

Du cerveau en développement à l'autonomie : enjeux de la transition chez l'adolescent atteint d'une pathologie neurogénétique

Pr Frédérique Depierreux – Neurologue RMD

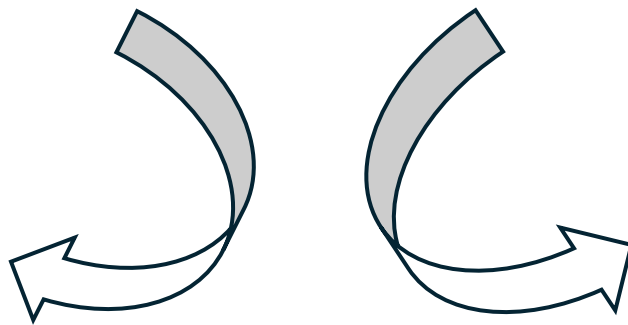
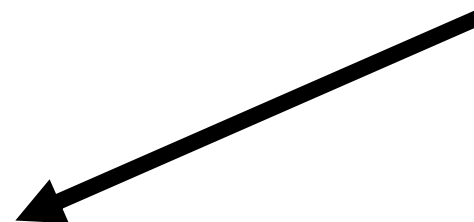
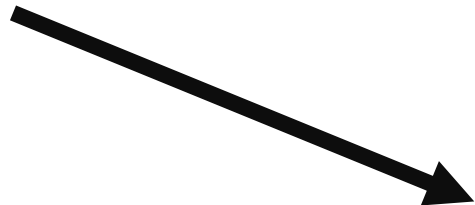
Dr Serpil Alkan – Neuropédiatre Kids NeuroGenetics



Introduction

Croiser les regards pédiatriques et adultes...





Importance en neurogénétique

- **90% des enfants avec atteinte neurologique vont passer le cap des 20 ans.**
- Maladies chroniques et ... évolutives
- Traitements prometteurs
- Diagnostic de plus en plus précoce
- Implication familiale importante
- Suivi très structuré en pédiatrie
- Comorbidités (cognitives, psychiatriques, multisystémiques...)

→ **Problématique de la continuité du suivi des jeunes adultes**



Les freins...

- Le pédiatre = « expert » de la maladie de l'enfant
 - Relation de confiance
 - Crainte vis-à-vis du médecin « d'adulte »
 - Contexte spécifique de l'enfant handicapé
 - Structures « adultes » inadaptées
 - Risques associés à une transition mal faite
-
- Transition \neq Transfert



Les freins...

- Adaptation doses pédiatriques
- Méconnaissances des structures « enfant »
- Démarches administratives
- Matériel de rééducation – Aide à la mobilité
- Aménagements scolaires raisonnables
- Rééducations logo – kiné – ergo - ...
- Autisme / TDAH / Dys-



Qu'en dit la littérature...

2021

Transitional Care for Young People with Neurological Disorders: A Scoping Review with A Focus on Patients with Movement Disorders

Eavan McGovern, MD,¹ Tamara Pringsheim, MD,² Alex Medina, MD,² Carlos Cosentino, MD,³ Ali Shalash, MD,⁴ Zomer Sardar, FCPS,⁵ Victor S.C. Fung, PhD, FRACP,⁶ Manju A. Kurian, PhD,⁷ Emmanuel Roze, MD, and^{8*} MDS Task Force on Pediatrics



2023

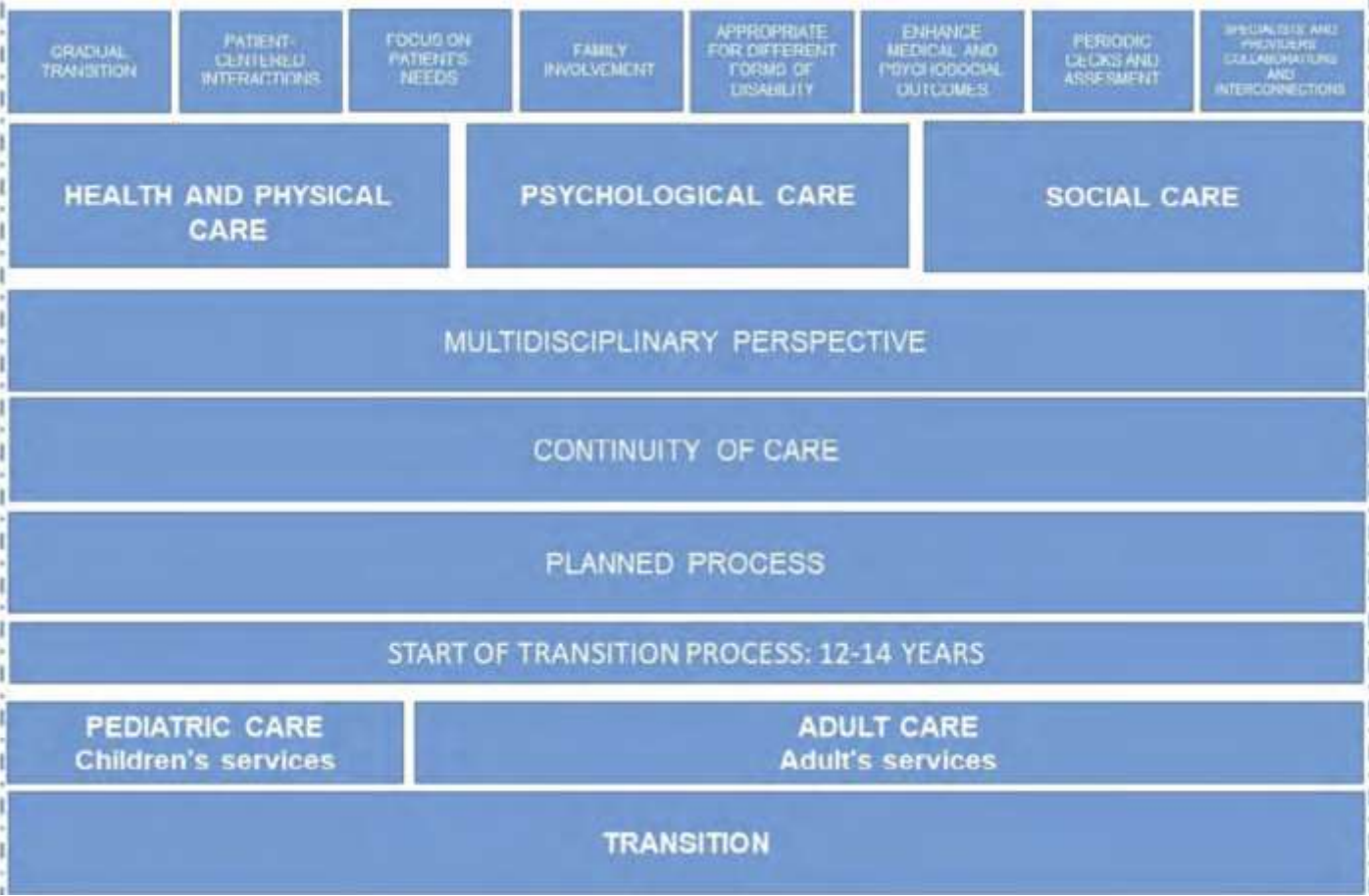
Transitional Care for Young People with Movement Disorders: Consensus-Based Recommendations from the MDS Task Force on Pediatrics

