

# REMISE DU PRIX BENJAMIN DELESSERT

**C**réé en 1988, le Prix Benjamin Delessert récompense un chercheur de renom pour l'ensemble de ses travaux. Le jury de ce prix est constitué des membres du Comité Scientifique de l'Institut Benjamin Delessert.

Cette année, la lauréate du Prix est Maïthé Tauber, Professeure de pédiatrie au CHU de Toulouse. Elle est très impliquée depuis de nombreuses années dans la prise en charge des enfants ayant une obésité commune ou syndromique et tout particulièrement dans le syndrome de Prader-Willi.

## **Le Syndrome de Prader-Willi, un modèle de troubles du comportement alimentaire**

**Maïthé Tauber**

*Centre de référence du SPW, Unité d'endocrinologie, obésité, maladies osseuses, génétique et gynécologie médicale, Hôpital des enfants, CHU de Toulouse*

Le Syndrome de Prader-Willi (SPW) décrit en 1956 par Prader, Labhart et Willi<sup>[1]</sup> est un trouble complexe du développement d'origine génétique (1 pour 15 à 20 000 naissances), lié à un défaut d'expression de certains gènes de la région chromosomique 15q11-q13. C'est un modèle de maladie liée à l'empreinte parentale avec obésité, anomalies endocriniennes et métaboliques et troubles psychiatriques. Le diagnostic est fait depuis plus de 10 ans dès les premiers mois de vie ce qui a permis de décrire plus finement l'histoire de la maladie et sa complexité et en particulier d'identifier différentes phases nutritionnelles<sup>[2,3]</sup>. Ce diagnostic précoce offre aujourd'hui une fenêtre d'opportunité pour mettre en place des interventions précoces dans le but de moduler - si ce n'est guérir - la maladie.

De la naissance à 2 ans, le tableau clinique est marqué par l'hypotonie sévère, les troubles de la succion déglutition et les faibles interactions. Non seulement ces bébés ont peu de force et manquent de coordination pour téter mais nous pensons qu'il s'agit plutôt d'une anorexie particulière du nourrisson.

En l'absence de prise en charge adaptée et efficace on observe toujours l'apparition secondaire et précoce d'une prise de poids excessive qui entraîne une obésité sévère avec hyperphagie et déficit de satiété<sup>[4]</sup>, associée à des dysfonctions endocriniennes multiples en lien avec une pathologie hypothalamique, de nombreuses comorbidités, un déficit cognitif modéré, des troubles des apprentissages, des troubles du comportement et des habilités sociales et dans certains cas des troubles psychiatriques spécifiques. Ce tableau complexe et grave, variable au cours de la vie et d'un individu à l'autre, est par ailleurs fortement influencé par l'environnement et la prise en charge.

Très récemment, des résultats importants ont permis de confirmer des anomalies hypothalamiques fonctionnelles portant sur une anomalie de sécrétion/clivage de certaines prohormones<sup>[5]</sup> pouvant expliquer à la fois les déficits hormonaux tout à fait particuliers et les troubles du comportement ainsi que les anomalies de la régulation de l'appétit. Ces travaux auxquels nous avons contribué confortent nos hypothèses et offrent des perspectives thérapeutiques intéressantes.

Nos travaux ont mis en évidence des anomalies présentes très précocement du système ghrelina<sup>[6,7]</sup> et du système ocytocinergique qui pourraient expliquer de nombreux symptômes de la maladie. L'hypothèse d'une possible intervention précoce chez les nourrissons pouvant modifier la maladie a été démontrée et publiée en 2017 par notre équipe dans la revue américaine *Pediatrics*<sup>[8]</sup>.

Ces avancées essentielles pour cette maladie et pour d'autres maladies du neurodéveloppement ont été possibles du fait de la richesse des analyses et des échanges transdisciplinaires entre cliniciens « experts du somatique et du psychique » et entre cliniciens et chercheurs en France et dans le monde. De ce point de vue le SPW est aussi un modèle.

Le SPW est aujourd'hui reconnu comme un modèle à différents niveaux, un modèle d'obésité sévère, de troubles du comportement alimentaire, de troubles hypothalamiques, de troubles psychiatriques et de déficits des habilités sociales et de manière plus générale du spectre autistique.

De même les associations de patients (102 pays) se sont regroupées depuis de nombreuses années en organisation internationale l'IPWSO avec un congrès international auquel participent familles, soignants et chercheurs depuis 1991. Pour cela aussi, le SPW est un modèle.

Je travaille depuis plus de 20 ans auprès de ces patients et mon équipe multidisciplinaire renforcée dans le cadre du centre de référence grâce au Plan maladie rare a contribué fortement à la connaissance du syndrome et participe activement à la recherche de solutions thérapeutiques en intégrant la prise en charge de la personne dans sa globalité et dans son environnement

1. Prader A, Labhart A., Willi H. (1956) Ein Syndrom von adipositas, kleinwuchs, kryptorchismus und oligophrenie nach myotonieartigem zustand im neugeborenenalter. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 6, 1260-1.
2. Miller, JL et al. (2011) Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. *American journal of medical genetics. Part A* 155A, 1040-49.
3. Goldstone, AP et al. (2008) Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 93, 4183-97.
4. Tauber, M et al. (2014) Prader-Willi syndrome as a model of human hyperphagia. *Frontiers of hormone research* 42, 93-106.
5. Burnett LC et al. (2017) Deficiency in prohormone convertase PC1 impairs prohormone processing in Prader-Willi syndrome. *J Clin Invest* 127,293-305
6. Feigerlová E et al. (2008) Hyperghrelinemia precedes obesity in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 93, 2800-5
7. Beauloye V et al (2016) High unacylated ghrelin levels support the concept of anorexia in infants with Prader-willi syndromel. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 11:56.
8. Tauber M et al. (2017) The Use of Oxytocin to Improve Feeding and Social Skills in Infants With Prader-Willi Syndrome. *Pediatrics* 139, pii: e20162976.