

« *Bonnes pratiques en cas d'urgence* »

:: Ataxie-télangiectasie (A-T)

Synonymes : Syndrome de Louis-Bar

Définition :

L'ataxie-télangiectasie (A-T) associe un déficit immunitaire cellulaire et humoral à une ataxie cérébelleuse progressive.

Elle est caractérisée par des signes neurologiques, des télangiectasies, une sensibilité accrue aux infections et un risque augmenté de cancers.

La sévérité des atteintes neurologiques, immunitaires et pulmonaires est très variable d'une personne à l'autre.

Pour en savoir plus :

Fiches Orphanet

Fiche maladie : <http://www.orpha.net>

Information tout public : <https://www.orpha.net>

GeneReviews® : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Menu	
Fiche de régulation pour le SAMU	Fiche pour les urgences hospitalières
Synonymes	Problématiques en urgence
Mécanisme	Recommandations en urgence
Risques particuliers en urgence	Orientation
Traitements fréquemment prescrits au long cours	Interactions médicamenteuses, précautions d'emploi et contre-indications
Pièges	Précautions anesthésiques
Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière	Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation
En savoir plus	Don d'organes
	Ressources documentaires
	Numéros en cas d'urgence permanences téléphoniques des centres spécialisés

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Syndrome de Louis-Bar.

Mécanisme

Déficit immunitaire associé à une ataxie cérébelleuse progressive ;
Maladie associée à une forte radiosensibilité tissulaire (cancers radio-induits).

Risques particuliers en urgence

Détresse respiratoire par fausse route ;
Pneumothorax spontané ;
Infections.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Pas de particularité.

Pièges

Capacité respiratoire réduite ;
Pneumothorax spontané.

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

Pas de particularité.

En savoir plus

Centre de Référence des Déficiences Immunitaires Héréditaires (CEREDIH)
Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris : www.ceredih.fr

www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

- ▶ Détresse respiratoire d'origine infectieuse
- ▶ Détresse respiratoire d'origine mécanique (fausse-route)
- ▶ Pneumothorax spontané

Recommandations en urgence

1. Recommandations générales

- ▶ Consulter la carte de soins et d'urgences (annexe).
- ▶ Mesures à prendre de principe pour éviter une aggravation ou des complications liées à la maladie : contacter l'équipe référente du patient, débiter une antibiothérapie empirique large spectre (*par ex* Amoxicilline/Acide clavulanique).

**Attention à la dose d'irradiation :
Risque accru de cancers secondaires aux radiations ionisantes.**

2. Détresse respiratoire d'origine infectieuse (essentiellement pneumopathies bactériennes classiques)

- ▶ **Mesures diagnostiques en urgence**
 - Éléments cliniques du diagnostic : détresse respiratoire volontiers secondaire à des fausses routes alimentaires ou salivaires répétées. Interrogatoire parfois difficile du fait de la dysarthrie.
 - Évaluer la gravité : patients fragiles du fait de la capacité respiratoire réduite, de la faible ampliation respiratoire (de nature restrictive, patients en chaise roulante) et/ou en raison de l'altération du parenchyme pulmonaire.
 - Explorations en urgence : exploration standard (biologie, radiologie thoracique), à faire au SAU. **Attention néanmoins à la dose d'irradiation liée au risque accru de cancers secondaires aux radiations ionisantes (annexe).**
- ▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**
 - Débiter une antibiothérapie empirique large spectre (*par ex* Amoxicilline/Acide clavulanique). Protocoles habituels par ailleurs.
 - Contacter l'équipe référente du patient.

3. Détresse respiratoire d'origine mécanique (fausse-route)

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Eléments cliniques du diagnostic : **risque de surinfection**, notamment du fait de la mauvaise ampliation thoracique et du déficit immunitaire de certains patients. Interrogatoire parfois difficile du fait de la dysarthrie.
- Evaluer la gravité : patients fragiles du fait de la capacité respiratoire réduite, de la faible ampliation respiratoire (de nature restrictive, patients en chaise roulante) et/ou altération du parenchyme pulmonaire.
- Explorations en urgence : standard (biologie, radiologie thoracique), à faire au SAU.
Attention néanmoins à la dose d'irradiation liée au risque accru de cancers secondaires aux radiations ionisantes (annexe). Intérêt de la Fast-échographie pleuro-pulmonaire.

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Débuter une antibiothérapie empirique large spectre (*par ex* Amoxicilline/Acide clavulanique) - Aspirations des sécrétions ORL.
- Protocoles habituels par ailleurs.
- Contacter l'équipe référente du patient.

