

Réflexions sur la prise en charge du SPW à l'âge adulte



Pr Olivier Ziegler

29 Septembre 2012

INTRODUCTION



- **Centre de compétence pour adulte SPW**
- **Centre spécialisé pour l'obésité (formes sévères)**
 - SPW = « modèle » pour la réflexion et l'action
 - Questions clefs

Composition corporelle
Comportement alimentaire
Education thérapeutique
spécifique



Syndrome de Prader-Willi

Protocole national de diagnostic et de soins
pour les maladies rares

Janvier 2012

- **Définition du suivi**
- **Liste des actes et des professionnels de santé**



Composition corporelle : Masse grasse

- **Les faits**
 - **La masse grasse : histoire naturelle spécifique (vs obésité commune)**
 - Nourrissons : 28- 32 % vs VN : 24 %
 - Enfants et adultes : **MG x 2 vs VN**
 - Adultes : **52 ± 0,79 %** (Theodoro 2006)
 - **La distribution de la masse grasse : périphérique (TAV peu ↑)**
 - Mb sup et Mb inf +++ - Hommes : Mb inf +++
- **Les conséquences : complications**
- **Résistance à la perte de poids**
 - Nombre d' adipocytes
 - Adaptations biologiques : défenses du poids acquis

Prévention : le plus tôt et le mieux possible

Traitement : bon résultat jamais acquis, récurrence normale

Besoin d' études longitudinales ! (0 sauf GH)

Mécaniques

- Respiratoires
 - SAS, Pickwick
- Cardiaques: Ins Card
- Veineuses/lymphatiques
- HTIC
- Incontinence urinaire
- Ostéo-articulaires
- Reflux GO

Facteurs de risque Cardio-métabolique

- **Métaboliques :**
 - Diabète
 - Dyslipidémie
- **Cardiovasculaires**
 - HTA, Mal coronaire
- **Hépatiques :** NASH

Insulino-résistance

**Œsophage, Pancréas,
Colon-rectum, Sein post M,
Endomètre, Rein (VB)**

Cancers

IMC

Répartition centrale

Durée de l'obésité

Dysfonction du TA

Inflammation - fibrose du TA

Analyse individuelle des risques

Composition corporelle : Masse maigre

- Déficit précoce, hypotonie
- Pas d'augmentation de MM avec l'↑ de MG vs l'obésité commune
- **↓ Masse maigre = ↓ masse musculaire (Partout ! Tronc et membres)**
- **Obésité sarcopénique : ↓ masse musculaire de 25 à 37 % (Reus 2011)**
- Fonctions musculaires : ↓ force musculaire
- Qualité des fibres musculaire
- Altération de la commande motrice corticale ?
- **Conséquences**
 - Handicap moteur qui favorise la sédentarité
 - **↓ DER de 16 % (par ↓ MM) et de la DET de 20 %, donc favorise la prise de poids (bilan facilement +)**
(Butler 2007 : SPW vs obésité commune, chambre calorimétrique)
 - **DET par ↓ Activité physique**

Comment préserver la Masse Maigre ?

Mr David X, 23 ans

Date DEXA	Poids IMC		
07/2010	75,5 kg 26,1 kg/m²		
09/2012	78,3 kg 27,1 kg/m²		
delta	+ 3 kg		

Comment préserver la MM ?

Mr J. X, 23 ans

Date DEXA	Poids IMC	MG kg	MG %	MM kg	MG tronc	MG MbSup	MG mb Inf
07/2010	75,5 kg 26,1 kg/m ²	35,2 kg	47 %	36,4 kg	17,4 kg	3 kg	13,6 kg
09/2012	78,3 kg 27,1 kg/m ²	31,1 kg	39,7 %	44,3 kg	16,3 kg	3 kg	10,8 kg
delta	+ 3 kg	- 4 kg	- 7,3 %	+ 8 kg	- 1,1 kg	0 kg	- 2,8 kg

Traitement par GH ?

Effet plus important chez l' enfant que chez l' adulte (MM et MG)

Adultes SPW : étude de 1 an (Sanchez Ortiga 2012)

- ↓ MG de **2,91 %** (IC 95 % : - 3,9 à -1,91 %)
- ↑ MM de **2,41 kg** (1,3 à 4,4 kg)

Effet plus important la première année, qui se maintient ensuite (Reus 2011)

