S’informer sur le syndrome d’USHER

**Introduction**

1. **Syndrome de USHER, c’est quoi ?**

**B – aspects génétiques et Types cliniques**

**C – Le diagnostic**

**D –Prise en charge médicale du double handicap auditif et visuel :**

**E – Professionnels mobilisés pour aider les personnes atteintes**

**F – Prestations sociales en France**

**G – où en est la recherche ?**

**Introduction :**

Pour mieux connaitre le syndrome d’USHER, un document englobant un maximum d’informations sur cette maladie a été réalisé en collaboration avec le **Dr Sandrine MARLIN**, Expert au centre de référence des surdités congénitales et d’origine génétique (service de génétique CHU- Hôpital Neker- enfant malades), le **Dr Christian HAMEL** Expert au centre des références des affections sensorielles d’origine génétique (CHU de Montpellier), le **Dr Isabelle AUDO** expert au centre de référence des dystrophies rétiniennes d’origine génétiques (Centre hospitalier national d’ophtalmologie des quinze-vingt), et la participation de différentes associations : **RETINA** France, la **AFCS** l’association française des conseillers en génétique**, IRRP** Information Recherche Rétinite Pigmentaire, **SOS Rétinite** association Française de surdicécité, le **CRESAM** Centre national de Ressources pour Enfants et Adultes Sourds aveugles et Sourds Malvoyants, et le soutien de **CNSA** Caisse Nationale de Solidarité pour l’autonomie.

Nous nous sommes servis d’un maximum d’information contenues dans ce document et de d’autres sources d’informations pour rédiger le nôtre dans le but de faire connaitre cette maladie rare qui jumelle les deux handicaps à savoir la rétinite pigmentaire et la surdité.

Il est important de bien distinguer tous les symptômes pour pouvoir poser un bon diagnostic par les médecins, et ainsi pouvoir prendre en charge la personne atteinte aussi tôt que possible.

**A - Syndrome de USHER, c’est quoi ?**

Le syndrome d’USHER (USH) est une maladie génétique rare non contagieuse. Il se caractérise par une atteinte de l’audition, et des troubles de la vue (une Rétinite Pigmentaire : RP) et dans certains types par des troubles vestibulaires.

Il s’agit de la cause la plus fréquente de double handicap vision/audition. Sa prévalence varie d’un pays à un autre, et est estimée à environ 1 personne sur 50 000 en moyenne en Europe et en Amérique du nord. Elle est plus élevée en Allemagne où 1 personne sur 12 500 serait atteinte.

La maladie se manifeste dès la naissance et touche aussi bien les filles que les garçons. La première manifestation est la surdité, elle peut être le seul signe de la maladie pendant plusieurs années, jusqu’à l’apparition progressive des troubles de la vue.

**B – Aspect génétique et Types cliniques :**

Le syndrome d’USHER est hétérogène sur le plan clinique et génétique.

Trois types de syndrome sont connus et classés en fonction de degré de surdité, de l’âge de début des troubles visuels et de l’importance des troubles de l’équilibre associés.

Actuellement 10 gènes porteurs de mutations à l’origine du syndrome d’Usher ont étés identifiés.

* Six gènes pour Usher1 : **MYO7A, USH1C, USH1G, CDH23, PCDH15, USH1E et USH1H**
* Trois gènes pour Usher2 : **USH2A, ADGRV1 ou (VLGR1) et WHRN**
* Un gène pour Usher 3 : **CLRN1**

Cette anomalie génétique est héréditaire peut apparaitre aussi bien chez un garçon que chez une fille, puisque la transmission du syndrome se fait d’une façon autosomique récessive.

Autosomique signifie que le gène en cause de la maladie n’est pas situé sur les chromosomes sexuel.

Nous portons tous deux copies de chaque gène, une copie est héritée de la mère et une copie est héritée du père, le terme récessif signifie que les deux copies du gène doivent être altérées pour que la maladie se manifeste, ainsi les parents d’un enfant atteint de la maladie ne sont pas atteints eux-mêmes, mais ils sont tous les deux porteurs d’un exemplaire du gène muté.

