



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 1/18

**Date de création: 01 06 2010**

**Auteurs :**

Service de Génétique Oncologique :  
Dominique Stoppa-Lyonnet<sup>1</sup>,  
Eve Cavaciuti<sup>1</sup>

Centre de Référence des Déficiets Immunitaires Héritaires & Unité d'Immuno-Hématologie Pédiatrique :  
Marianne Debré<sup>2</sup>,  
Nizar Mahlaoui<sup>2,4</sup>,  
Chantal Andriamanga<sup>4</sup>

Centre de Référence des Déficiets Immunitaires Héritaires & Service d'Hématologie Adulte :  
Felipe Suarez<sup>3,4</sup>

Service d'Endocrinologie:  
Maud Bidet<sup>5</sup>

Service de Radiologie et d'Imagerie Médicale :  
Nathalie Boddaert<sup>6</sup>

**Affiliation :**

1. Service de Génétique Oncologique, Institut Curie, 26 rue d'Ulm 75005 Paris
2. Unité d'Immuno-Hématologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades AHP, 149 rue de Sèvres 75015 Paris
3. Service d'Hématologie Adulte, Hôpital Necker-Enfants Malades AHP, 149 rue de Sèvres 75015 Paris
4. Centre de Référence des Déficiets Immunitaires Héritaires, Malades AHP, 149 rue de Sèvres 75015 Paris
5. Service d'Endocrinologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AHP, 149 rue de Sèvres 75015 Paris
6. Service de Radiologie et d'Imagerie Médicale, Hôpital Necker-Enfants Malades AHP, 149 rue de Sèvres 75015 Paris

**Date de validation par le Comité de relecture le : 08/09/2010**

**Date de parution sur le site : 10/09/2010**

**Ce document est destiné aux patients, aux familles et aux soignants non habitués à prendre en charge les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie.**

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 2/18

## SOMMAIRE

<b>Les critères diagnostiques et proposition de surveillance.....</b>	<b>page 3-7</b>
<b>Les défenses immunitaires.....</b>	<b>page 8-9</b>
<b>Les troubles de déglutition (dysphagie).....</b>	<b>page 10-11</b>
<b>Les examens d'imagerie.....</b>	<b>page 12-13</b>
<b>Les retards pubertaires ou les troubles menstruels.....</b>	<b>page 14-15</b>
<b>Les risques de cancer.....</b>	<b>page 16-17</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>page 18</b>

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Les critères diagnostiques et proposition de surveillance de l'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 3/18

## CONTEXTE

L'Ataxie-Télangiectasie (A-T) est une maladie génétique rare, causée par des mutations dans le gène *ATM* codant pour une kinase jouant un rôle essentiel dans la réparation des cassures de l'ADN. Transmise selon le mode autosomique récessif, l'A-T présente des manifestations multiples que l'on peut résumer :

- sur le plan clinique : par une ataxie cérébelleuse, des télangiectasies cutanéomuqueuses, un déficit immunitaire et un risque élevé de cancer ;
- sur le plan biologique: par une instabilité chromosomique avec des réarrangements spécifiques (translocations).

Cette maladie complexe a été décrite pour la première fois en 1941 par un médecin belge, le Docteur Denise Louis-Bar. Le diagnostic est souvent difficile dans les premières années de vie du fait du tableau incomplet initialement.

Il existe en moyenne un délai de deux ans entre le premier symptôme et l'établissement du diagnostic pour un premier enfant.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Les critères diagnostiques et proposition de surveillance de l'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 4/18

N°	Diagnostic clinique de l'A-T
1	L'ataxie (trouble de l'équilibre) est quasi-constante, apparaissant progressivement à partir de l'âge de 18 mois, en général après l'acquisition de la marche.
2	Autres signes neurologiques, d'apparition progressive : tremblement intentionnel, mauvaise coordination des mouvements oculaires (apraxie oculo-motrice), raideur musculaire (dystonie), difficultés d'élocution (dysarthrie), mouvements anormaux (choréoathétose). Il existe des formes atténuées avec une évolution retardée et lente.
3	L'atrophie cérébelleuse est visible à l'IRM (IRM souvent anormale à 10 ans).
4	Il n'y a pas de retard mental.
5	Les téléangiectasies : Ce sont des dilatations de petits vaisseaux, localisées sur la conjonctive oculaire, les paupières, les oreilles, les plis du coude et les creux poplités. Quasi constantes, elles peuvent être absentes au moment du diagnostic, apparaissant progressivement, en général à partir de l'âge de 5 ans. Elles sont complètement bénignes.
6	Le déficit immunitaire clinique : Très fréquent (chez 50 à 70 % des patients), il se manifeste essentiellement par des infections bactériennes récurrentes de la sphère ORL (sinusites, otites) et des pneumopathies. Dans certains cas, une substitution par immunoglobulines est nécessaire. Cela sera décidé par le médecin immunologiste référent.
7	Une pathologie pulmonaire spécifique dans certains cas: D'installation généralement progressive, elle peut se manifester parfois brutalement (notamment en cas de pneumothorax) et est de causes multiples (infections bactériennes répétées, fausses routes, dilatations des bronches,...).
8	Il existe fréquemment un retard de croissance modéré et une aménorrhée chez les jeunes filles.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Les critères diagnostiques et proposition de surveillance de l'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 5/18