Hypogonadisme → stéroïdes sexuels

Comportement Alimentaire

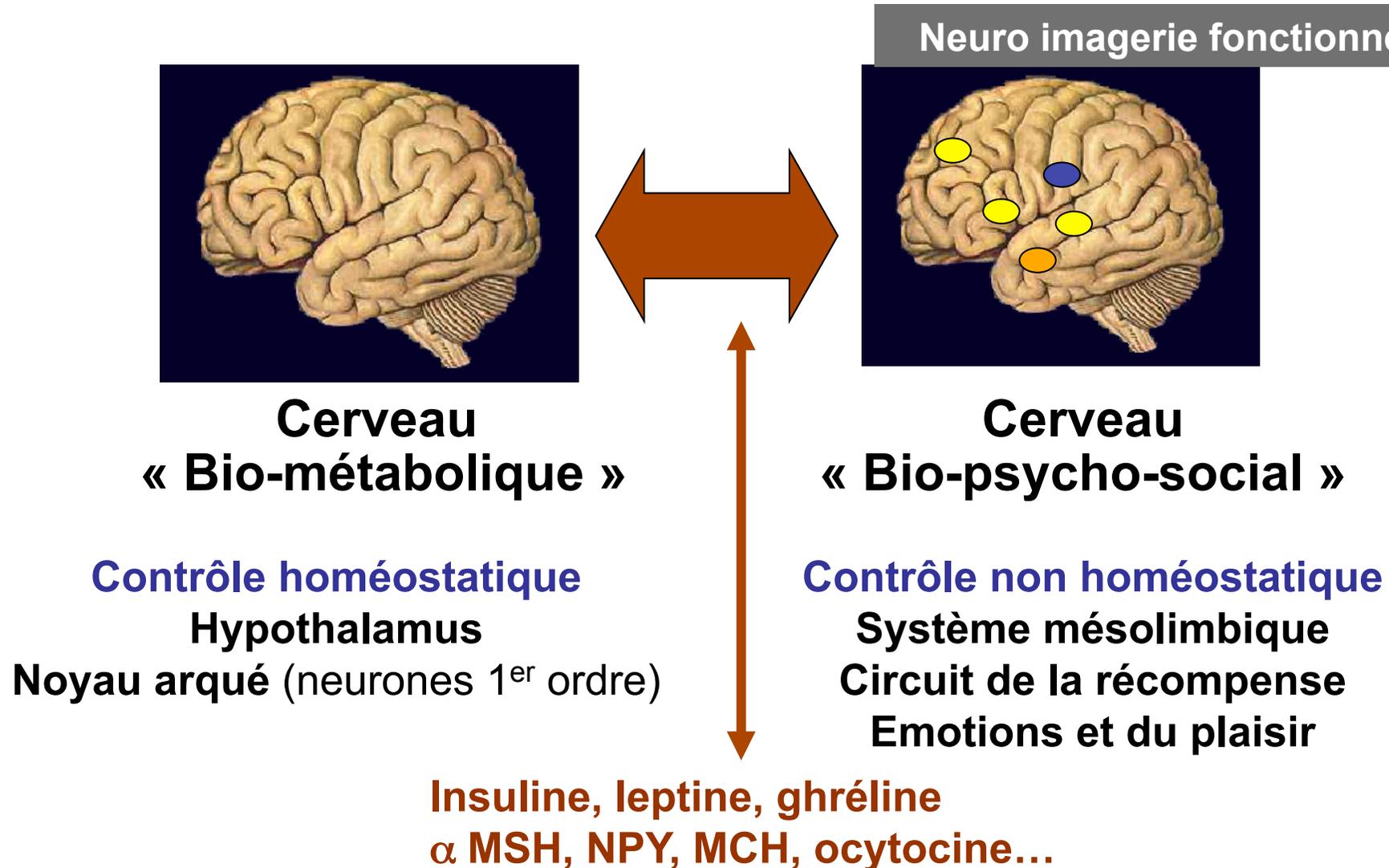
- **Hyperphagie** : difficile à contrôler. ↑ Envie de manger
- Repas début plutôt lent, durée plus longue
- **Satiété ↓ : la faim réapparaît très tôt**

- **Obsession pour la nourriture** : recherche constante, comportement de vol et de stockage

- **Préférence pour les aliments denses en énergie**
- **Besoin d' un cadre rassurant** : horaire fixe, contenu du repas

