

Mode de transmission et tests diagnostiques

- Les hommes comme les femmes peuvent être des porteurs d'une prémutation du gène FMR1 et sont susceptibles de transmettre la prémutation à leur descendance;
- Les hommes porteurs d'une prémutation la transmettent à leur(s) fille(s) et non à leur(s) fils;
- Les femmes porteuses d'une prémutation ont un risque de 50% de transmettre celle-ci à leurs enfants des deux sexes;
- Seule la prémutation transmise par une femme peut se transformer en mutation complète, cause du syndrome de l'X fragile.
- Pour beaucoup d'hommes adultes atteints de FXTAS, le diagnostic a été posé après qu'un de leurs petits-enfants ou un autre parent aient reçu un diagnostic de syndrome de l'X fragile ou de porteur de la prémutation.

Les membres d'une famille où des cas de mutation complète ou de prémutation ont été décelés devraient envisager un test d'ADN pour dépister le gène FMR1. Un test d'ADN peut être prescrit par tout médecin après un conseil génétique.

Pour plus d'information consulter le site
www.fragilex.eu

Nous contacter

Belgique



Association X fragile Belgique

Pachis du Capitaine, 4
B - 1457 Tourinnes-Saint-Lambert
+32 (0)476 / 26 67 37
info@x-fragile.be
www.x-fragile.be

France



A.N. X Fra le goëland Association Nationale du Syndrome X Fragile «Le Goëland»

Capucines 2, les fleurs
61100 FLERS
+33 (0)2.33.64.95.17
xfragoel@gmail.com
www.xfra.org



MOSAÏQUES, Association des «X Fragile»

28 avenue Gambetta
92270 Bois-Colombes
+33 (0)1 47 60 24 99
mosaiques@xfragile.org
www.xfragile.org

Suisse



Association X Fragile Suisse

CH - 3000 Berne
+41 (0)76 332 47 26
contact@fraxas.ch
www.fraxas.ch

FXTAS

Syndrome de tremblement-ataxie lié à la prémutation de l'X fragile

Information pour les familles
et les professionnels



réalisé par:



EUROPEAN
FRAGILE X
NETWORK

Les affections liées au gène FMR1

Le syndrome de l'X fragile est dû à une anomalie d'une partie de l'ADN du chromosome X, dans et à proximité du gène FMR1. Le chromosome présente alors une cassure sur un de ses bras - une zone «fragile». Lorsque le gène FMR1 est modifié, il est responsable de signes cliniques organisés en différents syndromes en fonction du type de changement (prémuté ou muté):

■ le Syndrome de l'X Fragile (FXS, en anglais):

le syndrome de l'X fragile est observé chez les porteurs de la **mutation complète du gène FMR1**. Transmis par hérédité, il affecte le développement intellectuel, comportemental et social, autant chez les hommes que les femmes ;

■ l'Insuffisance ovarienne précoce liée à la prémutation de l'X fragile (FXPOI, en anglais):

une insuffisance ovarienne dite primaire se manifeste avant l'âge de 40 ans chez environ 20% des femmes porteuses d'une **prémutation du gène FMR1**. Ceci les expose à une infertilité et à une ménopause précoce;

■ le Syndrome de tremblement-ataxie lié à une prémutation de l'X fragile (FXTAS, en anglais):

Le FXTAS est un syndrome neurologique au développement tardif (plus de 50 ans) avec pour effet des problèmes de tremblements, de mémoire et d'équilibre. Il apparaît chez certains adultes assez âgés (plus spécifiquement masculins) qui ont un **gène FMR1 prémuté**.

Le gène FMR1

L'alphabet génétique est composé de 4 lettres: ACGT. Une région spécifique du gène FMR1, situé sur le chromosome X, comporte normalement moins de 45 répétitions du triplet CGG. On parle de mutation complète du gène FMR1 quand ce triplet s'y répète plus de 200 fois. La prémutation est définie par un nombre intermédiaire (souvent entre 55 à 200) de répétitions du triplet.

www.fragilex.eu

Symptômes et diagnostic du FXTAS

Le syndrome de tremblement-ataxie lié à une prémutation de l'X fragile (FXTAS) apparaît entre l'âge de 50 et 80 ans. Les symptômes observés par les membres de la famille (mais souvent attribués à l'âge) comprennent:

- le tremblement intentionnel qui se manifeste quand on tend la main pour prendre ou verser;
- des problèmes d'équilibre (ataxie) causant une démarche titubante avec des chutes fréquentes;
- une perte de sensibilité aux extrémités (neuropathie);
- une instabilité d'humeur, de l'irritabilité et d'autres changements de personnalité;
- des problèmes de mémoire court terme et un déclin intellectuel graduel.

Le diagnostic du FXTAS est basé sur:

1. un examen neurologique sur les signes décrits ci-dessus
2. un test positif de porteur de la prémutation FMR1
3. des résultats d'une IRM correspondant au FXTAS tels les lésions de la substance blanche dans le cerveau ou une atrophie généralisée du cerveau.

Les personnes atteintes de FXTAS sont souvent mal diagnostiquées par confusion avec d'autres maladies comme la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la démence, un AVC ou une neuropathie périphérique. Toute personne présentant un des symptômes décrits ci-dessus devrait contacter son médecin et demander un examen par un neurologue. Quelques neurologues pourraient ne pas encore être informés de ce syndrome décrit depuis peu (en 2001), mais ils peuvent trouver des renseignements sur **«www.fragilex.eu»**

Evolution et facteurs de risques:

Le FXTAS est un syndrome clinique évolutif débutant souvent par des symptômes légers qui s'aggravent avec le temps. L'évolution des symptômes peut varier fortement d'un individu à l'autre. Beaucoup se portent bien pendant des années ou des dizaines d'années jusqu'au jour où il devient difficile d'exécuter des tâches de la vie quotidienne et de marcher sans assistance.

Certains individus ne présentent qu'une ataxie et/ou un tremblement essentiel et ne développent jamais de troubles comportementaux ou cognitifs.

Les hommes porteurs d'une prémutation X Fragile risquent de développer un FXTAS à partir de l'âge de 50 ans. Ce syndrome n'a pas encore été décrit chez les individus avec une mutation complète. Elle atteint plus fréquemment et plus sévèrement les porteurs masculins. Des spécialistes estiment qu'un tiers des hommes porteurs développeront le syndrome, toutefois les travaux de recherche sont toujours en cours dans ce domaine.

Il n'existe actuellement pas de remède au FXTAS mais les symptômes peuvent être traités afin de réduire leur progression et leur sévérité. Des médicaments peuvent être prescrits pour traiter le tremblement et les composantes comportementales et physiques. Psychomotricité, kinésithérapie et assistance psychologique peuvent aussi apporter un soulagement.

