

L'ataxie de Friedreich

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur l'ataxie de Friedreich. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que l'ataxie de Friedreich ?

La maladie de Friedreich ou ataxie de Friedreich est une affection génétique, évolutive, due à l'atteinte de certaines cellules du système nerveux (maladie neuro-dégénérative). Elle se traduit avant tout par des troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements volontaires (ataxie). Une atteinte cardiaque, des troubles ostéo-articulaires (scoliose, pieds creux) et un diabète sont parfois associés. Cette maladie a été décrite en 1863 par le neurologue allemand Nicolas Friedreich.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La maladie de Friedreich a une prévalence (nombre de malades dans une population donnée) de l'ordre de 1 pour 50 000 personnes pour la population européenne, ce qui représente environ 1300 malades pour la France.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

Les symptômes de la maladie surviennent habituellement entre l'âge de 7 et 14 ans, rarement après 20 ans (80% des cas apparaissent avant l'âge de 20 ans). Cependant la maladie peut se développer beaucoup plus tardivement. Cette affection touche les personnes des deux sexes, quelle que soit leur origine géographique, en dehors de l'Asie.

● Quelles sont les causes de la maladie ?

L'ataxie de Friedreich est une maladie génétique. Elle est due à une anomalie située dans le gène X25 qui est localisé sur le chromosome 9. La structure de ce gène est connue depuis 1996. Les gènes sont des fragments d'ADN et les molécules d'ADN sont constituées de quatre éléments (bases), à savoir A (adénine), T (thymine), G (guanine), et C (cytosine). Le gène X25 possède une région dans laquelle une séquence de trois bases (guanine-adénine-adé-

nine) ou « triplet » GAA est répétée plusieurs fois, avec moins de 40 répétitions chez les personnes non malades. L'anomalie génétique responsable de l'ataxie de Friedreich consiste dans la grande majorité des cas en une augmentation (expansion) du nombre de ces répétitions (100 à 2000 triplets GAA) ou beaucoup plus rarement en une mutation ponctuelle (remplacement d'une base par une autre). Pour que la maladie de Friedreich apparaisse, il faut que les deux copies du gène, situées chacune sur chacun des deux chromosomes 9 (hérités l'un du père, l'autre de la mère), soient altérées. Dans 95% des cas, les deux anomalies consistent en une expansion du nombre de répétitions (les malades sont homozygotes pour l'expansion). Dans moins de 5% des cas, l'une des copies du gène est porteuse d'une expansion et l'autre d'une mutation ponctuelle (les malades sont dits hétérozygotes composites). Le gène *X25* code pour une protéine, la frataxine, dont le rôle exact n'est pas connu. La frataxine est localisée dans les mitochondries (petite structure de la cellule). Elle semble indispensable au bon fonctionnement mitochondrial. Ces mitochondries jouent un rôle important dans la production d'énergie pour la cellule. Toutes les cellules et tous les tissus n'ont pas la même sensibilité au déficit en frataxine. Les cellules qui produisent le plus de frataxine et qui en ont le plus besoin sont davantage atteintes. C'est ainsi que certaines cellules nerveuses et les cellules du muscle cardiaque (cellules myocardiques) qui ont besoin de grandes quantités de frataxine sont plus atteintes que d'autres cellules.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ?

La maladie débute habituellement par des troubles de la marche avec une instabilité en position debout. Le malade doit écarter les bras pour maintenir son équilibre. Au fur et à mesure que la maladie progresse d'autres symptômes apparaissent, comme une faiblesse des membres inférieurs. Les troubles de l'équilibre retentissent sur la marche et sont à l'origine de chutes. La démarche est ébrieuse. Les troubles de la coordination atteignent aussi progressivement les membres supérieurs, entraînant des difficultés pour écrire.

Des problèmes d'élocution et d'articulation de la parole (dysarthrie) avec des irrégularités dans le ton et l'intensité de la voix font leur apparition en raison de la perte de contrôle des muscles permettant la parole. Il en est de même, mais plus tardivement, pour la déglutition. Les mouvements des yeux peuvent aussi devenir mal contrôlés.