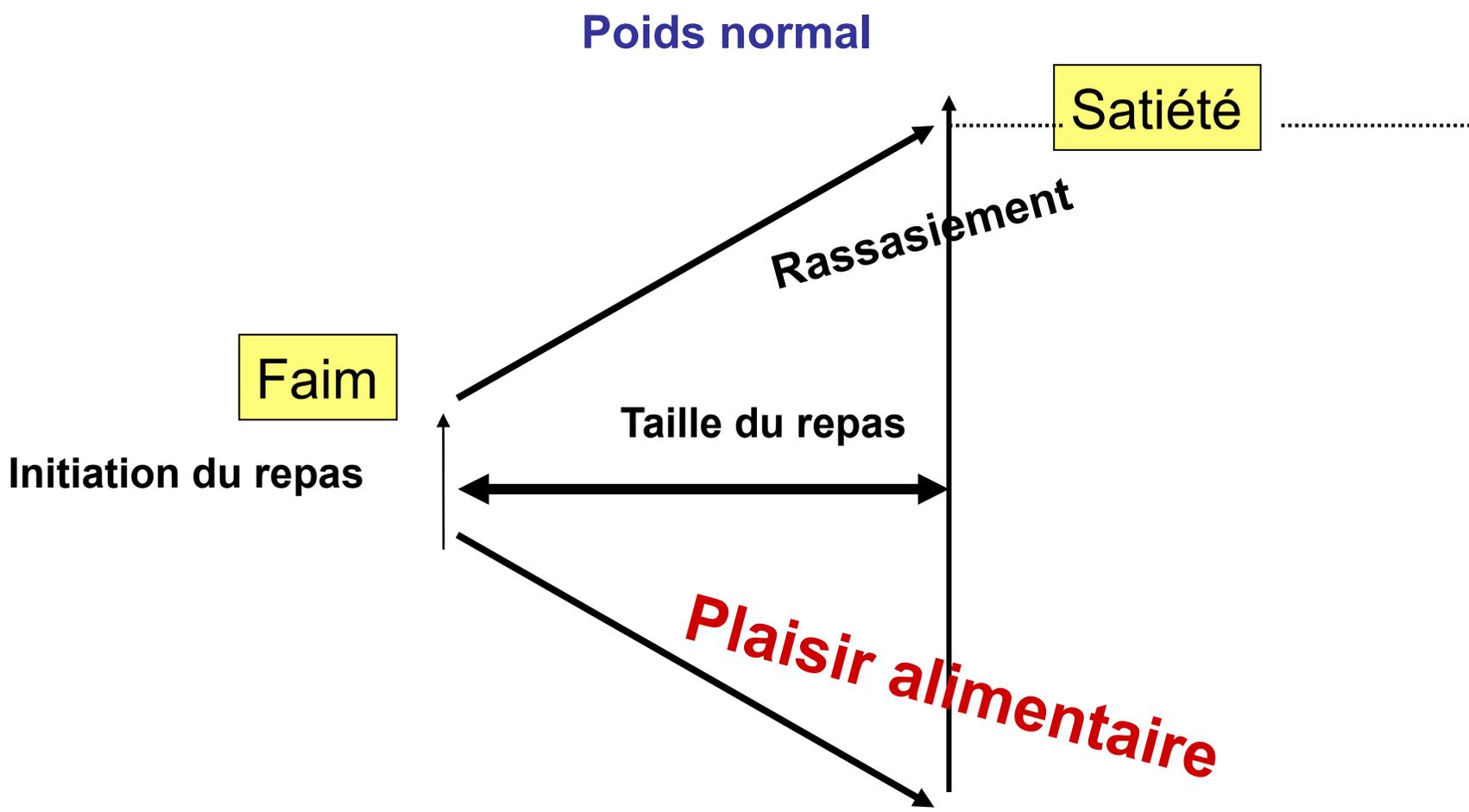
- **Ghréline** : 3 à 5 fois plus élevée , H de la faim , multiples rôles
- **Systeme de récompense, cerveau des émotions**

