

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole Nationale de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Ataxie de Friedreich

Septembre 2021

Centre de Référence Neurogénétique



Membre de la Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux
central BRAIN-TEAM



Synthèse à destination du médecin traitant

L'ataxie de Friedreich (AF) est une maladie neurogénétique rare lentement évolutive. Elle est la plus fréquente des ataxies cérébelleuses et touche 1/30 000 personnes en Europe.

Signes cliniques : Dans la grande majorité des cas, les premières manifestations de l'AF apparaissent avant l'âge de 25 ans, au cours de l'enfance ou de l'adolescence, mais un début plus tardif est possible. De même, les manifestations cliniques et l'évolutivité sont variables d'une personne à l'autre et au sein d'une même fratrie. L'AF provoque sur le plan neurologique une **ataxie cérébelleuse et sensitive** (élargissement du polygone de sustentation, marche pseudo-ébrieuse voire chutes, troubles de la coordination, dysarthrie, troubles oculomoteurs), une **spasticité** avec ou sans déficit moteur. Une **scoliose** est fréquente et parfois inaugurale. Il faut aussi penser à l'ataxie de Friedreich devant une **cardiomyopathie hypertrophique** chez un grand enfant ou un adolescent, ou un **diabète insulino-dépendant** associé à des troubles de l'équilibre. D'autres signes en lien avec l'atteinte neurologique progressive (atteinte visuelle, sensitive, troubles vésico-sphinctériens, pieds creux) peuvent survenir de façon variable. Il s'y associe une fatigabilité, et parfois un syndrome dépressif réactionnel. Les capacités intellectuelles ne sont globalement pas affectées.

Physiopathologie : L'ataxie de Friedreich est une pathologie génétique liée à une mutation sur le gène *FXN*. Le déficit en protéine frataxine, limitant les assemblages des clusters Fer-Soufre, provoque *in fine* un dysfonctionnement énergétique mitochondrial et une accumulation intramitochondriale en fer. Le noyau dentelé du cervelet, les voies sensitives profondes et pyramidales sont principalement touchés, et de façon plus variable le cœur, le pancréas, les nerfs optiques et auditifs.

Diagnostic et conseil génétique : Devant toute ataxie progressive, cérébelleuse ou mixte (cérébelleuse/proprioceptive) faisant suspecter une ataxie de Friedreich (ou de façon plus large une ataxie de cause génétique), chez un enfant ou un adulte, il faut adresser le patient dans un service de génétique clinique ou de neurologie/neuropédiatrie spécialisé, pour établir un diagnostic génétique moléculaire. Il existe de multiples diagnostics différentiels. Parmi ceux-ci, il faut penser à l'ataxie par déficit en vitamine E, facilement dosable et pour laquelle il existe une prise en charge spécifique.

L'AF est une pathologie autosomique récessive, avec parfois plusieurs personnes touchées dans une fratrie. Le conseil génétique pour le patient et sa famille seront assurés par le généticien clinicien. Un accompagnement psychologique doit être proposé au patient et à sa famille, dès le diagnostic posé.

Prise en charge : La prise en charge de l'AF est multidisciplinaire. Son objectif est de prévenir les complications, et traiter de façon symptomatique, à tous les stades de la maladie. Le patient est au

centre du dispositif de soins, et le médecin traitant, attentif à l'évolution de la pathologie, lui apporte des recommandations proposées par les médecins spécialistes et assure leur mise en œuvre dans la proximité du patient. Le suivi multidisciplinaire est ainsi coordonné par le médecin traitant, en lien avec le neuropédiatre/neurologue ou neurogénétiicien référent et avec : le médecin de Médecine Physique et Réadaptation, le cardiologue, d'autres spécialistes si besoin (diabétologue, ophtalmologue, ORL, orthopédiste), des psychologues et des professionnels paramédicaux (kinésithérapeute, orthophoniste, assistante sociale, ergothérapeute...).

La recherche pour trouver de nouvelles pistes thérapeutique est très active. Elle est coordonnée par le Centre de Référence Neurogénétique (Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM), en lien avec la recherche au niveau international. Le Médecin traitant pourra prendre contact avec le Centre de Référence dans ses différents sites sur le territoire. Patients, familles et soignants pourront aussi contacter l'association de patients (cf. Annexes).

Contacts et informations utiles :

- **Centre de Référence Neurogénétique**

Page internet du Centre de Référence Neurogénétique, qui contient la carte et coordonnées des sites sur le territoire, ainsi que la recherche en cours : <http://brain-team.fr/crmr-neurogene/>

Contact direct de la chargée de mission du CRM au sein du site coordonnateur à Paris : crm.genetique@aphp.fr

- **Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM**

Site internet : www.brain-team.fr

- **Association Française de l'Ataxie de Friedreich (AFAF)**

Site internet : <http://www.afaf.asso.fr/>

- **Orphanet**

Page sur l'ataxie de Friedreich :

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=95 (Code ORPHA : 95)