N°	Diagnostic biologique de l'A-T
1	<p>Élément essentiel du diagnostic : <b>Examen cytogénétique sur lymphocytes circulants (à partir d'une prise de sang) :</b> Anormal dans plus de 90 % des cas: augmentation spontanée non spécifique du taux de cassures chromosomiques, des raccourcissements des télomères, mais surtout, au niveau lymphocytaire, un taux élevé de remaniements illégitimes entre les gènes de la superfamille des immunoglobulines et impliquant plus spécifiquement les chromosomes 7 et 14.</p>
2	<p><b>Elévation du taux sérique d'alphafoetoprotéine (AFP) :</b> Excellent marqueur de l'A-T, élévation quasi constante. Cependant, physiologiquement élevé avant l'âge de 2 ans, elle a moins de valeur diagnostique chez le très jeune enfant. Le taux augmente progressivement avec l'âge.</p>
3	<p>Le déficit humoral est inconstant : Déficit en IgG2 et IgG 4. Le déficit en IgA est très fréquent et est un très bon élément diagnostique. Il doit être systématiquement recherché et comprendre l'étude de la fonction anticorps après rappel de vaccination dont les anticorps anti pneumocoque et haemophilus.</p>
4	<p>L'immunité cellulaire est souvent altérée: Lymphopénie (diminution du taux des lymphocytes) dans 70 % des cas (lymphocytes T CD4 et CD8).</p>
5	<p><b>Diagnostic moléculaire par analyse du gène ATM.</b></p>

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Les critères diagnostiques et proposition de surveillance de l'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 6/18

N°	Conseil génétique
1	L'étude du gène <i>ATM</i> se fait dans très peu de laboratoires au monde et est parfois malaisée du fait de la grande diversité des mutations mais le diagnostic est possible en quelques jours si nécessaire.
2	Un diagnostic prénatal (DPN) peut être proposé pour un couple qui a eu un enfant atteint et chez lequel les mutations <i>ATM</i> ont été identifiées. En revanche, il n'est pas proposé aujourd'hui pour un couple dont un seul est porteur d'une des 2 copies du gène muté d'une mutation <i>ATM</i> (frère ou sœur d'un enfant atteint, frère ou sœur du père ou de la mère d'un enfant atteint).
3	Etude CoF-AT : Les personnes porteuses à l'état hétérozygote d'une mutation <i>ATM</i> pourraient avoir un risque de cancer supérieur à celui de la population générale, en particulier le cancer du sein chez les femmes. Afin de préciser ces risques et d'en rechercher des facteurs modificateurs, une étude de suivi des femmes apparentées à un enfant atteint d'A-T a été mise en place par l'Inserm. Des précisions sur l'étude peuvent être obtenues auprès d'Eve Cavaciuti, attachée de recherche en épidémiologie (Institut Curie et Unité Inserm U900 ; Tél : 01 55 43 14 64 ; <a href="mailto:eve.cavaciuti@curie.net">eve.cavaciuti@curie.net</a> ).