CONTRÔLE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

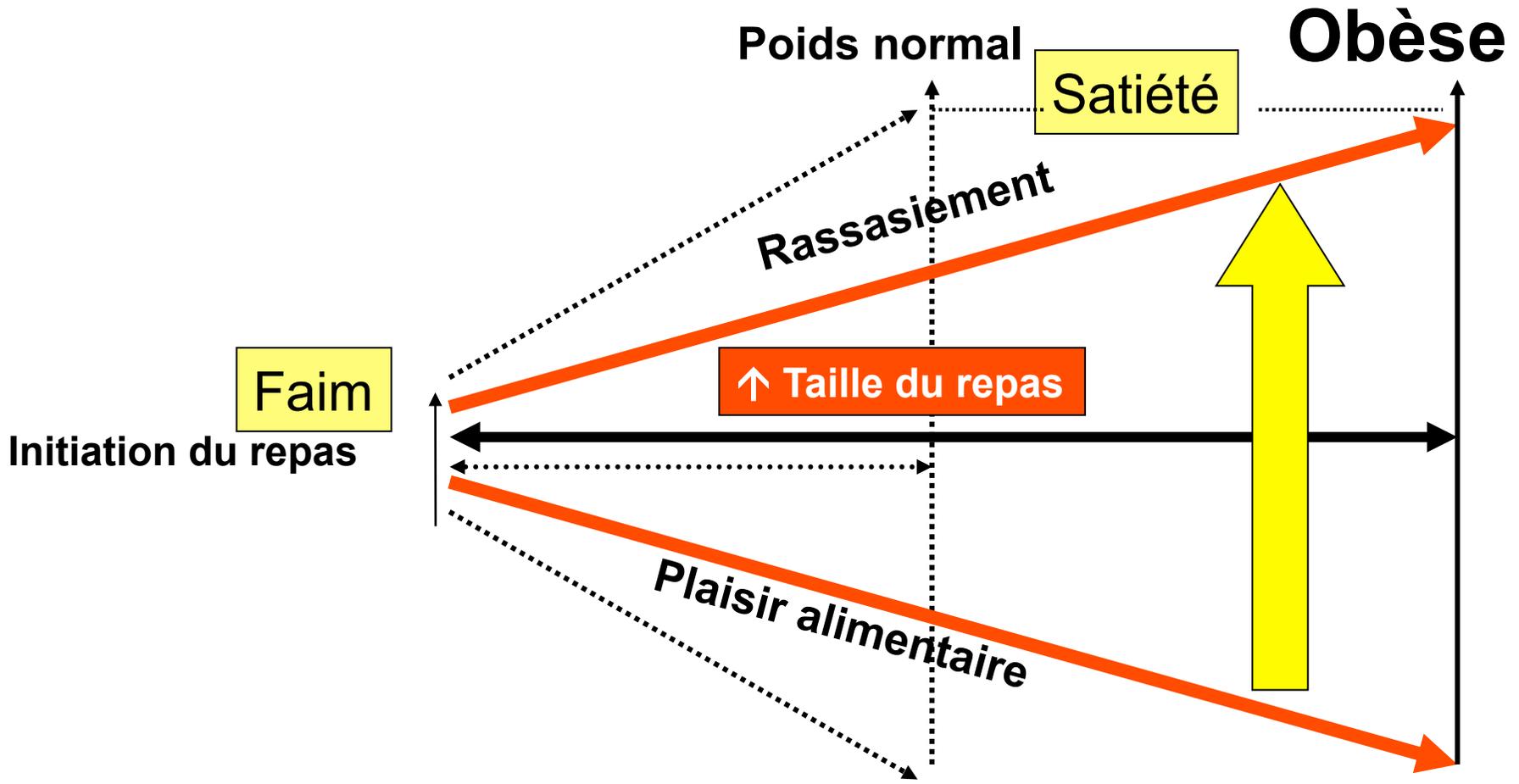


D'après Blundell, modifié

Implication du plaisir alimentaire dans le contrôle du comportement alimentaire normal et chez l'obèse

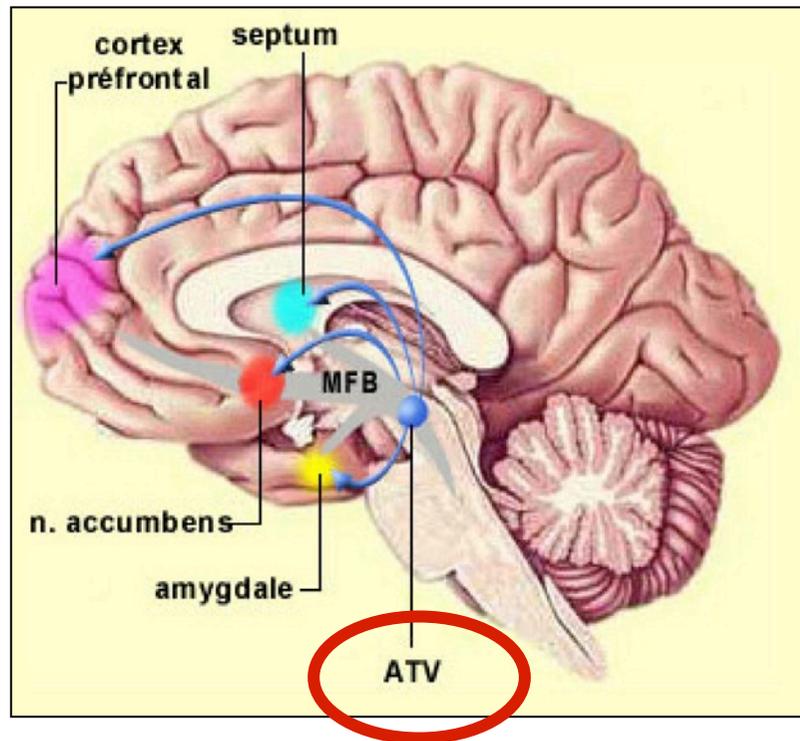


Implication du plaisir alimentaire dans le contrôle du comportement alimentaire normal chez l'obèse