4. Pneumothorax spontané

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Eléments cliniques du diagnostic : interrogatoire parfois difficile du fait de la dysarthrie.
- Evaluer la gravité : patients fragiles du fait de la capacité respiratoire réduite, de la faible ampliation respiratoire (de nature restrictive, patients parfois en chaise roulante) et/ou altération du parenchyme pulmonaire.
- Explorations en urgence : standard (biologie, radiologie thoracique), à faire au SAU.

**Intérêt de la
FAST-échographie pleuro-pulmonaire.**

La forte sensibilité aux rayonnements
(risque accru de cancers secondaires)
impose de limiter l'exposition aux rayons X
aux examens absolument indispensables

Voir Annexe

**Il est très vivement conseillé de
contacter les spécialistes de cette maladie avant toute prise de décision.**

- ▶ **Mesures thérapeutiques immédiates**
 - Protocoles habituels
 - Contacter l'équipe référente du patient
-

Orientation

- ▶ Où transporter ?
 - Vers le CHG ou CHU le plus proche.
- ▶ Comment transporter ?
 - Selon tolérance, VSL ou SAMU (le cas échéant, débiter les démarches selon les recommandations définies plus haut)
- ▶ Quand transporter ?
 - Devant toute détresse respiratoire.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...) :

- ▶ Concernant les médicaments fréquemment utilisés en urgence : pas de précaution particulière.
- ▶ Concernant le traitement de fond : à poursuivre.

Précautions anesthésiques :

- ▶ Concernant l'intubation et l'installation du patient : procédures habituelles.
- ▶ Concernant les drogues anesthésiques : pas de précaution particulière.
- ▶ Particularités de la période post-opératoire : pas de particularité.

Mesures complémentaires en hospitalisation :

Pour ces enfants souvent hospitalisés, la prise en charge de la douleur dans tous les actes hospitaliers réalisés est très importante.

Tout séjour à l'hôpital est une source de stress intense. Un accompagnement psychologique de l'enfant et de sa famille est indispensable.

Pour la nutrition : les problèmes de déglutition et de contrôle des mouvements pour amener la nourriture à la bouche peuvent être accentués par la faiblesse et la fatigue. Il est donc important de veiller à la qualité, la quantité et la texture des aliments ingérés*.

Des précautions d'hygiène doivent être mises en place afin de prévenir le risque infectieux. Les vaccinations de l'enfant doivent être à jour (sauf pour ceux qui sont substitués par immunoglobulines au long cours du fait de leur déficit immunitaire).

Don d'organes et de tissus :

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le Centre de référence ou les Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros)

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

- Risque de transmission de la maladie : il n'y a pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus ;
- Pas de risque particulier lié à la maladie ou au traitement ;
- Don d'organes : à discuter en fonction de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis ;
- Don de tissus : pas de contre-indication ; sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (cornée, vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles.

Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la BioMédecine (ABM) : Numéros des 4 territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord Est	09 69 32 50 20
SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
SRA Ile de France / Centre/ Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires

*Conseils en nutrition : <http://www.ateurope.org/fr/vivre-l-ataxie-telangiectasie/vie-quotidienne/manger.html>

Recommandations ataxie-télangiectasie

https://www.ceredih.fr/uploads/Recos-AT-20100601-v1_Copil2.pdf

Numéros en cas d'urgence :

Centre de Référence des Déficiences immunitaires héréditaires (CEREDIH) :

Hôpital universitaire Necker-Enfants malades

149, rue de Sèvres - 75015 Paris

01 44 49 40 00

(demander le bip de l'hématologue de garde pédiatre ou pour les adultes)

www.ceredih.fr,

<https://www.ceredih.fr/locations/centers>

<http://www.hopital-necker.aphp.fr>

Autres centres de références et de compétences : <http://www.orpha.net>

Ces recommandations ont été élaborées par :

Dr Nizar MAHLAOU

CEREDIH : Centre de Référence Déficiences Immunitaires Héréditaires

Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris.

www.ceredih.fr et <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/tag/ceredih/>

Institut *Imagine* (Institut des maladies génétiques). Tél: 01 44 49 46 22

Avec la collaboration des :

Docteur Gilles BAGOU - anesthésiste réanimateur - urgentiste SAMU

SMUR de Lyon - Hôpital Edouard Herriot - 69437 - Lyon.

Docteurs Olivier Ganansia et Pierre Géraud Claret - Sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU).

Docteur Christophe Leroy, médecin urgentiste - Hôpital Louis Mourier 92700 Colombes.

Docteur Hélène JULLIAN PAPOUIN - service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM).