Tamara Pringsheim, MD,^{1,*} Amit Batla, MD, FRCP,² Ali Shalash, MD, PhD,³ Jitendra Kumar Sahu, DM,⁴ Carlos Cosentino, MD,⁵ Darius Ebrahimi-Fakhari, MD, PhD,⁶ Jennifer Friedman, MD,⁷ Jean-Pierre Lin, MBChB, PhD,⁸ Jonathan Mink, MD, PhD,⁹ Alexander Munchau, MD,¹⁰ Daniela Munoz, MD,¹¹ Nardo Nardocci, MD,¹² Belen Perez-Dueñas, MD, PhD,¹³ Zomer Sardar, MBBS, FCPS,¹⁴ Chahnez Triki, MD,¹⁵ Hilla Ben-Pazi, MD,¹⁶ Laura Silveira-Moriyama, MD, PhD,¹⁷ Monica Trancoso-Schifferli, MD,¹⁸ Kyoko Hoshino, MD,¹⁹ Russell C. Dale, MD, PhD,²⁰ Victor S.C. Fung, PhD, FRACP,²⁰ Manju A. Kurian, MBBChir, PhD,²¹ and Emmanuel Roze, MD, PhD²²

- 1) Equipe pluridisciplinaire
- 2) Planification de la transition
- 3) Transition personnalisée et progressive
- 4) Accompagnement émotionnel
- 5) Revoir le diagnostic et le traitement

**Neuromuscular disorders
and transition from
pediatric to adult care
in a multidisciplinary
perspective: a narrative
review of the scientific
evidence and current
debate** 2022

Giuseppe Accogli, Camilla Ferranté, Isabella Fanizza,
Maria Carmela Oliva, Ivana Gallo, Marta De Rinaldis, Antonio Trabacca



- 1) Approche multidisciplinaire
- 2) Préparation physique rigoureuse
- 3) Collaboration
- 4) Planification

Transition from pediatric to adult care in adolescents with hereditary metabolic diseases: Specific guidelines from the French network for rare inherited metabolic diseases (G2M)

B. Chabrol^{a,*}, P. Jacquin^b, L. Francois^b, P. Broué^c, D. Dobbelaere^{d,e}, C. Douillard^{d,e}, S. Dubois^f, F. Feillet^g, A. Perrier^h, A. Fouilhouxⁱ, F. Labartheⁱ, D. Lamireau^j, K. Mazodier^a, F. Maillotⁱ, F. Mochel^k, M. Schiff^b, N. Belmatougⁱ

Pediatric Unit

Adult Unit
Patient > 18 years old

Resources

Specific IMD training for dieticians and doctors (SFEIM, DIU, G2M, etc.)
Availability of a sufficient number of specifically trained dieticians in pediatric and adult units
Development of specific admission actions in adult units as well as pediatric units
Development of an adult emergency unit based on the same principles as the pediatric unit

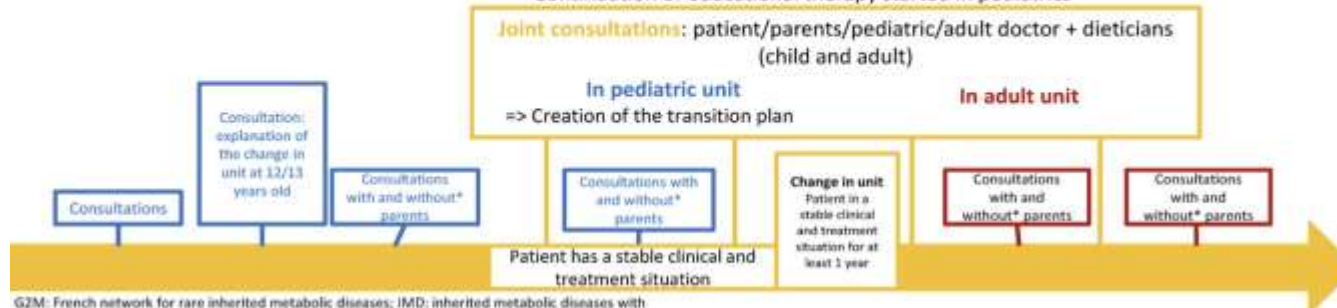
Communication and coordination between pediatric/adult reference centers