Obésité commune sévère

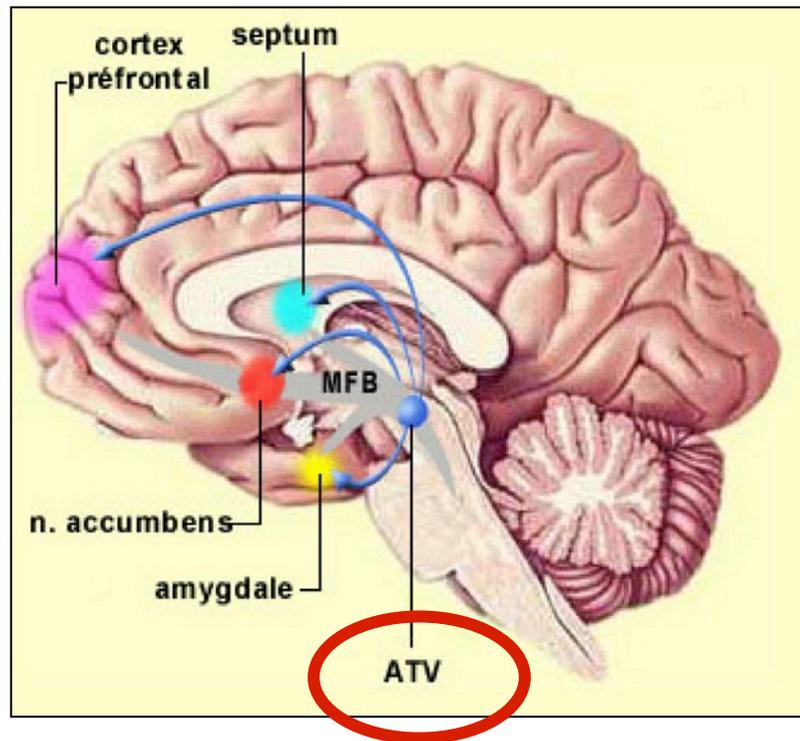
Le circuit de la récompense (renforcement)



- Aire Tegmentale Ventrale (ATV)
- Hypothalamus latéral
- Amygdale / Hippocampe
- Nucleus Accumbens
- Septum
- Cortex cingulaire
- Cortex préfrontal

**Striatum
ventral**

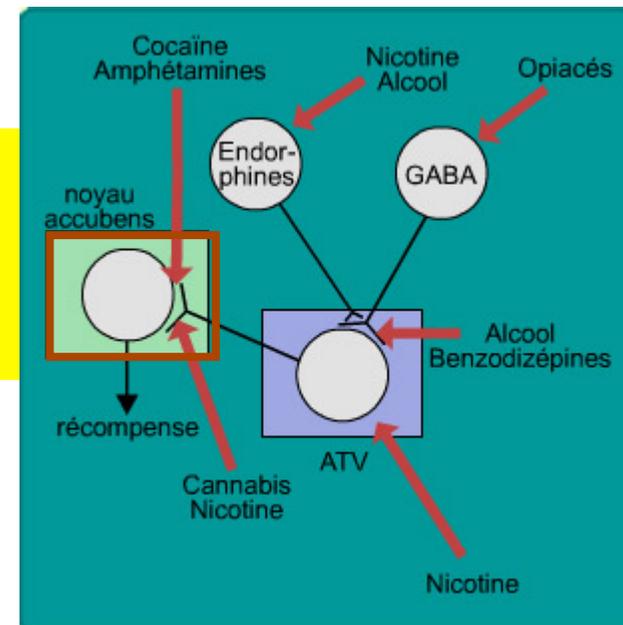
Le circuit de la récompense (renforcement)



Alimentation palatable +++
↓
dopamine

- Aire Tegmentale Ventrale (ATV)
- Hypothalamus latéral
- Amygdale / Hippocampe
- Nucleus Accumbens
- Septum
- Cortex cingulaire
- Cortex préfrontal