Quelques malades ont une diminution de l'acuité visuelle ou auditive, du fait d'une atteinte des nerfs optiques ou auditifs. Cette atteinte apparaît tardivement au cours de la maladie.

Des anomalies squelettiques, à type de déformations vertébrales (cyphoscoliose) ou de creusement de la voûte plantaire (pieds creux) sont aussi relativement fréquentes (environ trois quarts des cas).

Lorsque la maladie survient dans l'enfance ou l'adolescence, une atteinte cardiaque apparaît souvent, 4 à 5 ans après les premiers signes neurologiques. Dans certaines formes de l'enfant, elle peut même représenter le premier symptôme. Elle est décelée au début par des examens comme l'électrocardiogramme ou l'échographie cardiaque. Le cœur devient plus gros que la normale et s'affaiblit (cardiomyopathie hypertrophique). Cette anomalie peut être grave car elle est à l'origine d'anomalies du rythme des battements cardiaques et d'une diminution de la force de contraction du cœur. Il en résulte pour le malade des pal-

pitations, des douleurs à la poitrine et des difficultés respiratoires (dyspnée). Cependant, cette atteinte cardiaque n'est pas constante et certains malades peuvent ne pas l'avoir.

Enfin 10 à 20 % des malades ont un diabète sucré, sensible à l'insuline, en raison de la sécrétion anormale d'insuline par le pancréas.

● **Comment expliquer les symptômes ?**

Les signes neurologiques de la maladie sont dus essentiellement à un dysfonctionnement puis à une disparition (dégénérescence) des cellules nerveuses (neurones) des ganglions rachidiens et de leurs prolongements dans plusieurs zones de la moelle épinière, notamment celles contenant les fibres de la sensibilité profonde (qui informe le cerveau de la position du corps dans l'espace), les fibres venant du cervelet (organe de l'équilibre), et les fibres de la motricité volontaire. Il y a également une atteinte des nerfs périphériques à l'origine d'une abolition de certains réflexes et de troubles de la sensibilité.

● **Quelle est son évolution ?**

L'évolution est lentement progressive et très différente d'un malade à l'autre. Les malades sont dans l'incapacité de marcher environ 10 à 20 ans après le début de la maladie. Le décès survient à un âge très variable, du fait de complications cardiaques et respiratoires. Cependant, dans certains cas, la maladie peut progresser beaucoup plus lentement avec de longues périodes où les symptômes restent relativement stables. La maladie de Friedreich n'affecte habituellement pas les capacités intellectuelles.

Le diagnostic

● **Comment fait-on le diagnostic de cette maladie ?**

Les médecins pensent à la maladie de Friedreich devant une personne jeune, qui présente des troubles de l'équilibre et de la coordination progressifs et des difficultés à parler (une dysarthrie). L'électromyogramme (étude électrique de l'activité musculaire) met en évidence une atteinte des nerfs sensitifs périphériques. Dans 80% des cas, l'échographie cardiaque et l'électrocardiogramme sont anormaux en raison de l'existence d'une cardiomyopathie hypertrophique. Enfin, le diagnostic est affirmé définitivement par l'étude de l'ADN prélevé par une prise de sang. Depuis la réalisation de ces analyses génétiques, on a pu mettre en évidence des formes un peu différentes de la maladie, notamment des formes à début tardif chez l'adulte ou des formes avec des signes neurologiques un peu particuliers.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?**

Il est important de différencier l'ataxie de Friedreich d'une autre ataxie génétique qui donne les mêmes signes cliniques que la maladie de Friedreich mais qui est associée à un déficit en vitamine E (*Ataxia-like with selective vitamin E deficiency* ou AVED). Cette forme se rencontre davantage en Afrique du Nord qu'en Europe. Le diagnostic est affirmé par le dosage de la vitamine E. Faire la différence entre ces deux affections est essentiel en pratique car il est possible de proposer un traitement efficace, par vitamine E, pour l'AVED.