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Les critères diagnostiques et proposition de surveillance de l'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 7/18

N°	Proposition de surveillance de l'A-T
1	Référer l'enfant deux fois par an à un centre de compétence régional du réseau CEREDIH.
2	Mettre en place un suivi multidisciplinaire : <ul style="list-style-type: none"><li>• Clinique : neurologie, immunologie, pneumologie si nécessaire, ORL,</li><li>• Biologique : selon point d'appel clinique (dosages immunologiques),</li><li>• Radiologique : limiter l'exposition aux rayons X (cf fiche A-T et examens d'imagerie). Par ailleurs, il n'est pas nécessaire de répéter les IRM cérébrales.</li></ul>
3	Evaluer l'atteinte neurologique et ses conséquences : <ul style="list-style-type: none"><li>• Consultation avec un neurologue,</li><li>• Consultation avec un médecin de médecine fonctionnelle, un orthopédiste,</li><li>• Ergothérapeute, kinésithérapeute,</li><li>• Orthophoniste, psychologue.</li></ul>
4	Se faire aider par des psychologues (patient, fratrie, parents), des assistantes sociales. Assurer une insertion scolaire normale (cf site <a href="http://www.integrascal.fr">www.integrascal.fr</a> ).
5	Dépister la survenue d'une complication maligne, surtout lymphome et leucémie (devant toute anomalie clinique et biologique, référer au centre de compétence pour explorations).
6	Organiser suffisamment tôt le passage en médecine adulte : Mise en place à Paris d'une consultation multidisciplinaire pour les adultes, organisée par le Centre de Référence des Déficit Immunitaires Hérités (CEREDIH) à l'Hôpital Necker-Enfants malades et le Centre de Référence des Maladies Neurogénétiques de l'enfant et de l'adulte (CNRG) du Groupe Hospitalier La Pitié Salpêtrière.
7	Suivi de cohorte annuel dans le cadre du réseau du CEREDIH (informations cliniques, immunologiques, hématologiques, infectieuses, pulmonaires).
8	Participation aux associations françaises: AT-EUROPE ( <a href="http://www.ateurope.org">www.ateurope.org</a> , en cours de construction), APRAT ( <a href="http://asso.orpha.net/APRAT_PP_0.html">http://asso.orpha.net/APRAT_PP_0.html</a> ).

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et leurs défenses immunitaires**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 8/18

**Les défenses immunitaires  
chez les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie.**

Les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) présentent, dans plus de la moitié des cas, une susceptibilité accrue aux infections. Le plus souvent, il s'agit d'un défaut partiel de production de certains anticorps avec une sensibilité particulière aux infections ORL (sinusites, otites) et respiratoires (bronchites, pneumonies). Plus rarement, il peut y avoir un déficit immunitaire plus marqué avec une sensibilité aux infections virales ou à certains parasites ou champignons.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.





Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et leurs défenses immunitaires**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 9/18

N°	Recommandations sur les défenses immunitaires
1	Chaque patient atteint d'A-T devrait bénéficier d'une évaluation simple de son système immunitaire afin de dépister la présence d'un déficit immunitaire associé et d'instituer une surveillance et un traitement préventif lorsqu'il est nécessaire.
2	Il n'est pas nécessaire de répéter de manière rapprochée ce bilan immunitaire car il reste le plus souvent stable au cours de la vie.
3	Toute complication infectieuse au cours de l'A-T, qu'il y ait ou non un déficit immunitaire marqué associé, doit être traitée efficacement.
4	Vaccination antigrippale : Comme chez tout patient fragilisé par une pathologie chronique sous-jacente, il est nécessaire d'effectuer la vaccination antigrippale tous les ans. Cette vaccination est sans risque pour le patient et permet d'éviter certaines complications parfois très graves de la grippe, comme les pneumonies sévères. Il est aussi recommandé aux membres de l'entourage de se faire vacciner afin d'éviter une transmission au patient.
5	Prévention des infections à pneumocoque : Vaccination par le vaccin conjugué (Prevnar) chez les enfants de moins de 2 ans ou le vaccin non conjugué (Pneumo 23). Vérifier la qualité de la réponse vaccinale en dosant le taux d'anticorps anti-pneumocoque.
6	Prévention des infections par Haemophilus influenzae de type b par vaccination.
7	Prévention des infections des voies aériennes par antibioprophylaxie au long cours si nécessaire (cotrimoxazole, azithromycine, par exemple). Traitement substitutif par immunoglobulines intraveineuses ou sous cutanées en cas de déficit de l'immunité humorale. Faire attention au risque de mauvaise tolérance initiale notamment lorsqu'il existe un défaut profond en IgA. Ces traitements doivent être initiés au sein d'une équipe d'immunologie (réseau des centres de compétence CEREDIH).