Striatum ventral

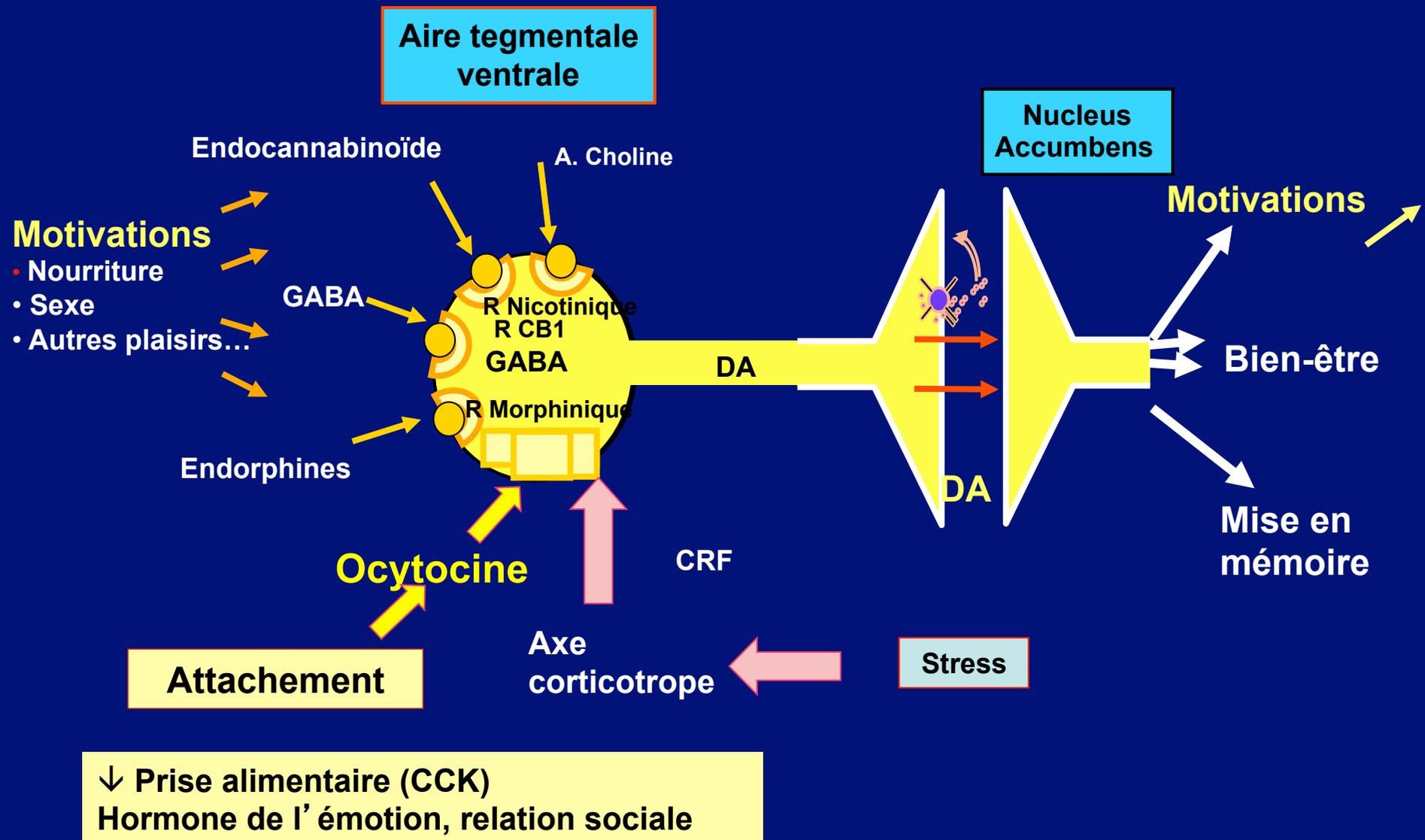


2 composantes (Berridge & Robinson)

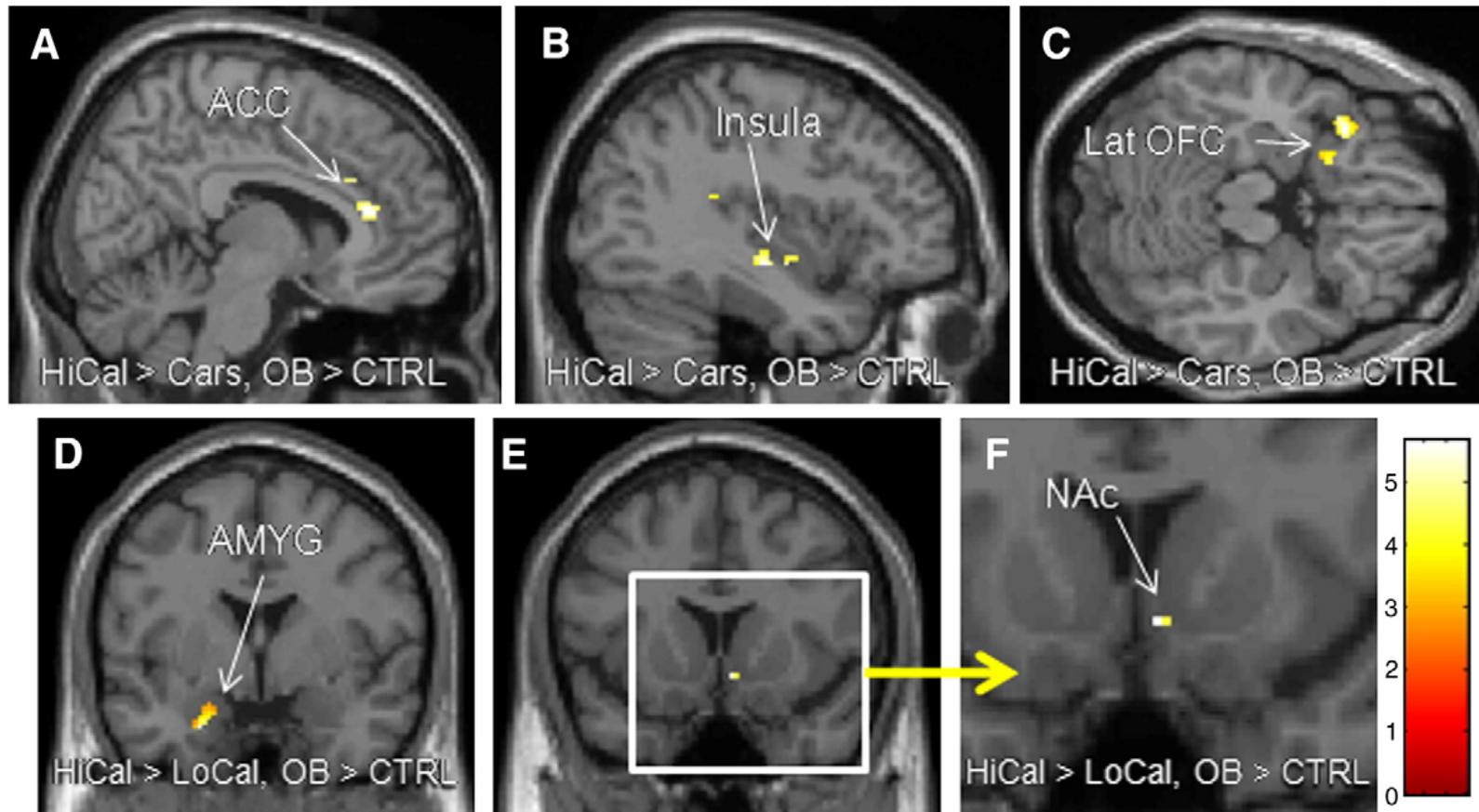
- Penchant « liking » (plaisir) : GABA, opiacés
- Besoin « wanting » (motivation) : dopamine

