

## Syndrome de Prader-Willi: 30 années de traitement et de recherches au PEZZ

Le PEZZ fête cette année ses 30 ans de consultations pour des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi (SPW) et leurs familles, et à peu près autant d'années de travail de recherches. Une bonne raison de faire le point et comme nous venons de publier un nouveau travail, nous commençons par nos activités de recherches:

1. Notre travail sur la masse musculaire chez les garçons atteints du SPW a été publié en mars dans le JCEM (Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism), l'une des plus importantes revues d'endocrinologie au monde. Dans ce travail, nous montrons que la masse musculaire chez les garçons atteints du SPW augmente au cours du développement pubertaire de la même manière que celle de ceux en bonne santé, lorsque les hormones sexuelles manquantes sont administrées au bon moment et à la bonne dose physiologique. Nous avons déjà pu réfuter dans des travaux antérieurs les doutes selon lesquels le traitement hormonal de substitution pourrait rendre encore plus difficile le caractère des personnes concernées. Ce travail est important, car l'insuffisance de la masse musculaire est un problème central du SPW et constitue également la principale raison du traitement par hormone de croissance. Le traitement par hormone de croissance améliore la masse musculaire, mais ne la normalise pas.
2. Au cours des 30 dernières années, le PEZZ a édité plus de 50 travaux scientifiques et livres sur le SPW. Notre travail publié en 2021 «Prader-Willi Syndrome and Hypogonadismus» a été téléchargé 2660 fois en 12 mois et cité dans 16 articles de suivi. Alors qu'en Suisse, cela est à peine perçu, au niveau international l'intérêt est très grand.
3. La recherche et les soins aux patients sont des jumeaux siamois. L'un ne va pas sans l'autre. La plupart des bonnes idées de recherche utilisables naissent de l'analyse des problèmes concrets des enfants concernés et de leur entourage au quotidien. Et inversement: qui mieux que les chercheurs eux-mêmes peuvent utiliser les derniers résultats de la recherche au profit des enfants et de leur famille?

Mais revenons aux origines. Il y a 30 ans, les parents d'enfants atteints du SPW étaient totalement livrés à eux-mêmes. Les enfants ne grandissaient pas et ne se développaient pas correctement, ils avaient toujours faim et cherchaient jour et nuit de quoi manger. Et ils sont devenus très obèses. Les parents ont eu de la chance si le diagnostic a été posé entre leur 10<sup>e</sup> et 20<sup>e</sup> année. Mais à l'époque, il n'y avait personne qui pouvait vraiment conseiller les concernés et leurs parents. Les meilleurs renseignements et conseils leur étaient fournis par d'autres parents concernés. Dans les livres spécialisés, on utilisait l'expression «nain de sac de farine». Andrea Prader, qui avait décrit le syndrome pour la première fois en 1956 avec Heinrich Willi et Alexis Labhart, a pris Urs Eiholzer à l'assemblée constitutive de l'Association suisse du Prader-Willi. Une chose en entraînant une autre, c'est ainsi que la première consultation en Suisse pour les personnes atteintes du SPW a eu lieu au PEZZ à Zurich. Il n'existait toutefois aucun concept de traitement. Les parents étaient les seuls experts, mais assez impuissants. La recherche spécialisée sur le SPW n'existait à cette époque qu'à Stockholm et à Saint-Louis (États-Unis). Très vite, le PEZZ s'est mis d'accord sur le fait que seule la recherche scientifique pouvait réellement aider les patients. Les premiers travaux qui ont démontré que la masse musculaire réduite était l'un des principaux problèmes du SPW, et non la masse grasseuse parfois grotesquement augmentée, provenaient du PEZZ. Nous avons pu démontrer que les enfants atteints du SPW font nettement moins d'exercice que ceux en bonne santé du même âge et que le manque d'intérêt marqué pour l'exercice est la principale raison d'une masse musculaire insuffisante, en plus avec le manque d'hormones de croissance et sexuelles. Dans un autre travail, les patients atteints du SPW ont suivi un court entraînement physique quotidien de musculation

pour les mollets. Cette publication a eu une grande portée, car elle a montré pour la première fois que la musculature des personnes atteintes du SPW pouvait être entraînée de la même manière que celle des enfants en bonne santé et qu'il n'y avait pas de dysfonctionnement des cellules musculaires comme on le pensait.

Depuis lors, 200 enfants et adultes atteints du SPW ont été pris en charge au PEZZ. Le modèle en 5 points développé au PEZZ s'est également imposé dans le monde entier:

1. Limitation de l'apport calorique
2. Traitement à l'hormone de croissance
3. Exercice physique quotidien
4. Substitution avec l'hormone sexuelle
5. Coaching familial

Si l'on compare les images d'enfants atteints du SPW il y a 30 ans et aujourd'hui, ce sont deux mondes. Mais la faim insatiable et le sentiment de ne jamais être rassasié sont malheureusement restés inchangés. Les nouveaux analogues du GLP-1 tels que le Saxenda, etc., augmentent le risque de complications intestinales chez les personnes atteintes du SPW, mais n'entraînent pas de perte de poids chez ces personnes.



**Lean Body Mass in Boys With Prader-Willi Syndrome Increases Normally During Spontaneous and Induced Puberty** – Kees Noordam, Anika Stephan, Urs Eiholzer; *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 6. März 2023 <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad101>

**Prader-Willi Syndrome and Hypogonadism: A Review Article** – Kees Noordam, Charlotte Höybye, Urs Eiholzer; *International Journal of Molecular Sciences* 2020

**Gonadal Hormone Substitution in People with Prader-Labhart-Willi Syndrome: An International Prader-Willi Syndrome Organization Survey**, Urs Eiholzer, Anika Stephan, Chris Fritz, Claudia Katschnig, Kees Noordam; *Hormone Research in Paediatrics*; DOI: 10.1159/000518342, 2021

*Traduction de l'allemand: Michel Röthlisberger, père de Steve (né en 2003), atteint du SPW et ex-patient du PEZZ*