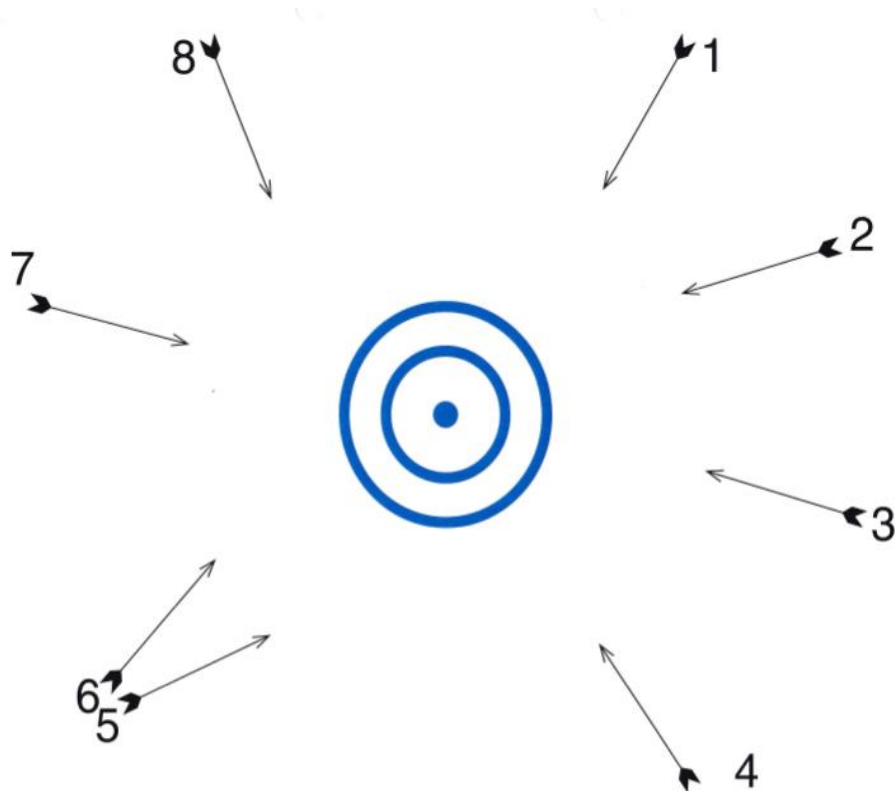
- **Fonctions sensori-motrices (NEPSY)**

Rapidité, précision et coordination des mouvements des doigts et des mains ; planification motrice ; ...



- **Traitements visuo-spatiaux (NEPSY)**

Analyse des relations des objets dans l'espace,
interprétation du cerveau de l'image perçue
(représentation mentale des objets, jugement d'orientation de
lignes, ...)



Les questionnaires comportementaux

Achenbach, Conners et Vineland

Vision écologique au quotidien ($\neq$ situation de testing) :

- Troubles émotionnels et comportementaux
(retrait social, anxiété, troubles attentionnels, comportements agressifs, etc.)
- Troubles de l'attention et de l'hyperactivité
- Comportement adaptatif
(socialisation, communication, motricité et autonomie dans la vie quotidienne)



- Entretien d'anamnèse
- Evaluation neuropsychologique
- **Restitution orale à l'enfant et aux parents - préconisations**

- **Préconiser les prises en charges rééducatives et les soins**
(orthophonie, psychomotricité, suivi psychologique,...)
- **Orienter les interventions pédagogiques et éducatives**
(aménagements scolaires notamment en milieu ordinaire, classes spécialisées)
- **Favoriser l'autonomie et limiter les répercussions dans la vie quotidienne**
(conseils, moyen de compensation, etc.)



- Entretien d'anamnèse
- Evaluation neuropsychologique
- Restitution orale et préconisations à l'enfant et aux parents
- **Compte-rendu écrit**
lien entre les parents, médecins, rééducateurs, éducateurs
→ enjeu pour la reconnaissance des troubles auprès de la MDPH

Plan

Définition

Objectifs

Déroulement

**Intérêts et
perspectives**



Intérêts et perspectives

- **Démarche exploratoire :**

Mieux comprendre le développement et le fonctionnement des enfants présentant une microcéphalie tant sur le plan cognitif que comportemental

- Observer s'il y a des **compétences similaires** qui se dégagent chez certains groupes d'enfants
- Assurer la meilleure **prise en charge** possible et **l'avenir** de ces enfants et de leurs familles
 - création d'un espace associatif
 - améliorer la qualité de vie
 - être disponible et à l'écoute

Comment savoir pour tous ?

