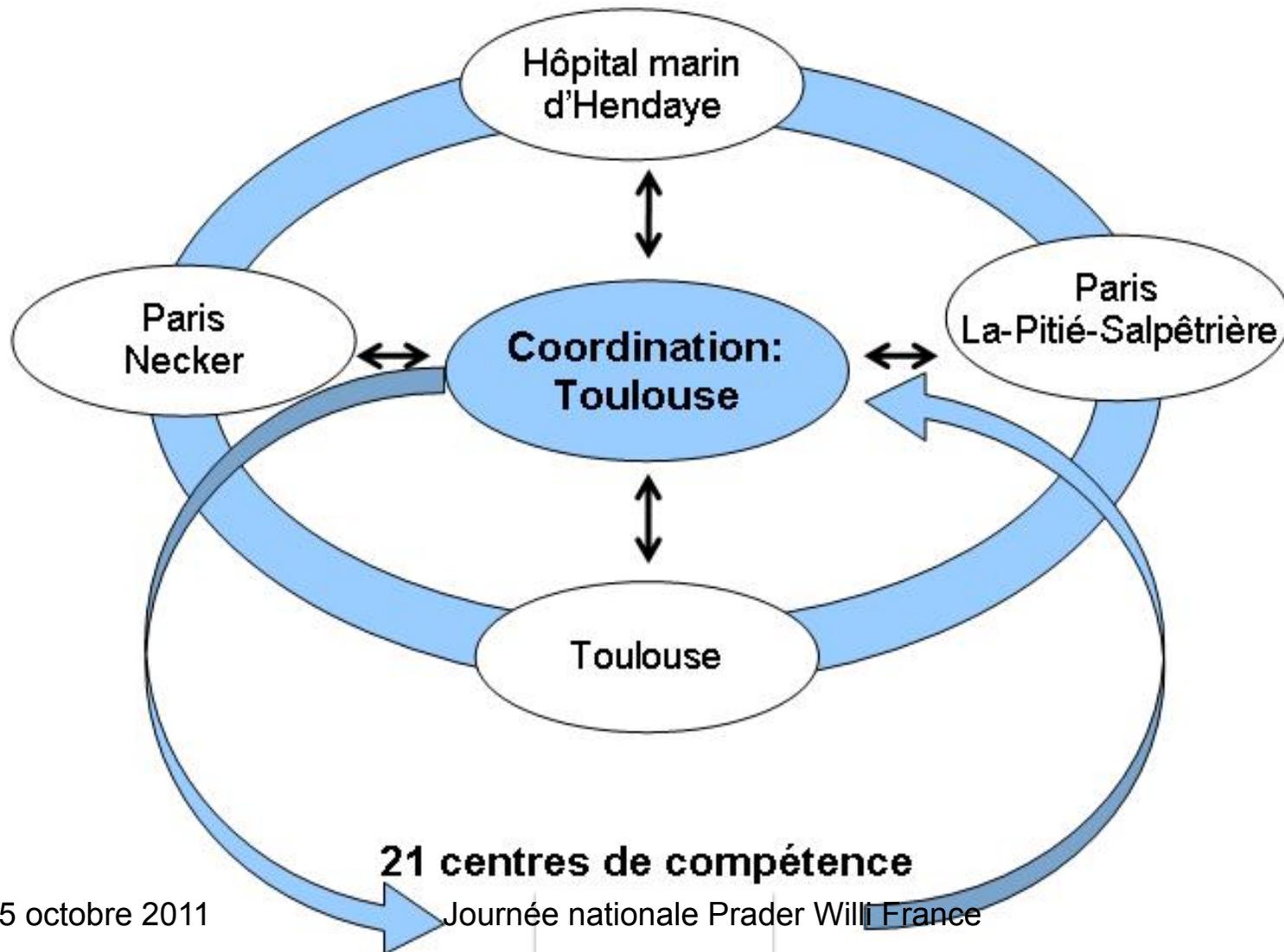




Le centre de référence : Projets de recherche

M TAUBER, GDiene, E Mimoun, S Cabal F
Lorenzini , F Labrousse, PRitz
et l' équipe du centre de référence du
Syndrome de Prader-Willi
Hôpital des Enfants
CHU Toulouse

Organisation du centre de référence



15 octobre 2011

Journée nationale Prader Willi France

Coordination des centres de compétence



Base de données Prader-Willi

Enfants et adolescents

298 enfants inclus sur
447 pré-inclus



CEMARA
SBIM

Enquête sur les enfants et adolescents présentant un syndrome de Prader-Willi suivis dans le Centre de Référence