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et les troubles de déglutition (dysphagie)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 10/18

## **Les troubles de déglutition (dysphagie) chez les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie.**

Les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) peuvent développer au cours de l'évolution de la maladie des troubles de la déglutition et des difficultés pour se nourrir. Mastiquer et avaler peuvent devenir difficile. Par la suite, la fatigue peut devenir telle qu'elle empêche de compléter un repas ou de se nourrir seul. Les troubles de déglutition sont désignés par le terme de « dysphagie ». Les problèmes de déglutition peuvent entraîner des affections pulmonaires et limitent le patient dans le choix du type de nourritures nécessaires pour le maintenir en bonne santé.

Les troubles neurologiques au cours de l'A-T peuvent entraîner un dysfonctionnement du pharynx lors de la déglutition de la salive, des aliments liquides et solides entraînant les « fausses routes ». Les aliments passent dans la trachée et cela peut favoriser les pneumonies.

Des « reflexes normaux » comme tousser permettent d'évacuer les aliments hors des voies aériennes, ceci pour protéger les poumons. Ainsi, une toux fréquente pendant les repas peut être un signe d'alerte de troubles de déglutition et d'inhalation possible. Toutefois, les patients atteints d'A-T peuvent perdre ce réflexe de toux en cas de fausse route. L'absence de ce symptôme peut donc cacher l'existence des troubles de la déglutition : les fausses routes passent alors inaperçues, sauf lorsqu'elles sont importantes et entraînent un étouffement.

Les recommandations ci-après ont pour objectif de vous aider à reconnaître d'éventuels troubles de la déglutition.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et les troubles de déglutition (dysphagie)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 11/18

N°	Les signes d'alerte de trouble de la déglutition
1	Toux ou étouffement lors de la déglutition des aliments ou des boissons.
2	Stagnation ou perte de poids.
3	Tendance à baver excessivement.
4	Augmentation de la durée du repas, au-delà de 40-45 minutes par rapport au temps habituel.
5	Problèmes pour mastiquer les aliments.
6	Augmentation des fréquences ou de la sévérité des affections pulmonaires.
7	Refus ou difficulté pour manger ou boire des aliments auparavant appréciés par le patient.
8	Une évaluation spécialisée (ORL, pneumologue, gastro-entérologue, nutritionniste) peut être nécessaire en cas de suspicion de troubles de la déglutition et pour adapter les apports caloriques (nutrition entérale par sonde naso-gastrique ou gastrostomie si nécessaire)

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et les examens d'imagerie**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 12/18

## **Les examens d'imagerie chez les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie.**

Quand est-il possible de faire un examen d'imagerie médicale?

L'Ataxie Téléangiectasie (A-T) prédispose aux lésions cellulaires induites par les rayonnements, notamment les rayons X, utilisés couramment par différents examens d'imageries médicales : radiographies standards, scanners (encore appelés TomoDensitoMétrie aux rayons X), angiographies, etc...

Bien que la quantité de rayons émise par la majorité des examens radiologiques soit faible, il existe un risque théorique de provoquer des lésions cellulaires chez un patient atteint d'A-T.

Il est donc recommandé que dans ce contexte, les examens radiologiques utilisant des rayons X soient utilisés uniquement après avis spécialisé et lorsque le bénéfice est jugé important (ce qui est le cas si le résultat influe sur le traitement).

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et les examens d'imagerie**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 13/18

N°	Recommandations relatives à l'usage des examens d'imagerie médicale utilisant des rayons X
1	A éviter autant que possible.
2	Limiter les incidences et l'intensité du rayonnement (privilégier les radiographies numérisées quand nécessaire).
3	Examens irradiants à réaliser uniquement quand les résultats sont susceptibles d'influencer la conduite thérapeutique. Par exemple, <ul style="list-style-type: none"><li>• En cas de toux et de fièvre faisant suspecter une pneumopathie infectieuse, l'imagerie initiale n'est pas nécessaire avant un traitement antibiotique. En revanche, en cas d'échec d'un traitement, une radiographie peut être utile.</li><li>• En cas de fracture osseuse, une radio peut être indiquée pour guider l'attitude thérapeutique.</li></ul>
4	Favoriser le plus possible l'échographie (ultrasons) et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) qui n'utilisent pas de rayons X et peuvent être utilisées en remplacement de certains examens de radiologie émettant des rayons X.
5	L'utilisation en routine de radiographie chez le dentiste n'est pas recommandée mais une radio peut être nécessaire ponctuellement pour diagnostiquer et traiter une infection dentaire.
6	L'irradiation à visée thérapeutique (radiothérapie) ne doit pas être utilisée chez un patient atteint d'A-T en dehors d'un avis spécialisé et doit être coordonné entre un médecin radiothérapeute et un médecin habitué à prendre en charge des patients atteints d'A-T.
7	La scintigraphie et la tomographie par émission de positrons (TEP scan) sont des examens qui irradient moins que les examens aux rayons X. La seule contre indication à ces examens est le fait d'être enceinte sauf en cas de recherche d'embolie pulmonaire. Ils pourraient être une alternative aux examens aux rayons X pour les patients atteints d'A-T. Il faut prendre en compte que tant que la source de l'irradiation n'est pas éliminée, le patient continue d'être irradié, contrairement aux rayons X où la source vient de l'extérieur et n'irradie le patient que pendant l'examen.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et les retards pubertaires**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 14/18