Continuous communication between pediatric and adult units within IMD reference and competence centers



Patient care pathway

Specific care for the patient and all issues specific to adult age
Accompaniment of parents
Support of patients' associations
Continuation of educational therapy started in pediatrics




G2M: French network for rare inherited metabolic diseases; IMD: inherited metabolic diseases with dietary treatment * If patient autonomous

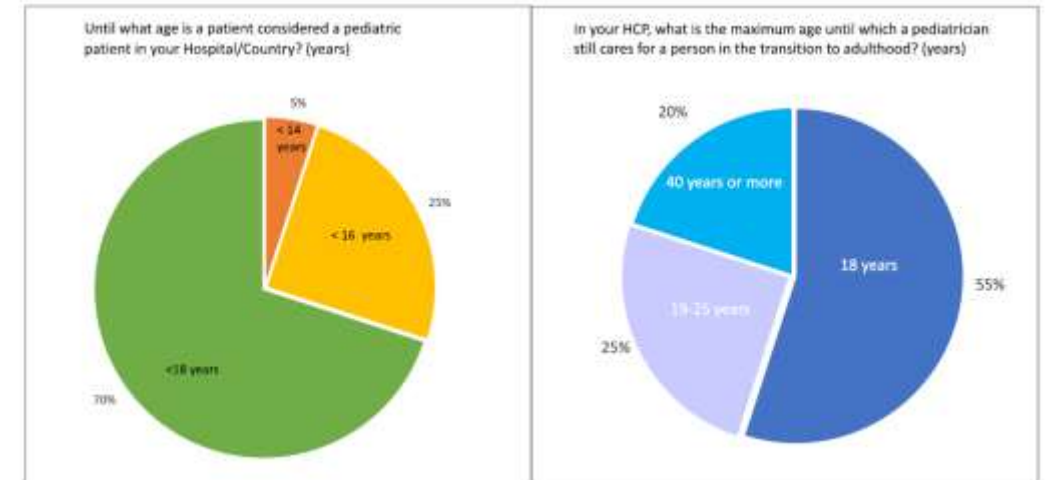
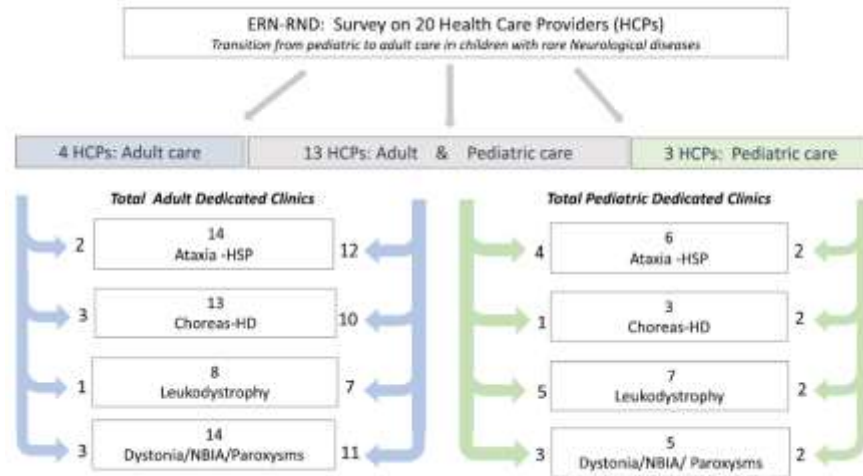
Etape critique...

→ Perte de suivi médical + risque accru de complications.

- 1) Préparation anticipée et structurée de la transition.
- 2) Renforcement de l'autonomie des adolescents
- 3) Implication coordonnée
- 4) Approche multidisciplinaire
- 5) Continuité des soins

Child-to-adult transition: a survey of current practices within the European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND) 2023

Lorenzo Nanetti¹ · Mary Kearney² · Sylvia Boesch³ · Lucie Stovickova⁴ · Juan Darío Ortigoza-Escobar⁵ · Alfons Macaya⁶ · David Gomez-Andres⁶ · Emmanuel Roze⁷ · Maria-Judit Molnar⁸ · Nicole I. Wolf⁹ · Alejandra Darling⁵ · Gessica Vasco¹⁰ · Enrico Bertini¹¹ · Elisabetta Indelicato³ · David Neubauer¹² · Tobias B. Haack¹³ · Judit C. Sagi^{8,14} · Federica R. Danti¹⁵ · Deborah Sival¹⁶ · Ginevra Zanni¹¹ · Anneli Kolk¹⁷ · Odile Boespflug-Tanguy¹⁸ · Ludger Schols¹⁹ · Bart van de Warrenburg²⁰ · Marie Vidailhet⁷ · Michèl A. Willemsen²⁰ · Annemieke I. Buizer²¹ · Enrico Orzes²² · Sophie Ripp²³ · Carola Reinhard²³ · Isabella Moroni¹⁵ · Caterina Mariotti¹  · on Behalf of ERN-RND Working Group for Management of Transition