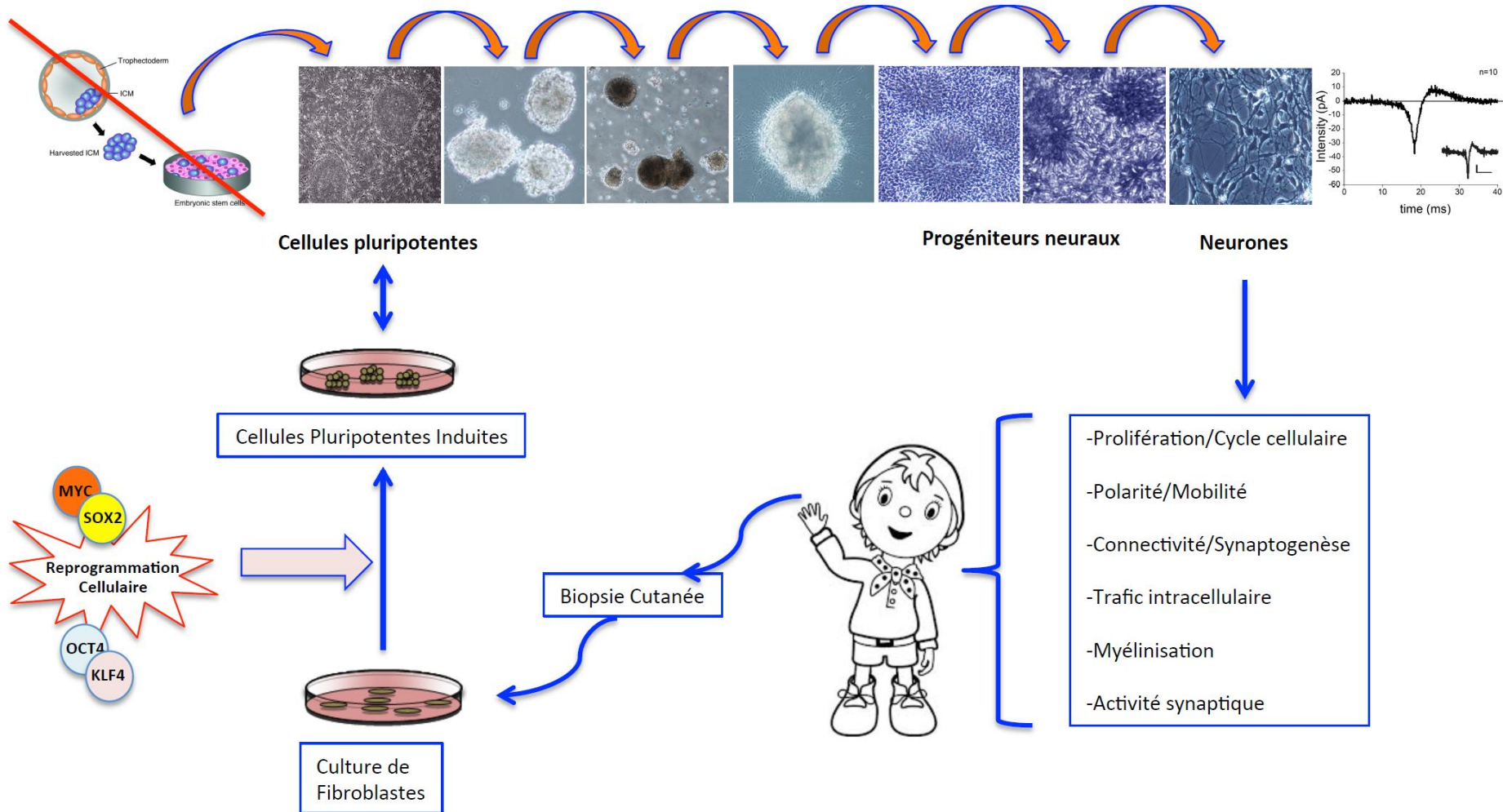
Mme LECERF
Assistante sociale



Comment les chercheurs peuvent aider à comprendre la microcéphalie?

Mr Vincent EL GHOUZZI
Chercheur CNRS Unité INSERM U1141





La reprogrammation de cellules de la peau en cellules pluripotentes permet:

- > de produire des progéniteurs neuraux et des neurones in vitro en plusieurs étapes successives
- > d'étudier les conséquences des anomalies génétiques dans le contexte génomique spécifique du patient
- > d'éviter le recours à des cellules provenant d'embryons

Nous avons besoin de vous pour savoir
comment fonctionnent vos enfants

Vous avez besoin de nous pour
comprendre quelles sont les capacités
réelles de votre enfant

Vous avez besoin de vous regrouper
pour être plus forts

On avance ensemble

Comment être plus fort ensemble autour de votre enfant ?

Faire reconnaître les microcéphalies primitives
comme maladie rare



Contact:

Jean-Paul Labouèbe

Tel : 01 56 53 53 42/40 (direct/standard)

Alliance Maladies Rares

Plateforme Maladies Rares

96 rue Didot - 75014 Paris

jean-paul.labouebe@maladiesrares.org

<http://www.alliance-maladies-rares.org>



Ses missions:

- **faire connaître et reconnaître les maladies génétiques rares auprès du public**, des pouvoirs publics et des professionnels de santé.
- **améliorer la qualité et l'espérance de vie des personnes atteintes de pathologies rares** en contribuant à un meilleur accès à l'information, au diagnostic, aux soins, aux droits, à la prise en charge et à l'insertion.
- **aider les associations de malades** : réunions régulières d'information sur les maladies rares pour ses membres, formations pour les responsables associatifs, forums thématiques ouverts à toutes les associations de maladies rares, propositions sur des sujets d'intérêt commun comme le diagnostic précoce, les droits sociaux, le polyhandicap, les médicaments...
- **promouvoir la recherche afin de donner l'espoir de guérison**: informe les associations sur les avancées de la recherche, agit auprès des pouvoirs publics pour obtenir des financements pour la recherche sur les maladies, stimule l'industrie pharmaceutique pour que cette dernière leur consacre des fonds.

L'Alliance Maladies Rares s'est imposée **comme un porte-parole national capable d'influer sur les politiques concernant les maladies rares.**



Contact:

Jean-Paul Labouèbe

Tel : 01 56 53 53 42/40 (direct/standard)

Alliance Maladies Rares

Plateforme Maladies Rares

96 rue Didot - 75014 Paris

jean-paul.labouebe@maladiesrares.org

<http://www.alliance-maladies-rares.org>

Comment être plus fort ensemble autour de votre enfant ?

Soutenir la recherche sur la microcéphalie



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Comment l'INSERM peut vous aider?

Mme DONNET KAMEL INSERM
Lien avec les familles

Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale