

Syndrome de Prader-Willi : à propos de 2 patients aux soins intensifs néonataux

Prader Willi Syndrom: about 2 patients in the neonatal intensive care unit

DEVOGELEER L.¹, ROTUNNO E.¹, VAN RENTHERGEM C.¹, REIBEL R.¹, VLASSENROOD A.¹, VAN HERREWEGHE I.¹, HASAERTS D.² et TACKOEN M.¹

¹Service de Néonatalogie, CHU Saint-Pierre, Bruxelles

²Service de Neuropédiatrie, UZ VUB, Bruxelles

RÉSUMÉ

Introduction : Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est bien connu pour son hypotonie néonatale, ses difficultés alimentaires et son dysmorphisme. La détresse respiratoire néonatale est peu décrite.

Cas cliniques : Deux patients atteints du SPW ont été admis en unité de soins intensifs néonatale (USIN). Une fille, née à 32 semaines, présentait un dysmorphisme et une hypotonie masqués par sa prématurité et pour laquelle les difficultés alimentaires étaient au premier plan. Un garçon, né à 37 semaines, présentait un dysmorphisme, une cryptorchidie et une anomalie des membres. Une détresse respiratoire majeure était au premier plan en association avec une hypotonie majeure et des difficultés alimentaires.

Discussion : Peu d'auteurs abordent le sujet de la détresse respiratoire néonatale en cas de SPW alors que les troubles du sommeil et les apnées sont bien documentés par de nombreuses publications chez l'enfant et l'adulte.

Conclusion : Le SPW est une maladie rare conduisant à de nombreuses comorbidités. Une prise en charge pluridisciplinaire précoce permet de limiter la sévérité des complications. Le diagnostic du SPW peut être retardé tant par la prématurité que par une détresse respiratoire inexpliquée chez un nouveau-né à terme.

Rev Med Brux 2023 ; 44 : 41-43

Doi : 10.30637/2023.20-007

ABSTRACT

Introduction: Prader Willi syndrome (PWS) is well known for its neonatal hypotonia, eating difficulties, and dysmorphism. The respiratory distress is uncommon.

Case reports: Two patients with PWS were admitted to neonatal intensive care unit (NICU). A girl, born at 32 weeks, presented with dysmorphism and hypotonia masked by her prematurity and in which feeding difficulties were at the fore. A boy, born at 37 weeks, presented with dysmorphism, cryptorchidism and limb abnormality. Major respiratory distress was prominent in association with major hypotonia and eating difficulties.

Discussion: Few authors describe the neonatal respiratory distress in case of PWS while there is a lot of literature on sleep disorders and apnea in children and adults.

Conclusions: PWS is a rare disease leading to many comorbidities. Early multidisciplinary management limits the severity of complications. The diagnosis of PWS can be delayed by both prematurity and unexplained respiratory distress in a term newborn.

Rev Med Brux 2023 ; 44 : 41-43

Doi : 10.30637/2023.20-007

Key words : hypotonia, neonatal, respiratory distress, Prader Willi syndrom

INTRODUCTION

Le dysmorphisme facial, l'hypotonie et les difficultés alimentaires en période néonatale sont bien décrites depuis 1956 dans le SPW¹⁻³, mais la détresse respiratoire précoce n'est pas fréquemment évoquée dans la littérature. De nombreuses analyses de polysomnographies de l'enfant et de l'adulte ont été réalisées et ont fait l'objet de publications abondantes mais rien pour le nouveau-né.

Présentations cliniques

Cas clinique n°1

Une fille naît à 32 semaines dans un contexte de retard de croissance intra-utérin et de souffrance fœtale aiguë. Elle est le 5^e enfant d'une mère de 35 ans, africaine infectée par le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH). Son poids de naissance se situe entre les percentiles (P) 10 et 50 selon les courbes de Fenton, pour une taille et un périmètre crânien (PC) proches du P 50. Elle présente des yeux en amande, un front large et une polydactylie post-axiale bilatérale.

Son évolution respiratoire est marquée par une maladie des membranes hyalines nécessitant une ventilation non invasive pendant 20 jours. La nutrition parentérale est maintenue pendant 20 jours pour des difficultés alimentaires. Elle reçoit une prophylaxie par zidovudine et les PCR VIH reviennent négatives. Son bilan de prématurité, comprenant une échographie, et une résonance magnétique nucléaire (RMN) cérébrale ainsi qu'un électro-encéphalogramme (EEG), est normal. Malgré un parcours normal pour l'âge, l'hypotonie persiste et l'acquisition d'une autonomie alimentaire ne progresse pas.

Le bilan métabolique (acides aminés et organiques, ammoniacque, acide lactique) est normal. Le bilan génétique réalisé au 21^e jour de vie (FISH) met en évidence une délétion de la bande 15q11q13 typique du SPW.

Les importantes difficultés de succion empêchent l'acquisition d'une autonomie alimentaire. Une sonde nasogastrique est maintenue à domicile pendant 5 mois. Une prise en charge multidisciplinaire est organisée (endocrinologie, génétique, neuropédiatrie, pédiatrie, kinésithérapie bobath soit une thérapie neurodéveloppementale axée sur la plasticité cérébrale et les possibilités de récupération) avec une mauvaise compliance au suivi. La prise pondérale insuffisante jusqu'à 7 mois devient ensuite excessive. Sur le plan neuro-développemental, la position assise est acquise à 9 mois et la marche à 22 mois.

Cas clinique n°2

Un garçon, 3^e enfant d'une mère de 37 ans, naît à 37 semaines. La grossesse est banale hormis une hypothyroïdie gravidique substituée. Les échographies prénatales sont normales. Les poids et taille de naissance se situent entre les P 50 et 90. Son PC est largement supérieur au P 97. L'examen physique révèle des yeux en amande avec une dolicocephalie, une cryptorchidie bilatérale et des orteils chevauchant. Après une bonne adaptation néonatale immédiate, il développe une détresse respiratoire sévère. Dès 3 heures de vie, il nécessite une ventilation invasive avec une FiO₂ jusqu'à 100 %. Après 72 h, sans sédation, il ne présente aucune motricité spontanée et un bilan extensif d'hypotonie est réalisé. L'échographie, la RMN cérébrale, le bilan métabolique et l'EEG sont normaux. Les examens génétiques réalisés au 4^e jour de vie (technique MLDPA – *multiplex ligation dependant probe amplification*) révèlent une disomie uniparentale maternelle typique d'un SPW. L'amyotrophie spinale (SMA) est exclue par cet examen. L'évolution respiratoire est marquée par la nécessité d'un support ventilatoire invasif puis non invasif durant 11 semaines dont 53 jours avec des suppléments d'oxygène. Après discussion pluridisciplinaire, il apparaît que cette détresse respiratoire s'explique par l'hypotonie majeure contribuant à une faiblesse des muscles respiratoire. D'un point de vue nutritionnel, il est alimenté par voie parentérale puis par sonde naso-gastrique. A 9 semaines de vie, il commence à boire après une stimulation oro-faciale intensive et l'instauration d'un traitement empirique par levodopa.

Lors du retour à domicile, il est partiellement autonome sur le plan alimentaire. Le même suivi pluridisciplinaire est organisé. La position assise est acquise avec difficulté vers 14 mois et la marche, avec aide, est acquise à 22 mois.

DISCUSSION

Comme dans les deux cas cliniques évoqués, le diagnostic de SPW chez un nouveau-né peut être retardé par une prématurité occultant une hypotonie ou par une détresse respiratoire sévère chez un nouveau-né à terme sans asphyxie périnatale. La détresse respiratoire associée à l'hypotonie évoquent davantage une SMA⁴. Elles deviennent des symptômes plus typiques du SPW si on leur associe des difficultés alimentaires et des traits dysmorphiques.

La littérature sur la détresse respiratoire néonatale chez le patient atteint du SPW est pauvre mais plusieurs auteurs ont publié des cas cliniques ou des séries avec quelques patients souffrant de détresse respiratoire.

En 1989, Wharton décrit une série de 48 patients atteints du SPW. Onze patients (23 %) sont nés dans un contexte d'asphyxie périnatale et parmi ceux-ci 32 % avaient été considérés comme IMC (infirme moteur cérébral) avant que le SPW soit confirmé plusieurs mois voire années plus tard⁴. Ce taux d'asphyxie semblait être 8 fois supérieur à celui de la population générale. Ceci n'est pas retrouvé par Wang en Chine en 2016⁵ et Trifiro en Italie en 2003⁶ dont aucun patient n'était né asphyxié. En effet, Wang décrit un patient prématuré de moins de 36 SAG ayant été intubé pendant 48 h sur une série de 20 cas⁵.