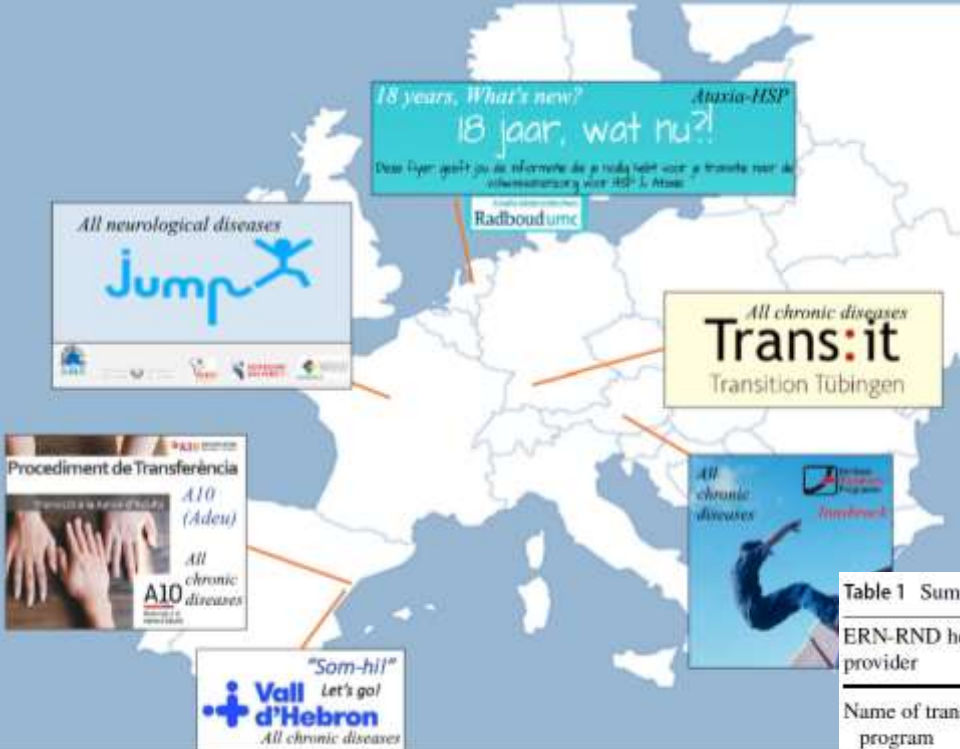


Table 1 Summary of specific programs dedicated to child-to-adult transition in ERN-RND centers

ERN-RND healthcare provider	Radboud University Nijmegen Netherlands	Hôpital Pitié-Salpêtrière Paris France	Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona Spain	University Hospital, Innsbruck Austria	University Medical Center TübingeGermany	Hospital Universitari Vall d'Hebron Barcelona Spain
Name of transition program	<i>18 years, What's new?</i>	<i>JUMP</i>	<i>A10 (Adeu)</i>	<i>Berliner Transitions Program</i>	<i>Trans:it</i>	<i>Som-hi!</i>
Diseases	Ataxia-HSPs	All chronic neurological diseases	All chronic diseases	All chronic diseases	All chronic diseases	All chronic diseases with specification for ataxia-HSP
Age at transition	18 years	15–25 years	16–18 years	12 years	14–18 years	Preparation: 12–14 years Joint visits: 16–20 years
Person in charge	-	Nurse	Nurse Pediatricians	Nurse or social worker	Nurse Pediatricians	Nurses Pediatricians Neurologists
Adult-pediatric joint visits	Yes	No	No	No	Yes	Yes
Documents	Referral letter for neurologist	Patient reports	-	-	Shared electronic documents (eCRF)	Electronic health record and specific questionnaire
Reimburse for transition activities	No	No	No	No	Yes	No
Website	-	https://pitie-salpetriere.aphp.fr/jump/	www.sjdhospitalbarcelona.org/es/pacientes-y-familias/apoyo-y-acompanamiento/a10-programa-transicion-hospital-adultos	www.btp-ev.de/	www.medizin.uni-tuebingen.de/files/view/LkeQN9jWdJwW9nJqDaOEw84z/Flyer_Transit.pdf	-

Protocole spécifique nécessaire pour :

- Ataxie-HSP (68 %)
- Leucodystrophies (72 %)
- Epilepsie (76 %)
- Maladies neuromusculaires (78 %)
- Dystonie-NBIA-paroxystiques (70 %)
- Chorées-Maladie de Huntington (65 %)

Pour des troubles neurologiques plus courants (migraine, sclérose en plaques, neuropathie et paralysie cérébrale):
18 à 30 % des répondants ont estimé qu'il n'était pas essentiel d'avoir un protocole de transition dédié

Troubles du mouvement complexes avec une atteinte cognitive majeure → Très peu de structures adaptées

Obstacles et limites identifiés dans la littérature

- Manque d'anticipation
- Disparité des pratiques (âge, protocole standardisé)
- Disparités entre les centres d'un même ERN
- Manque de ressources humaines et temporelles
- Financement et support administratif
- Soutien psycho-émotionnel insuffisant
- Acceptation du jeune / des parents



Lacunes de la littérature

- Peu d'études centrées spécifiquement sur les maladies neurogénétiques avec atteinte cognitive
- Pas de prise en compte du point de vue des patients / familles
- Manque de données longitudinales sur les résultats vraiment mesurables (qualité de vie, autonomie,...)
- Peu d'évaluations de coût / viabilité économique
- Variabilité importante des pratiques selon pays / systèmes de santé



Recommandations :

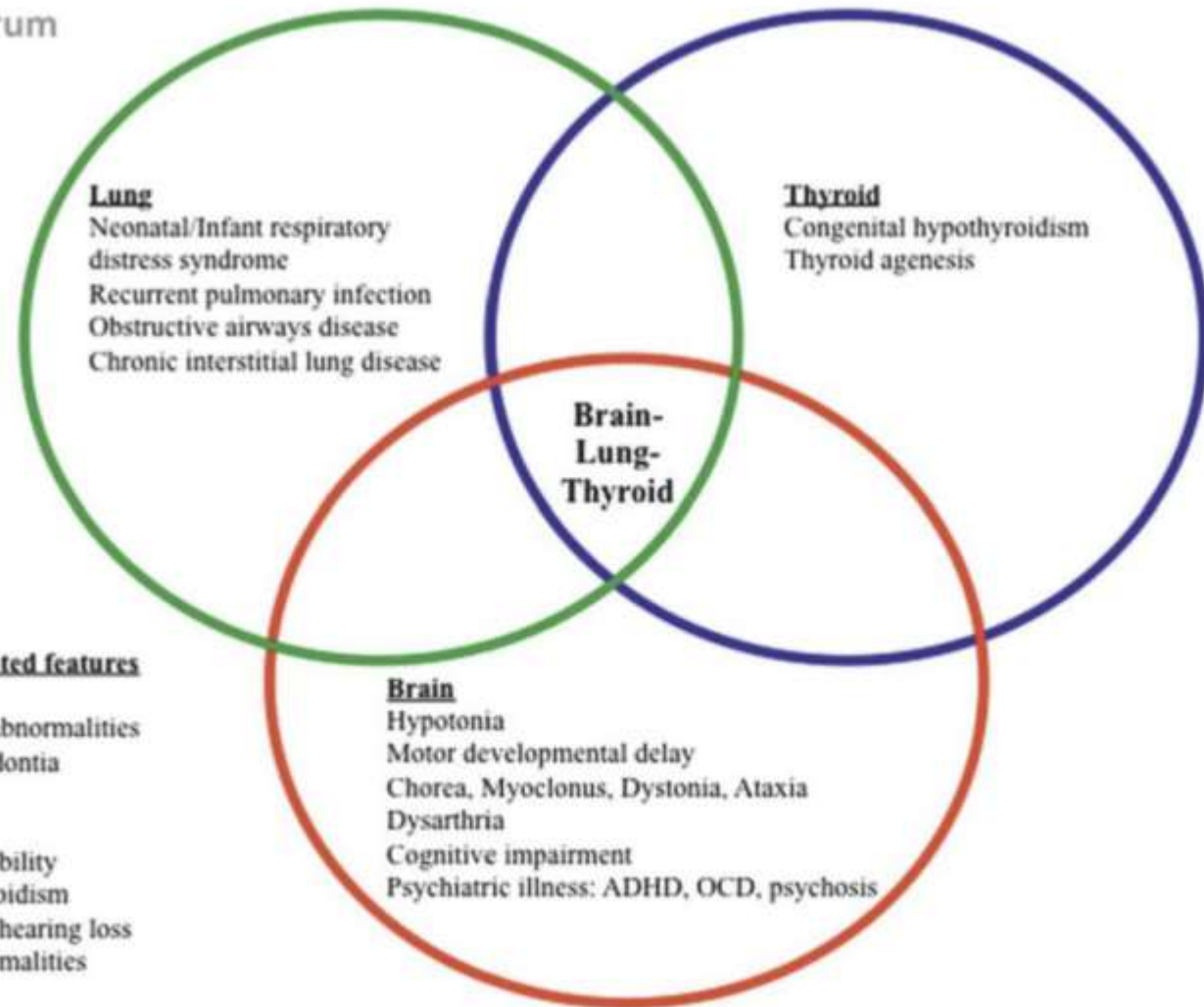
- Coordinateur de transition
- Anticipation
- « Readiness »
- Communication claire
- Soutien psycho-social
- Documents de transition
- Formation



Notre pratique

Chorée familiale bénigne : Syndrome brain-lung-thyroid (NKX2-1)

Clinical Spectrum
of Benign
Hereditary
Chorea





Other associated features

Malignancy
Urinary tract abnormalities
Hypo-/Oligo-dontia
Short stature
Webbed neck
Joint hypermobility
Hypoparathyroidism
Sensorineural hearing loss
Skeletal abnormalities

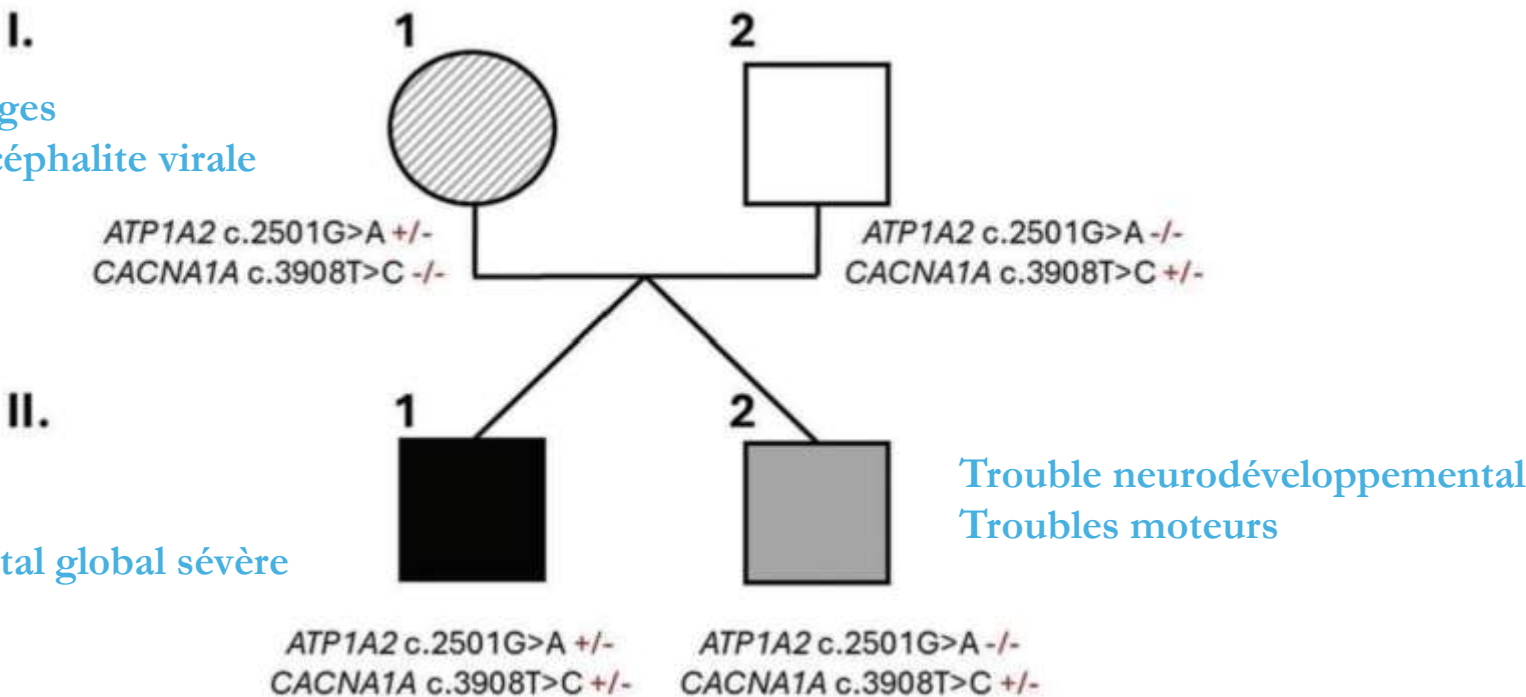
Association between *CACNA1A* and *ATP1A2* Variants are Responsible for Severe Neurodevelopmental Disorder

De nombreuses années sans diagnostic clair

Charlotte Mouraux^{1,2}  Serpil Alkan^{2,3} Jean-Hubert Caberg² Frédérique Depierreux^{1,4} 

Trouble dans les apprentissages
Epilepsie accordée à une encéphalite virale
dans l'enfance
Migraines à l'âge adulte

Epilepsie
Trouble neurodéveloppemental global sévère
Troubles moteurs



CACNA1A

7 Résultat(s)

ORPHA:97 (Pathologie) [Ataxie paroxystique familiale](#)

ORPHA:98758 (Pathologie) [Ataxie spinocérébelleuse type 6](#)

ORPHA:442835 (Pathologie) [Encéphalopathie épileptique à début précoce non spécifique](#)

ORPHA:2131 (Pathologie) [Hémiplégie alternante de l'enfance](#)

ORPHA:569 (Pathologie) [Migraine hémiplégique familiale ou sporadique](#)

ORPHA:2382 (Pathologie) [Syndrome de Lennox-Gastaut](#)

ORPHA:71518 (Pathologie) [Torticolis paroxystique bénin de l'enfant](#)

ATP1A2

3 Résultat(s)

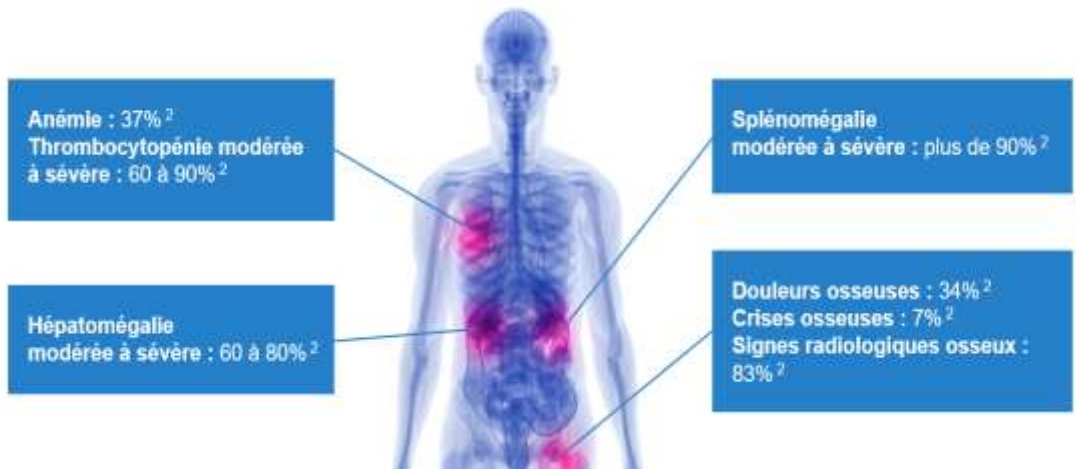
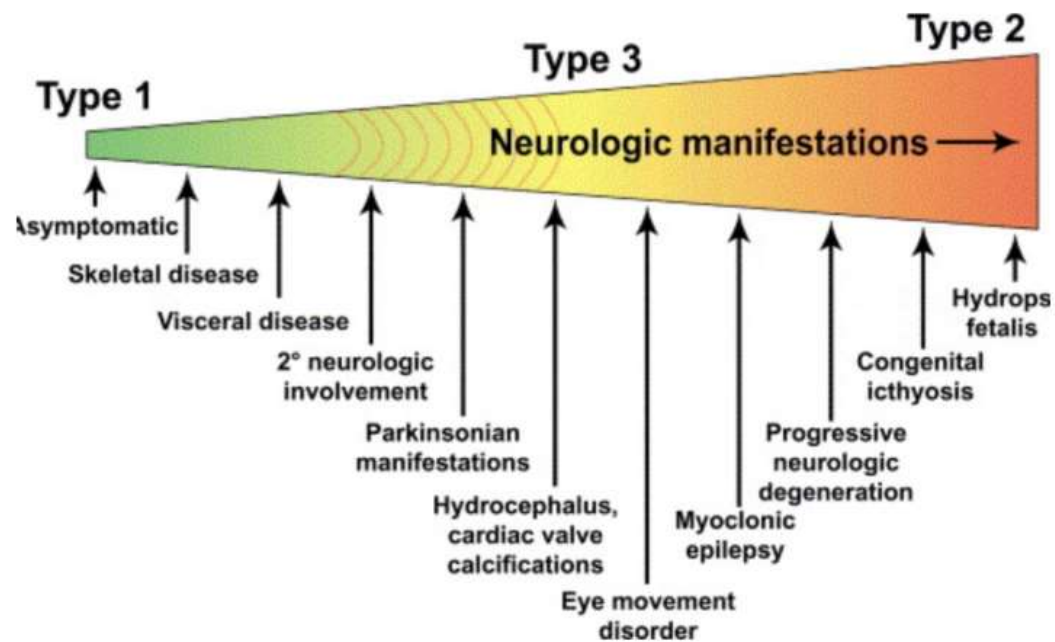
ORPHA:442835 (Pathologie) [Encéphalopathie épileptique à début précoce non spécifique](#)

ORPHA:2131 (Pathologie) [Hémiplégie alternante de l'enfance](#)

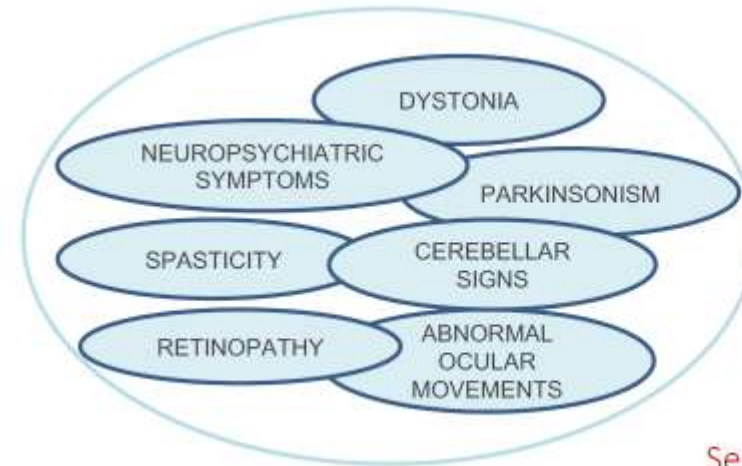
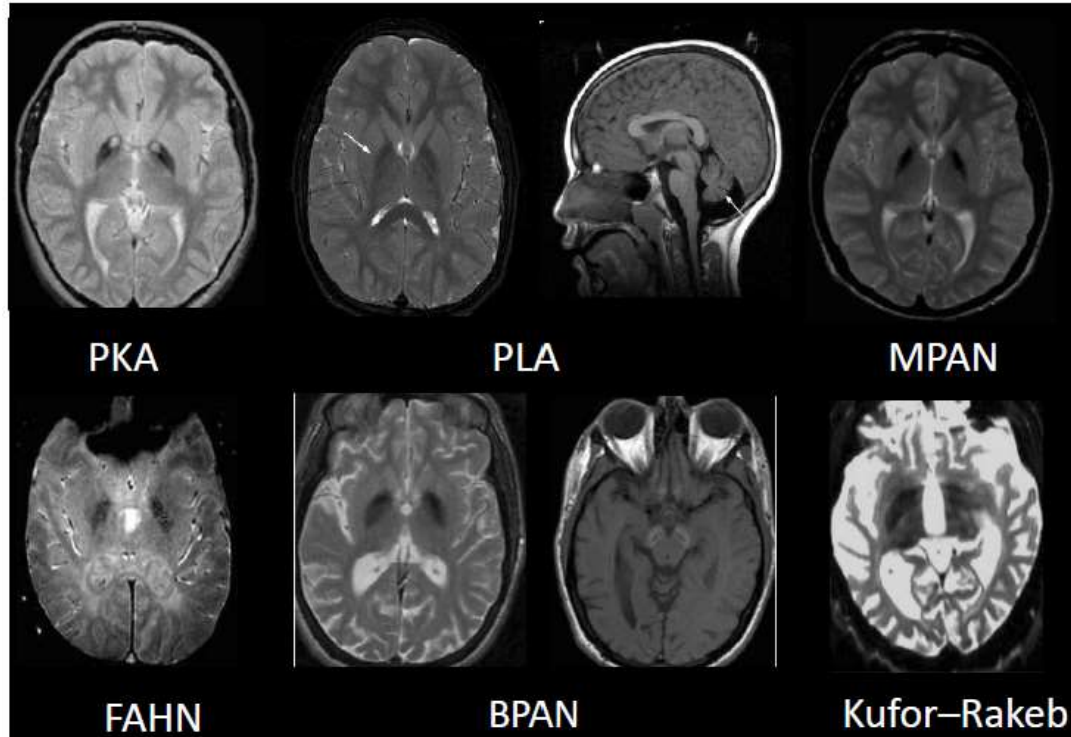
ORPHA:569 (Pathologie) [Migraine hémiplégique familiale ou sporadique](#)

Spectre phénotypique large avec variabilité interindividuelle et intrafamiliale

Maladie de Gaucher neuropathique



NBIA



Severe generalized dystonia
is a prominent symptom

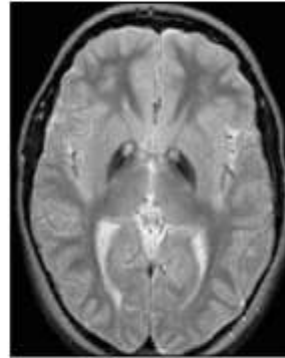
Classic PKAN

<6

Rapid progression
Similar phenotypes
Clumsy gait
Extrapyramidal features
Gait and speech loss



13-14



Atypical PKAN

20-40

years

Slow progression
Variable phenotype
Speech difficulties
Psychiatric symptoms
Dystonia-Parkinsonism



Hayflick et al., 2003

Ce que nous proposons...

- Consultation pluridisciplinaire / conjointe bien avant le moment de la transition
- Complémentarité au niveau des expertises
- Traitements complexes « adultes »
- Anticipation
- Relation / collaboration existante entre neuropédiatre et neurologue
- Réunions de discussion de cas / prise en charge

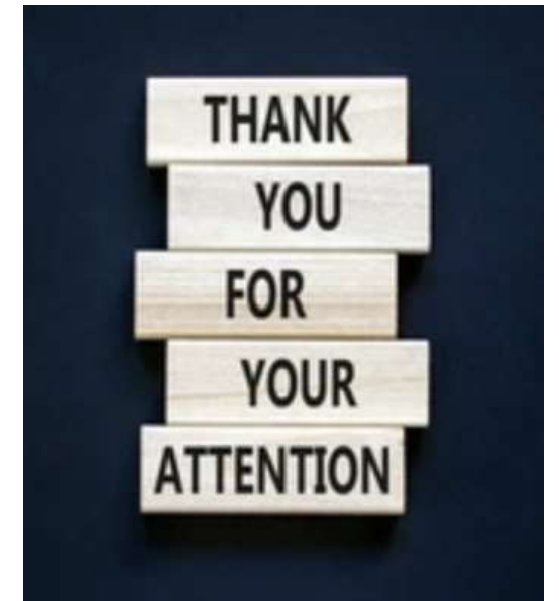
Messages clés

- Anticipation
- Période cible individuelle
- Rôle d'un coordinateur
- Conventions écrites de partenariat
- Discussion autour du handicap avec la famille
- Education à la santé et aux besoins médicaux spécifiques
- Accompagner les familles
- Prise en charge multi/pluri/transdisciplinaire
- Médecin traitant
- Lever les obstacles administratifs
- **Favoriser des équipes enfant/adulte**



Points de réflexion...

- Attentes des patients et des familles
- Qu'est ce qu'une transition réussie ?
- Facteurs individuels et communautaires
- Formation médicale



Références

- Pringsheim T, Batla A, Shalash A, Sahu JK, Cosentino C, Ebrahimi-Fakhari D, Friedman J, Lin JP, Mink J, Munchau A, Munoz D, Nardocci N, Perez-Dueñas B, Sardar Z, Triki C, Ben-Pazi H, Silveira-Moriyama L, Troncoso-Schifferli M, Hoshino K, Dale RC, Fung VSC, Kurian MA, Roze E. Transitional Care for Young People with Movement Disorders: Consensus-Based Recommendations from the MDS Task Force on Pediatrics. *Mov Disord Clin Pract*. 2023 Apr 4;10(5):748-755.
- McGovern E, Pringsheim T, Medina A, Cosentino C, Shalash A, Sardar Z, Fung VSC, Kurian MA, Roze E; MDS Task Force on Pediatrics. Transitional Care for Young People with Neurological Disorders: A Scoping Review with A Focus on Patients with Movement Disorders. *Mov Disord*. 2021 Jun;36(6):1316-1324.
- Accogli G, Ferrante C, Fanizza I, Oliva MC, Gallo I, De Rinaldis M, Trabacca A. Neuromuscular disorders and transition from pediatric to adult care in a multidisciplinary perspective: a narrative review of the scientific evidence and current debate. *Acta Myol*. 2022 Dec 31;41(4):188-200.
- Chabrol B, Jacquin P, Francois L, Broué P, Dobbelaere D, Douillard C, Dubois S, Feillet F, Perrier A, Fouilhoux A, Labarthe F, Lamireau D, Mazodier K, Maillot F, Mochel F, Schiff M, Belmatoug N. Transition from pediatric to adult care in adolescents with hereditary metabolic diseases: Specific guidelines from the French network for rare inherited metabolic diseases (G2M). *Arch Pediatr*. 2018 Jun 15:S0929-693X(18)30115-5.
- Mouraux C, Alkan S, Caberg JH, Depierreux F. Association between CACNA1A and ATP1A2 Variants are Responsible for Severe Neurodevelopmental Disorder. *Neuropediatrics*. 2025 Aug;56(4):265-268. doi: 10.1055/a-2500-7729. Epub 2024 Dec 12. PMID: 39667411.
- Nanetti L, Kearney M, Boesch S, Stovickova L, Ortigoza-Escobar JD, Macaya A, Gomez-Andres D, Roze E, Molnar MJ, Wolf NI, Darling A, Vasco G, Bertini E, Indelicato E, Neubauer D, Haack TB, Sagi JC, Danti FR, Sival D, Zanni G, Kolk A, Boespflug-Tanguy O, Schols L, van de Warrenburg B, Vidailhet M, Willemsen MA, Buizer AI, Orzes E, Ripp S, Reinhard C, Moroni I, Mariotti C; ERN-RND Working Group for Management of Transition. Child-to-adult transition: a survey of current practices within the European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND). *Neurol Sci*. 2024 Mar;45(3):1007-1016.