**Le type I :**

Caractérisé par une surdité congénitale profonde empêchant l’acquisition du langage en l’absence d’implantation cochléaire précoce, une dysfonction vestibulaire congénitale retardant l’acquisition de la position assise, debout et la marche et rétinite pigmentaire diagnostiqué en général dans la première décennie.

La rétinopathie pigmentaire, ou plus précisément appelée dystrophie de type bâtonnet-cône se caractérise par une cécité nocturne en raison d’une dysfonction primitive du système des bâtonnets puis des altérations progressives de la perception visuelle dans le champ visuel périphérique avec de façon ultime un champ visuel tubulaire. L’acuité visuelle centrale est préservée de façon plus prolongée. Un des examens clés pour le diagnostic de RP est l’électrorétinogramme qui montre une dysfonction de type bâtonnet-cône. Celui-ci est maintenant complémentaire de l’imagerie rétinienne comme l’autofluorescence et la tomographie en cohérence optique qui vont documenter plus précisément les altérations rétiniennes morphologiques



Figure  : Vue d’une personne atteinte du syndrome d'Usher (à droite)

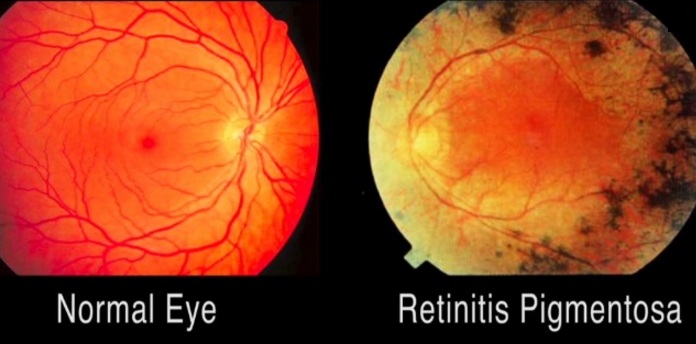


Figure  : A gauche œil normal - A droite œil avec rétinite pigmentaire

**Le type II :**

Se caractérise par une surdité congénitale non profonde, l’absence de dysfonction vestibulaire et une RP diagnostiquée dans la deuxième ou troisième décennie

**Le type III :**

Excessivement rare, est similaire au type I avec cependant une surdité non congénitale qui débute dans l’adolescence, progressive et qui peut ultimement être très sévère.

**C - Le diagnostic :**

Le diagnostic précoce de la maladie permet une prise en charge adaptée dès le plus jeune âge, ainsi qu’une information complète du malade et de sa famille quant à l’éducation

Le diagnostic repose avant tout, sur les manifestations de la maladie, à savoir une surdité présente dès la naissance (surdité congénitale), et l’apparition secondaire de troubles de la vision (généralement avant la deuxième année)

Le syndrome est particulièrement difficile à reconnaitre avant l’apparition de l’atteinte visuelle, et en général, le diagnostic n’est fait que tardivement lorsque les manifestations sont apparues.

Il arrive cependant que les médecins évoquent le syndrome d’Usher de type I lorsqu’un nourrisson présente une surdité congénitale associée à un retard d’acquisitions de la position assise ou la marche inexpliquée. Dans ce cas un examen ophtalmologique spécialisé- l’électrorétinogramme- ou ERG, permet de diagnostiquer l’atteinte de la rétine alors que le l’enfant ne présente pas de encore d’altérations de la vision.

**Examens de l’atteinte auditive** :

Les médecins ORL spécialisés dans les troubles de l’audition disposent de nombreux tests pour mesurer la perte de l’audition ou trouver son origine.

Certaines méthodes ne demandent pas la participation de la personne examinée comme :

**Les Otoémissions Acoustiques  (OEA):**

Ce test permet de vérifier le bon fonctionnement des cellules ciliées de la cochlée. En effet à l’état normal, les cellules ciliées externes de la cochlée émettent des vibrations lorsqu’elles sont stimulées par un son, ces vibrations sont appelées auto-émissions acoustiques ou OEA.