Chez l'enfant et chez l'adulte atteints de SPW, de nombreuses études poussées sur l'électrophysiologie du sommeil ont été réalisées et tendent toutes vers les mêmes explications à la détresse respiratoire⁷⁻⁹. L'atteinte du système respiratoire se manifeste par de nombreuses apnées obstructives, de l'hypersomnolence et des anomalies du contrôle du centre respiratoire notamment par une atteinte des chémorécepteurs. Il est décrit que ces situations semblent s'intensifier avec l'âge. Aucune étude n'a été réalisée chez des nouveau-nés en période néonatale. La détresse respiratoire du cas n°2, attribuée à l'hypotonie majeure des muscles impliqués dans la mécanique ventilatoire, semble s'être améliorée en parallèle de l'évolution neurologique et alimentaire. L'hypotonie disparaît avec l'âge et les retards de développement deviennent prédominants. En 2001, MacDonald a décrit le cas d'un prématuré de 29 SAG qui avait nécessité une ventilation invasive pendant 55 jours, avec un diagnostic de SPW posé vers 7 semaines de vie¹⁰. Tant que cette hypotonie, même si elle est légère, reste présente, il semble évident qu'une protection du patient contre les infections infantiles respiratoires doit être assurée afin d'éviter de nouveaux épisodes de détresse respiratoire.

CONCLUSION

Le SPW est une maladie rare conduisant à des troubles neuro-développementaux ainsi qu'à une obésité morbide avec ses complications. Une prise en charge précoce et pluridisciplinaire permet de diminuer les complications du syndrome. Lors de la découverte d'une hypotonie néonatale associée à des difficultés alimentaires, le SPW doit toujours être évoqué, surtout en présence de signes dysmorphiques ou d'hypogonadisme.

La vigilance s'impose dans toutes les situations puisque la précocité du diagnostic et de la prise en charge influence le devenir. Une hypotonie prolongée chez un prématuré, au parcours médical sans complications avec des examens complémentaires normaux, doit alerter le pédiatre. De même, l'hypotonie persistante chez un patient intubé non sédaté doit également aboutir à la réalisation d'une mise au point complète, surtout en l'absence de tout argument en faveur d'un épisode d'asphyxie périnatale.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Prader A, Labhart A, Willi H. Ein syndrom von adiositas kleinwuchs, kriptorchidismus und oligophrenie nach myotoniertigem zustand im neugeborenenalter. Schweiz med wochenschr. 1956;86:1260-1.
2. Sanjeeva GN, Maganthi M, Kodishala H, Marol RKR, Kulshreshtha PS *et al.* Clinical and Molecular Characterization of Prader-Willi Syndrome. Indian J Pediatr. 2017;84(11):815-21.
3. Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic and endocrine findings. J Endocrinol investing. 2015;38:1249-63.
4. Wharton R, Bresnan J. Neonatal respiratory depression and delay in diagnosis in Prader Willi Syndrom. Dev Med Child Neurol. 1989;31(2):231-6.
5. Wang P, Zhou W, Yuan W, Huang L, Zhao N, Chen X. Prader-Willi syndrome in neonates: twenty cases and review of the literature in Southern China. BMC Pediatr. 2016;16:124.
6. Trifirò G, Livieri C, Bosio L, Gargantini L, Corrias A, Pozzan G *et al.* ; Genetic Obesity Study Group of the Italian Society of Paediatric Endocrinology and Diabetology. Neonatal hypotonia: don't forget the Prader-Willi syndrome. Acta Paediatr. 2003;92(9):1085-9.
7. Tan HL, Urquhart DS. Respiratory Complications in Children with Prader Willi Syndrome. Paediatr Respir Rev. 2017;22:52-59.
8. Urquhart DS, Gulliver T, Williams G, Harris MA, Nyunt O, Suresh S. Central sleep-disordered breathing and the effects of oxygen therapy in infants with Prader-Willi syndrome. Arch Dis Child. 2013;98(8):592-5.
9. Zanella S, Tauber M, Muscatelli F. Breathing deficits of the Prader-Willi syndrome. Respir Physiol Neurobiol. 2009;168(1-2):119-24.
10. MacDonald J, Camp D. Prolonged but Reversible Respiratory Failure in a Newborn With Prader-Willi Syndrome. J Child Neurol. 2001;16:153-4.

Travail reçu le 14 février 2020 ; accepté dans sa version définitive le 17 septembre 2021.

CORRESPONDANCE

L. DEVOGELEER
CHU Saint-Pierre
Service de Néonatalogie
Rue aux Laines, 105 - 1000 Bruxelles
E-mail : lindsay.devogeleer@stpierre-bru.be