Système dopaminergique mésolimbique

Modulation de la synapse dopaminergique dans le système de récompense



Greater activation in Obese subjects to high calorie foods



Images de nourriture palatables

→ activité cérébrale du noyau caudé chez le témoin

→ Stimule des **structures limbiques** : insula, cortex orbito-frontale, amygdale, NAc, hippocampe, chez la femmes obèse

Obésité : → **sujet obèse surmotivé pour manger**

Importance of reward and prefrontal circuitry in hunger and satiety: Prader–Willi syndrome vs simple obesity

- 3 groupes de 14 sujets : sujets SPW (24 ans , IMC = $32 \pm 7,8$), sujets Obèses appariés sur l'âge et l'IMC, témoins appariés sur l'âge
- IRM fonctionnelle avant et après un repas : stimulation par des images d'aliments ou d'autres images
- **Avant le repas** SPW (vs OB et T)
 - **hyperactivation** dans la région sous corticale du système de récompense
- **Après le repas** SPW (vs obèses)
 - hyperactivation dans la région sous corticale du système de **récompense** (riche en récepteurs pour la ghréline) : → faim et motivation à manger (SPW = Ob)
 - et une hypoactivation dans la **région inhibitrice corticale préfrontale** : **self control de la motivation à manger**
- **Donc incapacité à freiner la prise alimentaire durant la période postprandiale (faible appétit - absence de besoins énergétique, plaisir)**