Fiche de recueil de données médicales

N° d'Identification
N° Centre N° Investigateur N° du patient 3 1^{ères} lettres nom 2 1^{ères} lettres prénom

Date

Sexe F M

Suivi par Généticien Néonatalogiste
 Pédiatre Hospitalier Pédiatre Libéral
 Autre Hospitalier Autre Libéral

Précisez

Date de naissance

Lieu de naissance : Ville Département Pays

Je soussigné déclare avoir récupéré les consentements du patient et de ses parents en date du

1 - Diagnostic :

- Laboratoire ayant réalisé le diagnostic :
- Génotype PWS : Translocation Mutation d'empreinte
 Déletion Anomalie du profil de méthylation
 Isodisomie Autre
- Hétérodisomie

- Age au moment du diagnostic : ans mois

- Diagnostic demandé par Généticien
 Néonatalogiste
 Pédiatre Hospitalier Pédiatre Libéral
 Autre Hospitalier Autre Libéral

Précisez

Le patient est-il suivi pour sa maladie dans le centre :

- Oui Depuis quel âge ans mois

Publications importantes

Efficacité du Modiodal dans l' hypersomnie dans le SPW

Efficacité d' une administration d' oxytocine intranasale sur les épisodes disruptifs, les tendances à la tristesse, et la confiance aux autres

Imagerie cérébrale dans le SPW

En cours

Publication du PNDS

Article sur les hypothèses physiopathologiques

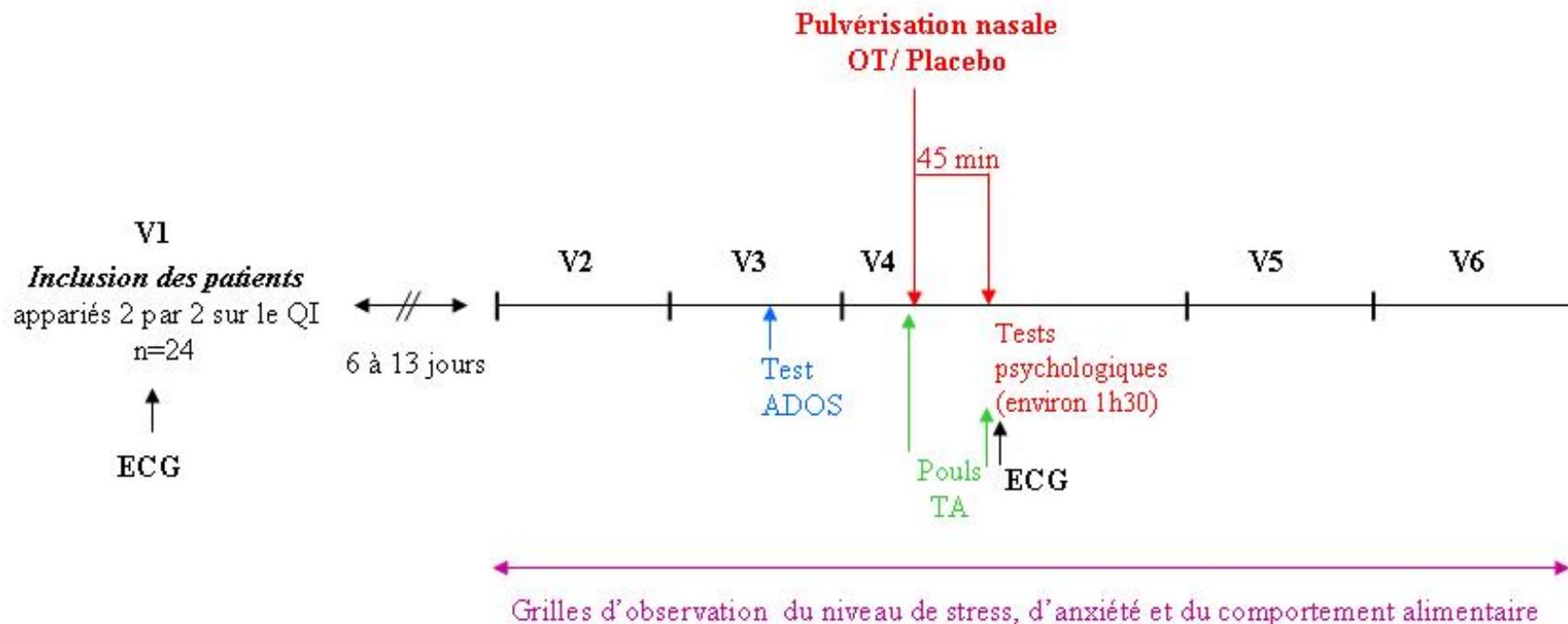
Article sur l' imagerie cérébrale

Base de données adultes :cohorte d' Hendaye

Base de données adultes: cohortes Paris-Toulouse

Evaluation de l'effet de l'ocytocine administrée en pulvérisation nasale sur les compétences sociales, le stress, l'anxiété et le comportement alimentaire chez des patients adultes présentant un syndrome de Prader-Willi : Etude pilote