Ce test est souvent utilisé en dépistage précoce à la maternité est rapide et facile à effectuer, si aucune vibration n’est captée des tests complémentaires doivent être réalisés.

**Les potentiels évoqués auditifs (PEA) :**

Les PEA permettent d’étudier l’activité électrique du cerveau en réponse à un signal sonore.

D’autres méthodes demandent la participation de la personne examinée comme :

**L’audiométrie tonale :**

L’audiométrie tonale permet de savoir si l’atteinte concerne uniquement l’oreille interne (surdité de perception). Elle permet aussi de déterminer le seuil en dessous duquel la personne n’entend plus les sons (seuil d’audition)

**L‘audiométrie vocale :**

Cette méthode permet de déterminer à partir de quel niveau sonore (intensité) le sujet peut comprendre la parole et permet d’évaluer le retentissement social de la société.

**L’audiométrie comportementale :**

Les techniques d’audiométrie classiques tonale ou vocale ne sont pas adaptées aux enfants de 4 ou 5 ans. Des explorations subjectives sont cependant réalisables, même chez les nourrissons, grâce à l’audiométrie comportementale. Elle se base sur l’étude fine des réactions de l’enfant pour déterminer s’il entend ou non les sons d’intensités et de fréquences variables délivrées dans un casque u un vibrateur.

**Examens de l’atteinte visuelle** :

Les troubles de la vue sont évalués grâce à plusieurs examens dont certains permettent de rechercher des modifications de la rétine et d’autres de mesurer leurs conséquences sur la vision.

**L’examen du fond de l’œil :**

Il permet de voir directement la rétine, l’ophtalmologiste dépose quelques gouttes d’une solution (collyre) pour augmenter l’ouverture de la pupille, ce qu’il permet de voir une plus grande partie de la rétine.

**L’électrorétinogramme (ERG) :**

Il permet de diagnostiquer une rétinite pigmentaire et d’enregistrer la réponse électrique en stimulant avec de la lumière.

En cas de suspicion du syndrome d’Usher, l’ERG peut être réalisé à partir de l’âge de six mois

**La mesure du champ visuel :**

Le champ visuel doit être testé par des appareils automatiques ou manuels, à la recherche de trous dans le champ de vision (scotomes) ou d’un rétrécissement du champ de vision.

L’examen nécessite la coopération active de la personne testée. Il doit être effectué dès que l’âge de l’enfant le permet, à partir de 7 ans environ

**L’OCT :** acronyme anglais pour **O**ptical **C**oherence **T**omography. Permet de faire des photos dans différents couches de la rétine. L’atteinte de la couche des photorécepteurs peur ainsi être observé directement. Ce qui permet de confirmer la dégénérescence rétinienne dans les formes débutantes.

**Autres examens :**

L’examen ophtalmologique évalue aussi l’acuité visuelle dont la mesure permet de définir le degré de l’atteinte visuelle.

Si l ‘acuité visuelle est du meilleur œil après correction est comprise entre 3/10 et 1/10 , on parle de mal voyance, si elle est en dessous de 1/20, on parle de cécité.

L’examen ophtalmologique permet aussi de rechercher une éventuelle myopie, une hypermétropie et / ou un astigmatisme, qui pourraient aggraver la perte visuelle liée à la rétinite pigmentaire.

**Examen d l’atteinte vestibulaire :**

Comme pour l’évaluation de l’atteinte auditive, les examens étudiants l’atteinte vestibulaire sont réalisés par un médecin spécialiste ORL. Les tests les plus couramment pratiqués sont les épreuves rotatoires et les épreuves caloriques.

Ces examens sont basés sur le fait que la stimulation du vestibule déclenche normalement un mouvement involontaire des yeux appelé nystagmus : l’œil se dirige lentement vers une direction puis revient brutalement à sa position d’origine plusieurs fois et de façon saccadée. La durée, le moment d’apparition du nystagmus et la direction que prend l’œil sont modifiés en fonction de la stimulation et d’une éventuelle maladie.