## **Les retards pubertaires ou les troubles menstruels chez les patientes atteintes d'Ataxie Téléangiectasie**

Les patientes atteintes d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) peuvent présenter un retard pubertaire, une aménorrhée (absence de règles), qu'elle soit primaire ou secondaire, ou encore des cycles menstruels irréguliers.

<b>N°</b>	<b>Recommandations en cas de retard pubertaire</b>
1	L'absence de développement mammaire chez des patientes âgées de 12-13 ans doit amener à une consultation avec un endocrinologue pédiatre ou gynécologue pédiatre.
2	Grace à un examen clinique simple non invasif et quelques examens complémentaires (biologie, échographie pelvienne), il sera possible de dire si la patiente présente une atteinte du fonctionnement ovarien (insuffisance ovarienne prématurée) ou une atteinte hypothalamo-hypophysaire, qui, dans un certain nombre de cas, correspond à un simple retard pubertaire.
3	Dans les 2 cas, il existe une carence oestrogénique. En fonction de l'estimation de l'âge osseux et de la croissance de la patiente, sera débuté un traitement oestrogénique substitutif à doses très progressivement croissantes (exemple : ESTREVA® ¼ cp tous les 2 jours en dose initiale), auquel sera ajouté plus tard un progestatif.
4	Le but de ce traitement en période pubertaire est de permettre le développement des caractères sexuels, de favoriser le pic de croissance pubertaire et l'acquisition de masse osseuse.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et les troubles menstruels**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 15/18

N°	<b>Recommandations en cas d'aménorrhée ou cycles irréguliers après une puberté normale</b>
1	L'absence de règles ou l'existence de cycles irréguliers doivent amener les patientes à consulter un endocrinologue ou un gynécologue.
2	Un examen clinique associé à quelques examens complémentaires simples, et éventuellement un test aux progestatifs, permettront de poser un diagnostic et de proposer une prise en charge adaptée.
3	Le test aux progestatifs, consiste en la prise d'un traitement progestatif pendant une dizaine de jours dans le but de déclencher des règles. Les règles surviennent s'il existe une imprégnation oestrogénique de l'endomètre (muqueuse de l'utérus).
4	En cas d'imprégnation oestrogénique suffisante : Un traitement progestatif séquentiel sera proposé afin de régulariser les cycles.
5	En cas d'imprégnation oestrogénique insuffisante : Qu'elle que soit la cause, il sera proposé un traitement hormonal substitutif (THS) à la jeune patiente. Ce traitement est habituellement à base d'œstrogènes naturels et de progestérone ; il peut aussi être proposé une pilule contraceptive oestroprogestative.  Le but de ce THS est de prévenir le risque d'ostéoporose (fragilité osseuse à l'origine de possibles fractures et tassements vertébraux) causé par la carence ostrogénique au long cours. Avec une alimentation équilibrée et variée, il n'est habituellement pas nécessaire d'ajouter une supplémentation calcique.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Télangiectasie (A-T) et les risques de cancer**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 16/18

## **Les risques de cancer chez les patients atteints d'Ataxie Télangiectasie**

Près de 25% des patients atteints d'Ataxie Télangiectasie (A-T) développent un cancer au cours de leur vie. La majorité de ces cancers sont développés à partir des cellules d'origine sanguine (hémopathies malignes) : leucémie et lymphomes. Les autres sont des tumeurs solides touchant divers organes : carcinomes mammaires, digestifs, etc...

Les cancers peuvent survenir à tout âge mais les hémopathies malignes surviennent habituellement plus précocement (avant l'adolescence), alors que les tumeurs solides ont tendance à survenir plus tardivement (2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> décennie).