- Etude pilote, randomisée, contrôlée, en double aveugle
- 24 patients séparés en 2 groupes (groupe Placebo et groupe OT) appariés selon le sexe et le QI
- Traitements: 3 pulvérisations dans chaque narine (24 UI d'OT ou sérum physiologique)
- Observations cliniques avant et après administration du traitement
- Tests psychologiques après administration du traitement



Effets sur le comportement

	Tous les patients (n=24)		Patients avec deletions (n=19)	
	Effets Precoces	Effets Retardes	Effets Precoces	Effets Retardes
Tendances à l'isolement	P=0.28	P=0.07	P=0.60	P=0.08
Tendances à la tristesse	P=0.99	P=0.02	P=0.17	P=0.07
Tendances dépressives	P=0.99	P=0.15	P=0.94	P=0.34
Mauvaise estime de soi	P=0.32	P=0.32	P>0.99	P>0.99
Auto-mutilation	P=0.99	P=0.48	P=0.29	P=0.40
Conflits inter-personnels	P=0.07	P=0.93	P=0.29	P=0.96
Colères	P=0.62	P=0.03	P=0.61	P=0.04
Interêt pour les relations amicales	P=0.68	P=0.09	P=0.61	P=0.05
Interêt pour les relations amoureuses	P=0.68	P=0.71	P=0.17	P=0.14
Confiance aux autres	P=0.54	P=0.02	P=0.34	P=0.05

Tauber et al sous presse 2011

Effet sur le niveau de stress, d' anxiété et le comportement alimentaire (1)

Le comportement alimentaire, le niveau de stress et d' anxiété ont été évalués par des grilles d' observation standardisées mises au point par l' équipe de l' Hôpital marin d' Hendaye et utilisées en routine de manière quotidienne pour tous les patients.

- Observations réalisées en double aveugle pendant 5 jours (2 jours avant, le jour J et 2 jours après l' administration du traitement) notées sur des grilles.
- Cotation effectuée par la même personne (P. Copet)

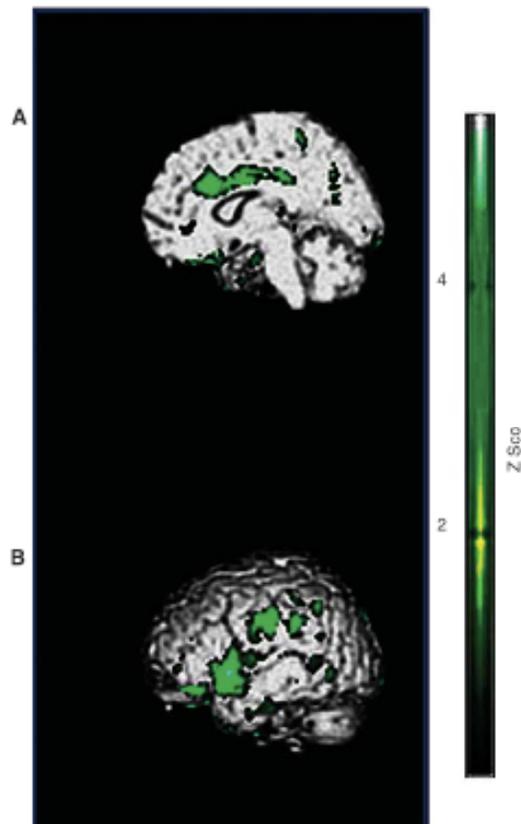


effet sur le comportement alimentaire

5/12 moins faim OT

1/12 P

Tauber et al sous presse 2011



PET scan perfusion imaging in the Prader–Willi syndrome: new insights into the psychiatric and social disturbances

Carine Mantoulan^{1,2,3}, Pierre Payoux^{1,2,4}, Gwenaëlle Diene³, Mélanie Glattard^{3,5}, Bernadette Rogé⁵, Catherine Molinas^{3,6,7}, Annick Sevely⁴, Monica Zilbovicius^{8,9}, Pierre Celsis^{1,2,10} and Maïthé Tauber^{3,6,7}

Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2010) **0**,

Anterior cingulum TOM,
empathy, movements initiation

Fig
tem
brai
hyp
unc
Will

Table 2 Hypoperfused brain regions in patients with PWS

Brain region	Brodmann's area	x, y, z ^a	Z-score
Limbic lobe, anterior cingulum	BA32	6, 30, 30	3.42
Cingulate gyrus	BA24	2, -2, 34	4.71
Superior temporal gyrus	BA38	-18, 2, -42	3.98
	BA22	-60, 8, 2	3.98
Frontal lobe, right orbitofrontal gyrus	BA11	-22, 8, -44	3.56
Parietal lobe, postcentral gyrus	BA 2	-50, -22, 34	3.56

MNI, Montreal Neurological Institute; PWS, Prader–Willi syndrome.

^ax, y, z are coordinates in MNI space at height threshold, (-) left hemisphere, (+) right hemisphere.

Etude pilote

Evaluation de la tolérance d'une administration intra-nasale d'1 UI d'Ocytocine chez des nourrissons présentant un syndrome de Prader-Willi et de son effet sur la succion et la prise alimentaire

- ✓ Etude monocentrique (Toulouse)
- ✓ Inclusion de 6 nourrissons âgés de 15 jours à 5 mois, avec diagnostic génétique confirmé
- ✓ Administration intra-nasale de 1 UI d'OT, une seule prise

Study of early endocrine profile in infants with Prader-Willi syndrome (PWS) in order to unravel the switch from early feeding difficulties to obesity and hyperphagia.

Investigateur principal : Maïthé TAUBER, Toulouse, FRANCE

Co-Investigateurs:

- Anita HOKKEN-KOELAGA, Rotterdam, NETHERLANDS
 - Berthold HAUFFA, Essen, GERMANY
 - Anthony GOLDSTONE, London, UNITED KINGDOM
 - Véronique BEAULOYE, Brussels, BELGIUM
 - Ricard NERGARDH, Stockholm, SWEDEN
- Bourses de la Societe Européenne d'endocrinologie pediatrique

Objectifs

- ✓ Objectif 1^{aire}: description de l'évolution des taux circulants des hormones impliquées dans la régulation de l'appétit et de la prise alimentaire pendant les 4 premières années de vie.
- ✓ Objectif 2^{aire}: constituer une sérothèque qui pourra servir à d'autres projets de recherche, par ex l'étude des hormones impliquées dans l'hypogonadisme.

Design

Etude prospective multicentrique, à la fois longitudinale (période d'inclusion 2 ans) et transversale (comparaison avec des contrôles appariés sur l'âge) de constitution d'une sérothèque liée à une base de données médicales.

Financements

- ✓ Association Prader-Willi France 14 400 euros
- ✓ European Society for Pediatric Endocrinology grant
 - ✓ 20 000 euros 1^{ère} année
 - ✓ 10 000 euros 2^{ème} année

Date de démarrage

Novembre 2011 pour les démarches administratives
Mars 2012 pour les inclusions

Projets de recherche clinique

- -Etudes comparatives imagerie cérébrale des enfants autistes et des enfants qui présentent un SPW
- -PHRC Effets de l' OT en administration prolongée chez les adultes (soutien prévu aussi de la fondation pour la recherche sur le SPW)
- -Analyse des résultats chez les nourrissons et écriture d' un nouveau projet
- -PHRC Topiramate
- -PHRC traitement des prématures pubarches Dr Irène Netchine

Physiopathologie du syndrome de Prader-Willi : dysfonctions et sensibilités hormonales

Maithé TAUBER
INSERM UMR 1043
Centre de Référence du SPW
Hôpital des enfants
CHU Toulouse

Unité INSERM UMR1043 Equipe 12 Mécanismes moléculaires de la croissance, de l'ostéogenèse et de l'ostéolyse, biothérapies

Evaluation AERES Décembre 2009 et re-création en 2010 au sein du CPTP : Pr R Liblau

Responsable Pr JP Salles

- Hughes Chap, PU-PH
- Rémi Poupot, PU
- Jean Luc Davignon, DR
- Isabelle Gennero, MCU-PH
- Maithe Tauber, PU-PH
- Jean Pierre Salles, PU-PH
- Sanaa Eddiry, doctorante
(co-direction JP Salles et M Tauber)



**Sensibilité hormonale, croissance, ostéogenèse et Syndrome de Prader-Willi (SPW)
Arthrite et thérapies par dendrimères**