D'autres ataxies héréditaires, notamment les ataxies cérébelleuses autosomiques dominantes (ACAD) peuvent aussi être confondues avec les formes à début tardif de la maladie de

Friedreich. L'analyse génétique permet de les différencier.

● **Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?**

Oui, il est techniquement possible de réaliser un test génétique chez les frères et sœurs à risque d'un malade. Cependant, en pratique, ceci n'est pas réalisé car la maladie se déclare le plus souvent dans l'enfance et de tels diagnostics pré-symptomatiques ne se font pas chez les mineurs en l'absence de traitement préventif disponible.

Les aspects génétiques

● **Quels sont les risques de transmission aux enfants ? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?**

La maladie de Friedreich est récessive autosomique, ce qui signifie que seuls les enfants ayant reçu en même temps de leur père et de leur mère, le gène altéré (gène muté) sont atteints. Ainsi, les personnes atteintes sont porteuses du gène muté en deux exemplaires (elles sont dites homozygotes) alors que chacun des parents n'en est porteur qu'à un seul exemplaire (ils sont dits hétérozygotes). Cette maladie ne touche donc habituellement que des frères et sœurs dans une famille. La probabilité d'avoir un autre enfant atteint est de $\frac{1}{4}$ à chaque grossesse pour un couple ayant déjà donné naissance à un enfant malade. Pour les malades, le risque de donner naissance à des enfants atteints à leur tour est très faible. Les autres membres de la famille ont un risque également très faible d'avoir un enfant atteint, sauf en cas de mariage entre cousins. Cependant, il est recommandé de consulter un médecin généticien pour une évaluation précise des risques.

● **Peut-on faire un diagnostic prénatal ?**

Oui, un diagnostic prénatal peut être proposé aux couples ayant déjà eu un enfant atteint. Il consiste à rechercher l'anomalie génétique (répétition excessive du nombre de triplets) sur les villosités chorales (constituants du trophoblaste qui proviennent uniquement du fœtus) après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta) à 12 semaines d'aménorrhée ou sur les cellules amniotiques prélevées par amniocentèse à 16 semaines. Ces examens comportent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la ponction, qu'il convient de discuter en consultation de génétique au préalable.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● **Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?**

Il n'y a pas de traitement permettant de guérir l'ataxie de Friedreich. Un traitement est actuellement donné à titre expérimental.

Le coenzyme Q 10 et ses dérivés (Idébénone) améliorent les anomalies de la chaîne respiratoire mitochondriale dans les muscles. Ce traitement est souvent efficace sur l'hypertrophie cardiaque mais semble avoir beaucoup moins d'effet sur les signes neurologiques. Cependant, ce traitement étant dénué d'effets secondaires importants et gênants il est assez largement donné. Il doit être prescrit par les neurologues des centres hospitalo-uni-

versitaires sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) car il n'y a pas encore d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour ce médicament dans cette indication. La posologie n'est pas déterminée avec exactitude et des essais sont encore en cours.

● **Quelles sont les autres modalités de prise en charge de cette maladie ?**

Si le traitement curatif n'existe pas encore, la prise en charge globale du patient et de la famille est fondamentale. Elle permet de conserver la meilleure qualité de vie possible. La kinésithérapie, l'orthophonie et l'ergothérapie permettent d'utiliser au mieux les capacités des patients et de retarder l'évolution de la maladie. Des traitements médicamenteux permettent de lutter contre les contractures. D'autres comme les précurseurs de la sérotonine pourraient améliorer l'ataxie cérébelleuse. L'emploi des curarisants (médicaments utilisés lors d'anesthésie) est déconseillé. Des aides techniques sont utiles pour maintenir une certaine autonomie.

Les complications comme le diabète et la cardiomyopathie doivent aussi être prises en charge.

Enfin un traitement chirurgical de la scoliose peut s'avérer nécessaire afin de préserver la station assise et pour lutter contre les troubles respiratoires.