Les lymphomes se manifestent habituellement par une augmentation de taille des ganglions lymphatiques (situés au niveau du cou, des aisselles, de l'aîne, dans le thorax ou l'abdomen). Les premiers symptômes peuvent être une fièvre, une fatigue, un amaigrissement. Les leucémies entraînent fréquemment une baisse des cellules normales du sang liée à l'envahissement de la moelle osseuse par les cellules leucémiques. Les premiers symptômes sont donc une anémie (fatigue, pâleur, essoufflement), des manifestations hémorragiques liées à une baisse des plaquettes (saignement de nez, bleus et ecchymoses, saignement dans les selles ou au brossage des dents), des infections sévères ou parfois une fièvre isolée liée à la diminution des globules blancs. Des douleurs osseuses sont parfois présentes.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.





Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T) et les risques de cancer**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 17/18

N°	Recommandations sur les risques de cancer
1	Un dépistage systématique, en l'absence de symptômes, n'est pas utile.
2	Une numération sanguine complète (hémogramme) et d'autres examens biologiques sont indiqués en cas de symptômes évocateurs et permettront d'évoquer le diagnostic de leucémie qui sera confirmé par une ponction de moelle osseuse et un frottis médullaire.
3	En cas de suspicion de lymphome, un examen d'imagerie est souvent nécessaire pour évaluer la présence de ganglions profonds (voir fiche examen d'imagerie chez les patients atteints d'A-T) et la biopsie d'un ganglion suspect est indispensable.
4	En cas de suspicion de tumeur solide, des examens d'imagerie sont le plus souvent réalisés et une biopsie indiquée pour confirmer le diagnostic.
5	Traitement : Les lymphomes et les leucémies sont des maladies graves mais traitables. Le risque de toxicité importante liée à l'utilisation des thérapies anti cancéreuses fait que le traitement doit être confié à une équipe qui a l'habitude de prendre en charge des patients atteints d'A-T. Il existe des chimiothérapies qui peuvent être utilisées chez ces patients mais qui nécessitent des précautions particulières dans ce contexte.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.



Site : [www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

Titre :

**Recommandations concernant les patients atteints d'Ataxie Téléangiectasie (A-T)**

CEREDIH\_R006\_v1

Date de mise à jour :

Page : 18/18

**Pour en savoir plus, voici quelques références bibliographiques :**

Ammann AJ, Duquesnoy RJ, Good RA. Endocrinological studies in ataxia telangiectasia and other immunological deficiency diseases. Clin exp. Immunol 1970;6:587-95.

Barlow C, Liyanage M, Moens PB et al. Atm deficiency results in severe meiotic disruption as early as leptotema of prophase I. Development. 1998 ; 125:4007-17.

Boder E. Ataxia-telangiectasia: some historic, clinical and pathologic observations. Birth Defects Orig Artic Ser. 1975; 11:255-70.

Christin-Maitre S, Bouchard P. Genes and ovarian insufficiency. Ann Endocrinol (Paris). 1999 Jul; 60(2):118-22.

Christin-Maitre S. The role of hormone replacement therapy in the management of premature ovarian failure. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008; 4:60-1.

Kieslich M, Hoche F, Reichenbach J et al. Extracerebellar MRI—Lesions in Ataxia Telangiectasia Go Along with Deficiency of the GH/IGF-1 Axis, Markedly Reduced Body Weight, High Ataxia Scores and Advanced Age. Cerebellum. 2010 Jun; 9(2):190-7

Kiess W, Conway G, Ritzen M, Rosenfield R et al. Induction of puberty in the hypogonadal girl--practices and attitudes of pediatric endocrinologists in Europe. Horm Res. 2002; 57:66-71.

Plug AW, Peters AH, Xu Y, Keegan KS et al. ATM and RPA in meiotic chromosome synapsis and recombination. Nat Genet. 1997; 17:457-61.

D Stoppa-Lyonnet et al. Ataxie téléangiectasie et maladies apparentées. In: Epidémiologie des Cancers de l'Enfant, D. Sommelet et al. eds, Springer 2008 ; pp. 279-280.

Van Pareren YK, de Muinck Keizer-Schrama SM et al. Final height in girls with turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens. J Clin Endocrinol Metab. 2003 ; 88:1119-25.

Ce document a été validé par le Comité de Pilotage du CEREDIH.  
Il peut évoluer au cours du temps, des mises à jour sont effectuées régulièrement.  
La prise en charge du patient prime ces recommandations.