Association ATEurope : <http://www.ateurope.org> (M. Cédric Anchisi)



ANNEXES : carte d'urgence / prudence vis-à-vis des expositions aux rayonnements ionisants 25 février 2015

Date de réalisation : 15/10/2015

Annexe 1 : Carte d'urgence



The card features a header with the French Republic logo and the text: 'Liberté - Égalité - Fraternité', 'RÉPUBLIQUE FRANÇAISE', 'Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative', and 'Direction Générale de la Santé'. Below this is the title 'Carte de soins et d'urgence' and its English translation 'Emergency and Healthcare Card'. A red rounded rectangle contains the title 'Déficits immunitaires primitifs'. The main text describes the group of genetic pathologies in French and English. A stethoscope icon is on the right. Two boxes for 'Nom de la maladie' and 'Name of the disease' have dotted lines for text entry. A warning triangle icon is next to the text 'Risque de cytopénies et d'infections invasives.' At the bottom, a note states: 'Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du malade qui en est le propriétaire.'

Liberté - Égalité - Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de la Santé,
de la Jeunesse,
des Sports
et de la Vie associative
Direction Générale de la Santé

Carte de soins et d'urgence

Emergency and Healthcare Card

Déficits immunitaires primitifs

Groupe de pathologies génétiques, caractérisées par une atteinte qualitative ou quantitative du système immunitaire, entraînant une susceptibilité accrue aux infections.

Group of different inherited diseases characterised by a quantitative and/or functional defect of the immune system, leading to an increased susceptibility to infections.

Nom de la maladie: (Cadre à remplir par le médecin)	Name of the disease:
---	---

 **Risque de cytopénies et d'infections invasives.**

Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du malade qui en est le propriétaire.

Prudence vis-à-vis des expositions aux rayonnements ionisants des patients atteints d'ataxie-télangiectasie et des personnes porteuses hétérozygotes

25 février 2015

L'Ataxie-télangiectasie (A-T) est une maladie génétique autosomique récessive rare (1/100.000 dans la population) causée par les mutations du gène *ATM* porté par le chromosome 11 (1,2). La protéine ATM est essentielle à une signalisation et une réparation normales des cassures de l'ADN et des cassures chromosomiques (3,4).

Les patients homozygotes présentent un syndrome d'ataxie-télangiectasie d'expression variable. De plus, l'AT est le syndrome génétique associé à la plus forte radiosensibilité connue chez l'homme et à l'une des plus fortes prédispositions aux lymphomes (3 à 10 fois plus élevée que la normale) (5,6). Dans les années 1970, la radiothérapie corps entier des patients AT a conduit systématiquement à des décès dès la première séance d'irradiation (7).

Les personnes porteuses des mutations hétérozygotes, environ 1% de la population, ne présentent pas de syndrome d'ataxie-télangiectasie, mais elles ont une forte prédisposition au cancer (1 à 5 fois plus élevée que la normale) (8). Même si aucun cas clinique de radiosensibilité tissulaire n'a été officiellement reporté après radiothérapie chez les porteurs de mutations hétérozygotes d'ATM, la littérature scientifique incite à la prudence (9).

Recommandations pour les patients AT homozygotes

1- Radiothérapie : attention danger !

Il y a nécessité absolue d'éviter toute exposition à des irradiations ionisantes à visée thérapeutique (radiothérapie). Encore récemment, le cas d'un décès a été décrit aux USA : un patient souffrant d'un syndrome hyper-IgM et porteur d'une tumeur de Wilms a succombé après radiothérapie. L'autopsie a révélé une mutation homozygote du gène ATM (10).

2- Radiologie diagnostique : attention prudence !

L'une des idées les plus communément répandues est que les doses et l'énergie des rayons X délivrées pendant un examen diagnostique en radiologie étant plus faibles que celles utilisées en radiothérapie, les porteurs de mutations du gène *ATM* pourraient être exposés sans risque lors de radiographies, mammographies ou scanners. La littérature scientifique la plus récente montre pourtant l'existence d'un phénomène non linéaire d'hypersensibilité aux faibles doses, observé généralement de 1 mGy à 500 mGy, et dont les effets délétères s'aggravent pour les énergies de rayons X inférieures à 100 kV (domaine de la radiologie). Les patients AT sont précisément sensibles à ce phénomène (11,12).

La prudence s'impose également puisque les patients AT ont une très forte prédisposition aux cancers, notamment aux lymphomes radio-induits qu'il convient de ne pas favoriser. Ainsi, on devra faire appel aux techniques d'imagerie médicale non irradiantes (échographie et imagerie par résonance magnétique IRM) et les explorations de radiologie à visée diagnostique doivent être proscrites en première intention ; cependant, dans le cas où le pronostic vital serait en jeu et nécessiterait un radiodiagnostic, la prise de décision doit s'effectuer en concertation avec les spécialistes de cette maladie.