**Les épreuves rotatoires :**

Permettent une stimulation physique du vestibule. L’examen consiste à faire tourner la personne testée sur elle-même (sur une chaise en rotation) à différentes vitesses et plus au moins longtemps. Quand le médecin stoppe la rotation de la chaise, le mouvement des yeux (nystagmus) est enregistré puis analysé. Cet enregistrement peut se faire grâce à une caméra vidéo fixée sur un masque porté par la personne testée (nystagmoscopie), ou par le biais d’électrodes placées autour des yeux et qui enregistrent l’impulsion électrique provoqué par le mouvement des globes oculaires (nystagmogramme).

**Les épreuves caloriques :**

Elles permettent la stimulation thermique du vestibule. De l’eau chaude puis de l’eau froide est introduite dans chaque oreille, dans l’obscurité. Le mouvement des yeux est enregistré de la même manière que pour les épreuves rotatoires. L’épreuve calorique est la seule qui permette de stimuler un seul vestibule à la fois.

Les épreuves caloriques et rotatoires sont difficiles à réaliser chez les enfants de moins de 8 ans. C’est pourquoi en dessous de cet âge, ces examens ne sont pratiqués que dans des centres spécialisés, peu nombreux en France.

**D –Prise en charge médicale du double handicap auditif et visuel :**

Les différentes manifestations du syndrome d’Usher doivent être prises en charge précocement pour offrir la meilleure qualité de vie possible aux malades.

Avec l’apparition de la rétinite pigmentaire, l’enfant sourd perd progressivement la vue ce qui va gêner une communication basée sur l’utilisation des signes et nécessiter une prise en charge particulière.

Il n’existe actuellement pas de traitement permettant de guérir le syndrome d’Usher. Cependant, les manifestations de la maladie peuvent bénéficier d’une prise en charge spécifique.

**La prise en charge auditive** :

Les malades peuvent être appareillés. L’appareillage conventionnel (audioprothèse) est un dispositif placé derrière l’oreille qui amplifie électroniquement le volume du son. Cependant, les personnes qui ont un syndrome d’Usher de type I n’ont généralement pas suffisamment de bénéfice avec ce type de prothèse pour pouvoir comprendre la parole.

Lorsque le syndrome d’Usher est diagnostiqué précocement, une implantation cochléaire potentiellement bilatérale peut être proposée chez l’enfant.

Il s’agit d’un appareil électronique composé de deux parties : une partie externe et une partie interne.

La partie externe comprend :

Un microphone placé derrière le pavillon de l’oreille qui recueille les sons

Un processeur qui transforme les sons en impulsions électriques

Une antenne aimantée qui transmet les impulsions électriques à la partie interne de l’implant à travers la peau.

La partie interne est posée dans l’oreille interne au cours d’une intervention chirurgicale. Elle transmet les informations électriques directement aux fibres nerveuses auditives.

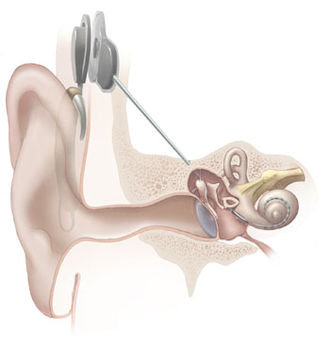
 

Figure 4: Schéma d'un implant cochléaire Figure 3 : Enfant porteur d'un implant cochléaire

Même si l’implant cochléaire restaure une audition différente de l’audition naturelle et nécessite une rééducation auditive importante (orthophonie), de nombreuses personnes bénéficiant d’un implant cochléaire sont en mesure de comprendre la parole sans avoir à lire sur les lèvres. Les communications téléphoniques peuvent aussi être possibles.

En cas d’implantation cochléaire, certains systèmes d’aide à la communication peuvent améliorer la compréhension du message sonore, ainsi le signal sonore peut être transmis à l’appareillage par induction magnétique, Bluetooth ou ondes FM. Ces systèmes

sont particulièrement utiles pour l’utilisation du téléphone, la télévision ou l’écoute de la musique.