● **Un soutien psychologique serait-il souhaitable ?**

Oui, bien sûr, ces personnes et leur famille ont besoin d'un soutien psychologique.

● **Comment se faire suivre ?**

Les neurologues et les médecins généralistes sont à la base du suivi des malades, en liaison avec les consultations multidisciplinaires pour les maladies neuro-dégénératives. Il est possible de se procurer les coordonnées de ces consultations soit sur le site orphanet (www.orpha.net) soit en téléphonant à Maladies Rares Info Services 01 56 53 81 36 (Appel non surtaxé).

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

Il faut signaler aux médecins urgentistes et aux anesthésistes les médicaments contre-indiqués, notamment les agents curarisants, utilisés en anesthésie générale. Il faut aussi indiquer la présence d'une éventuelle atteinte cardiaque ou d'un diabète, ces deux affections pouvant se décompenser dans des situations d'urgence. Il est recommandé aux malades d'avoir sur eux une carte avec les professionnels à joindre en cas d'urgence.

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

La maladie de Friedreich est une affection chronique et invalidante et à ce titre, elle a des répercussions importantes sur tous les aspects de la vie du malade. Etant donné le début précoce des troubles moteurs elle a un retentissement sur la scolarité. Celle-ci peut dans

certains cas se faire en milieu ordinaire avec des aménagements, notamment au niveau des locaux. Dans d'autres situations, une scolarité en milieu spécialisé sera nécessaire.

A l'âge adulte, le malade est souvent en fauteuil roulant. Les capacités intellectuelles n'étant pas affectées, la plupart des personnes ataxiques peuvent travailler dans un milieu ordinaire pendant des périodes variables (pouvant aller jusqu'à 20 ans) selon l'évolution de la maladie et selon l'aménagement de l'environnement.

La vie familiale est le plus souvent très perturbée. Des aides techniques performantes comme un fauteuil électrique ou des appareils d'aide à la communication peuvent contribuer à une meilleure autonomie du malade. Par ailleurs, un aménagement du domicile est souvent indispensable ainsi que le recours à une tierce personne.

● Les prestations sociales en France

En France, les personnes, enfants ou adultes, ayant une ataxie de Friedreich peuvent bénéficier, si nécessaire, d'une prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale en ce qui concerne le remboursement des frais médicaux. Les familles peuvent, en cas de besoin, obtenir une allocation d'éducation spéciale pour les enfants atteints en faisant une demande auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH). Les adultes ont la possibilité d'obtenir une allocation d'adulte handicapé en faisant un dossier auprès de la MDPH. Suivant leur état, une prestation de compensation du handicap peut aussi être allouée aux malades. Enfin, une carte d'invalidité permet aux personnes handicapées majeures ou mineures dont le taux d'incapacité dépasse 80%, de bénéficier de certains avantages fiscaux ou de transports. La carte station debout pénible et le macaron permettant de se garer sur les places réservées aux personnes handicapées peuvent être obtenues en fonction de l'état de la personne atteinte. L'orientation vers les établissements spécialisés est sous le contrôle de la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH), organisée au sein de la MDPH.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Les recherches sur la maladie de Friedreich se font dans plusieurs directions : étude du rôle de la frataxine, création de modèles cellulaires et animaux (souris) et essai de substances médicamenteuses.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations se consacrant la maladie de Friedreich. Vous trouverez leurs coordonnées sur le site **Orphanet** www.orpha.net ou en appelant **Maladies Rares Info Services** au 01 56 53 81 36 (Appel non surtaxé).

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

Maladies Rares Info Services au 01 56 53 81 36
(Appel non surtaxé)

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur Alexis Brice

Centre de référence des maladies
neurogénétiques
CHU Pitié-Salpêtrière, PARIS

Professeur Dominique Bonneau

Centre de référence des maladies
neurogénétiques et mitochondriales de
l'adulte
CHU d'Angers, Angers

Association Française de l'Ataxie
de Friedreich



Association Française des
Conseillers en Génétique