Après le repas

Contrôle cognitif du CA

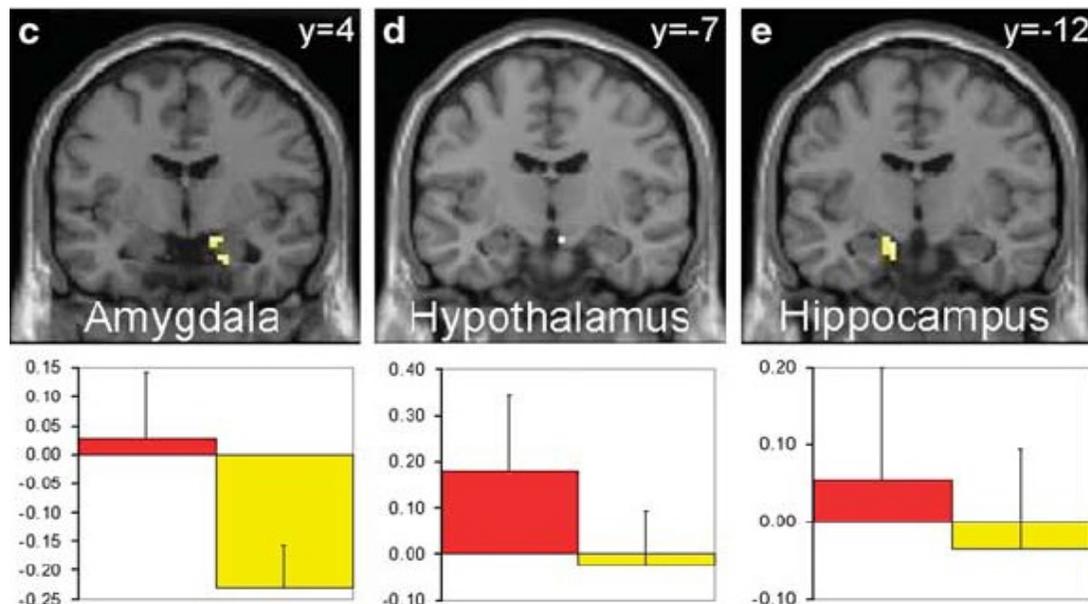
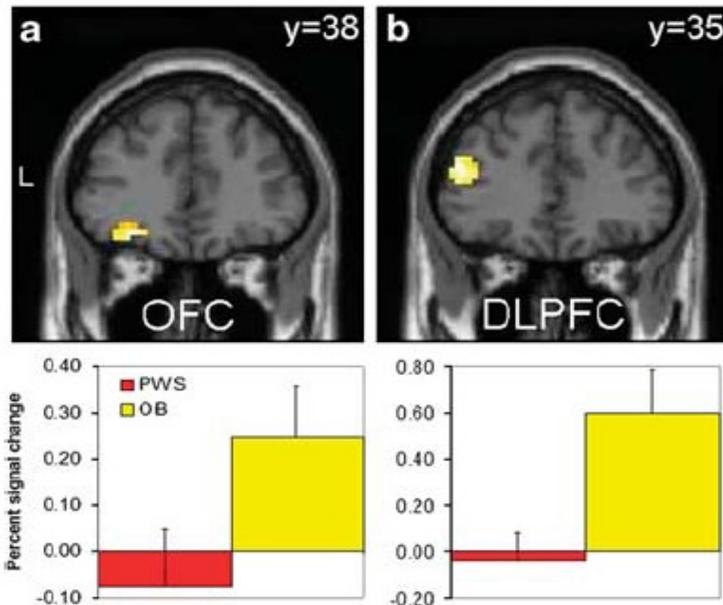
région corticale préfrontale

OFC orbitofrontal cortex

DLPFC : dorsolateral prefrontal cortex,

Déficit dans le SPW

Succès du régime (post obèse) !



3 régions clefs

hypothalamus = faim/satiété,

amygdala = récompense

hippocampe : mémorisation des émotions (alimentation)

Médicaments : quel avenir ?

- **Objectifs : traitement ciblé !**
 - Déficit en récepteurs GABA dans le contexte frontal (chromosome 15 - ?) : **Topiramate** : effet GABA
 - Bloquer la ghréline : octréotide ou autre
 - Envie de manger, rassasiement : analogue du **GLP1**
 - **Risperidone** (Risperdal) : effet antagoniste de la dopamine
 - **Ocytocine** : système de récompense et neurone de 2^{ème} ordre
- **Etats des lieux**
 - Balance bénéfiques /risques
 - Poids /comportement alimentaire
 - Autres troubles du comportement
 - **Thérapie cognitivo-comportementale ; facilitée +++ si**

SPD : maladie chronique évolutive



- **Education thérapeutique (ETP) adaptée**
- **Période de transition : adolescence – adulte**
- **TCC : liens entre les prises alimentaires et le contrôle des émotions (labilité émotionnelle, intolérance à la frustration, crises de colères, sentiment d'injustice)**
- **Autonomie** dans un cadre, pensé, testé selon les possibilités individuelles
- **Hôpital Marin SSR de référence**
 - **Climat facilitant**
 - **Influence des pairs**

CONCLUSION

- Soutien à des personnes **vulnérables**
- **Respects des désirs individuels et d'une certaine autonomie** (Ethique)
- Mais aussi **protection** contre les conséquences d'anomalies génétiques aux effets puissants sur le comportement (CA et autres...)
- Au nom du **capital de santé et de la qualité de vie**
- Contrôler l'accès à la nourriture, les dépenses d'argent + programme de soutien : **créer un environnement approprié** (avec les familles...)
- Recherche sur la physiopathologie de l'hyperphagie et sur les troubles psychologiques
→ **solutions nouvelles**



ETP : plusieurs PS, coordination + association PW

- prévention de l'obésité : bases de la prise en charge diététique et des troubles de la prise alimentaire (suction, déglutition, hyperphagie) ;
- prévention, prise en charge des troubles du comportement et des troubles psychiatriques graves ;
- dépistage des complications : respiratoires, digestives ;
- réadaptation à l'effort ;
- connaître les troubles de la sensibilité à la douleur et les troubles de régulation thermique et hydrique ;
- apprentissage des injections dans le cadre du traitement par GH, par insuline, des soins locaux, notamment lors d'obésité sévère.

Le recours aux associations de patients est systématiquement proposé, le choix devant en rester au patient. Les associations peuvent participer activement à l'éducation thérapeutique en informant, orientant, aidant, soutenant le patient et ses proches.