

Compte-rendu du staff multisite

16/01/2018

Présents : env.35 personnes

CIC XV-XX (Isabelle Audo et Saddek Mohand-Saïd et 3 ARC), Martine Mauget Faÿsse, CARGO (Hélène Dollfus, Fouzia Studer, Yaumara Perdomo), Maolya Montpellier (Isabelle Meunier, Catherine Blanchet, AF Roux, interne), Clinique Jules Verne (Xavier Zanlonghi et 2 personnes), Necker (Sandrine Marlin, Rubinato Elisa, Dominique Bremond-Gignac, M. Robert et un étudiant), CHU Toulouse (P. Calvas et 2 personnes, V. Soler, D. Dupin-Deguine), CHU Grenoble, filière SENSGENE (Marilyne Oswald, Caroline Iberg, Annie Charnet, Ines Ben Aïssa, Zoia Mincheva et Larissa Moutsimilli).

1. Cas n°1 par le CRMR Maolya – Isabelle Meunier, Catherine Blanchet, Anne-Françoise Roux et J. Boulhic (interne)

Syndromes de Usher (type 1 et 2) : Variabilité clinique – implication dans le conseil génétique

→Présentation de 2 cas par Isabelle Meunier, Catherine Blanchet, Anne-Françoise Roux :

1- Usher de type 1 – diagnostic ultra précoce : Layane

Aujourd'hui 7 ans, parents normands, cousins germains, entendants, née à terme.
Dépistage auditif anormal (OEA absentes, PEA automatisés absents). Décalage moteur → tenue de tête à six mois.

Examen neuropédiatrique et bilan ophtalmo à 9 mois : diagnostic clinique Usher 1.

Implantation cochléaire bilatérale à 10 mois.

Prélèvement pour diagnostic moléculaire : MYO7A : c.487G>A (ex 6) => p.Gly163Arg homozygote

Une prise en charge précoce et adaptée a permis :

- Restauration auditive précoce efficace (implant cochléaire bilatéral)
 - Restauration possible de la binauralité et des capacités de localisation
- Prise en charge globale adaptée : psychomotricité et suivi rapproché de la vision et adaptation de la prise en charge par professionnels adaptés :
 - Marche 22 mois
 - Mots-phrases à 27 mois
 - Réduction progressive de l'utilisation du Français-signé
- Sur le plan ophtalmo, perspective d'inclusion dans un protocole de thérapie génique ?

2- Usher de type 2 : Nayomi et Liberty (2 sœurs)

Nayomi, 7 ans, née en Tunisie à terme mais en état de mort apparente, réanimation 25min → marche à 18 mois, retard de langage dès 2 ans, diagnostic de la surdité à 3 ans – appareillage.

Liberty, 4 ans, naissance à terme, age de la marche 1 an, diagnostic de surdité bilatérale sévère à 2 ans.

→ mutation GPR98 pour les deux mais atteinte différente.

Conclusion :

- Quelles adaptations à l'heure actuelle liée au diagnostic de Usher ?

- Difficultés de prédire quand l'atteinte ophtalmologique va devenir clinique même pour des mutations connues pathogènes
- Importance d'une information complète avant de lancer une analyse moléculaire NGS avec gènes Usher devant une surdité moyenne qui paraît isolée

→ *Présentation de 2 cas par l'Interne, J. Boulhic :*

1- Cas 1 : Patient, 61 ans, Usher de type 1.

Mutation : CDH23 : c.5439delC (ex 41) => p.Ile1814fs hétérozygote; c.7921G>A (ex 55) => p.Asp2641Asn hétérozygote

Surdité sans acquisition du langage. Perte de son œil gauche suite à un traumatisme dans l'enfance

2- Cas 2 : Patient 85 ans, Usher de type 2, 85 ans.

Mutation : USH2A : c.637G>A (ex 3) => p.H213Y hétérozygote; c.9815G>A (ex 50) => p.P3272L hétérozygote

Hypoacousie depuis l'enfance, appareillée depuis quelques mois. RP avancée.

Conclusion : il existe une forte hétérogénéité dans les cas de Usher.

La cohorte du centre de référence comprend :

- 99 familles USHER 1 t, soit 2,5% des familles dont 25 % ont eu au cours de l'évolution de leur pathologie un œdème maculaire.
- 169 familles USHER 2, soit 4,25% des familles dont 40 % ont eu au cours de l'évolution de leur pathologie un œdème maculaire.

2. Cas n°2 par le Dr Xavier Zanlonghi (Clinique Jules Verne)

A propos d'une série de 80 patients atteint du syndrome de Usher : la conduite est-elle possible ?

Exemple d'une patiente de 36 ans avec diagnostic tardif de syndrome de Usher 1 qui vient d'être posé.

Fond d'œil stable, il y avait un œdème qui a disparu après traitement. Champ visuel : bouts de vision périphériques, réflexes tardifs.

Selon la loi de 2015, cette patiente peut conduire car elle peut compenser son handicap par d'autres facultés.

Formation de la personne possible par des moniteurs d'auto-école qui peuvent lui apprendre les techniques de compensations. Mais ces derniers ne sont pas toujours enclins à prendre des personnes avec ce type de handicap.

A noter : les voitures sans permis restent accessibles à ce type de patients sans contrôle.

Réflexions des experts présents : ces situations sont complexes. Il y a forcément des personnes qui conduisent alors qu'elles ont des capacités visuelles et auditives à la limite de l'acceptable pour cette activité.

Il s'avère que les modalités d'évaluation de la capacité de conduite ne sont pas normées en France.

Les stratégies de compensation et l'impact sur la vie quotidienne du patient sont peu connus. Les échanges avec les experts ont donc conduit à proposer le montage d'une étude nationale sur les

capacités et les limites de la conduite pour les patients atteints de déficiences visuelles et auditives. L'idée évoquée serait de pouvoir ensuite rédiger un White Paper à destination des autorités publiques.

3. Date des prochains Staffs :

- 13 février 2018 avec le Dr Isabelle Audo
- 13 mars 2018 avec le Dr Patrick Calvas sur le thème « Anomalie du développement »
- 10 avril 2018 avec le Dr Sandrine Marlin sur le thème « Mutations monoalléliques de WFS1 et relations génotypes phénotypes (appel à publications sur la cohorte française) »