Recommandations pour les personnes AT hétérozygotes

Concernant l'exposition aux radiations ionisantes de la très grande majorité de porteurs de mutations hétérozygotes d'*ATM*, la littérature est également très claire à ce sujet (8,9) et donc l'exposition aux radiations ionisantes à visée diagnostique doit également être justifiée et limitée pour les porteurs hétérozygotes.

Dans tous les cas, il est très vivement conseillé de contacter les spécialistes de cette maladie trop souvent méconnue avant toute prise de décision : des erreurs fatales ont été commises, souvent par manque d'informations scientifiques (10). Rappelons enfin que l'Autorité de Sûreté Nucléaire, lors de la Conférence Internationale qu'elle a organisée en 2009, a présenté comme une priorité la prise en compte de la radio-susceptibilité individuelle lors de toute exposition aux radiations ionisantes (13).

Points de contacts :

Nicolas FORAY : Groupe de radiobiologie - UMR 1052 INSERM - Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon - 28 Rue Laennec - 69008 Lyon - Email : nicolas.foray@inserm.fr - Tél : 04 26 55 67 94

Pr Michel BOURGUIGNON : Direction Générale - Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire BP17 - 92260 Fontenay-aux-Roses - Email : michel.bourguignon@irsn.fr - Tél : 01 58 35 92 73

APRAT- Association pour la Recherche sur l'Ataxie-télangiectasie

L'Aventino - 1 Avenue Massenet 63400 Chamalières - Tél : 04 73 36 76 75 - Fax : 04 73 37 90 80
Email : aprat-aventino@wanadoo.fr

Références

1. Gatti RA. Localizing the genes for ataxia-telangiectasia: A human model for inherited cancer susceptibility. *Advances in cancer research* 1991;56:77-104.
2. Savitsky K, Bar-Shira A, Gilad S, Rotman G, Ziv Y, Vanagaite L, Tagle DA, Smith S, Uziel T, Sfez S, et al. A single ataxia telangiectasia gene with a product similar to pi-3 kinase. *Science* 1995;268:1749-1753.
3. Lavin MF. Ataxia-telangiectasia: From a rare disorder to a paradigm for cell signalling and cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008;9:759-769.
4. Foray N, Priestley A, Alsbeih G, Badie C, Capulas EP, Arlett CF, Malaise EP. Hypersensitivity of ataxia telangiectasia fibroblasts to ionizing radiation is associated with a repair deficiency of DNA double-strand breaks. *International journal of radiation biology* 1997;72:271-283.
5. Taylor AM, Hamden DG, Arlett CF, Harcourt SA, Lehmann AR, Stevens S, Bridges BA. Ataxia telangiectasia: A human mutation with abnormal radiation sensitivity. *Nature* 1975;258:427-429.
6. Taylor AM, Metcalfe JA, Thick J, Mak YF. Leukemia and lymphoma in ataxia telangiectasia. *Blood* 1996;87:423-438.
7. Morgan JL, Holcomb TM, Morrissey RW. Radiation reaction in ataxia telangiectasia. *American journal of diseases of children* 1968;116:557-558.
8. Swift M, Morrell D, Massey RB, Chase CL. Incidence of cancer in 161 families affected by ataxia-telangiectasia. *N Engl J Med* 1991;325:1831-1836.
9. DahlBerg WK, Little JB. Response of dermal fibroblast cultures from patients with unusually severe responses to radiotherapy and from ataxia telangiectasia heterozygotes to fractionated radiation. *Clin Cancer Res* 1995;1:785-790.
10. Pietrucha BM, Heropolitanska-Pliszka E, Wakulinska A, Skopczynska H, Gatti RA, Bernatowska E. Ataxia-telangiectasia with hyper-igm and wilms tumor: Fatal reaction to irradiation. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:e28-30.
11. Marples B, Collis SJ. Low-dose hyper-radiosensitivity: Past, present, and future. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2008;70:1310-1318.
12. Thomas C, Martin J, Devic C, Diserbo M, Thariat J, Foray N. Impact of dose-rate on the low-dose hyper-radiosensitivity and induced radioresistance (hrs/irr) response. *International journal of radiation biology* 2013;89:813-822.
13. <http://www.asn.fr/index.php/S-informer/Actualites/2009/Bilan-de-la-1ere-conference-internationale-sur-la-radioprotection-despatients>.