Au cours de la scolarité, il peut être intéressant d’utiliser un microphone HF qui est porté au cou de l’enseignant. La parole de l’enseignant est directement transmise à l’appareillage de l’enfant par ondes FM.

Certaines aides techniques peuvent aussi aider les personnes atteintes d’une surdité profonde comme les systèmes d’alerte lumineux (une lumière s’allume à chaque coup de sonnette) et les appareils de communication téléphoniques pour malentendants.

**La prise en charge visuelle :**

Le port de verres protecteurs et filtrants adaptés à la rétinopathie prescrits par un médecin ophtalmologiste, est recommandé. Leur but est surtout de diminuer la sensation d’éblouissement, et d’améliorer le contraste.

En cas de cataracte, une intervention chirurgicale est conseillée. Cette opération n’est pas différente de celle réalisée chez les personnes qui ne sont pas atteintes du syndrome d’Usher.

Un apport de fortes doses de vitamine A (rétinol) pourrait ralentir l’altération des cellules impliquées, les connes et les bâtonnets. Cet effet bénéfique reste très discuté par la communauté médicale et scientifique.

Par ailleurs, à ces fortes doses la prescription de vitamine A est potentiellement dangereuse chez la femme enceinte, car elle peut être à l’origine de malformations chez le fœtus, et chez l’enfant, en raison d’effets secondaires potentiellement toxiques sur le cerveau et la croissance.

Une alimentation équilibrée enrichie en antioxydants comme la lutéine, une substance présente dans les légumes et les omégas 3, présents dans les poissons gras, pourraient aider à ralentir l’évolution des troubles de la vue. Des compléments alimentaires sont aussi disponibles mais ils n’ont pas fait la preuve de leur effet.

Des aides « basses visions »peuvent être proposées lorsque la vision centrale est atteinte. En effet, la vision peut souvent être améliorée par des appareils spéciaux. Il s’agit d’aides optiques comme des lunettes grossissantes, des loupes, des télescopes, ou d’aides no optiques qui consiste en un ensemble d’articles susceptibles de faciliter les activités, de la vie quotidienne : livres et revues à gros caractères, cartes à jouer à gros numéros, cadrans de téléphone et calculatrices à gros caractères, montres parlantes.

Enfin des aides électroniques comme des systèmes de télévision en circuits fermés avec appareils grossissants et dispositifs de lecture informatisés intégrés sont utiles dans certaines circonstances.

**E - Professionnels mobilisés pour aider les personnes atteintes du syndrome d’Usher**

Une prise en charge orthophonique avec un accompagnement des parents peut être mise en place dès le diagnostic de surdité quel que soit l’âge de l’enfant.

Les séances d’orthophonie aident à l’acquisition du français parlé lorsque les parents ont choisi d’utiliser ce mode de communication. Ensuite cette rééducation est également essentielle dans l’acquisition de la lecture et de l’écriture.

La prise en charge par un psychomotricien est très importante pour compenser les déficits causés par les troubles de l’équilibre qui gênent souvent le développement. Elle aide l’enfant à bien se situer dans l’espace et à prendre confiance en lui.

La rééducation visuelle fonctionnelle en milieu spécialisé est conseillée lorsque la baisse de la vue devient gênante.

En France il existe actuellement un centre de rééducation fonctionnelle de la vision qui accueille spécifiquement les personnes mal voyantes qui ont un syndrome d’Usher c’est l’institut AMARAV, afin de leur offrir une réadaptation fonctionnelle visuelle adaptée à leur déficience auditive.

La rééducation en activités journalières (rééducation en AVJ) adaptée aux personnes déficientes visuelle, permet aussi de récupérer une meilleure autonomie individuelle, sociale et professionnelle.

Une aide humaine à la communication adaptée au mode de communication choisi et au degré de déficience visuelle est souvent nécessaire pour faciliter la communication des enfants et des adultes sourds en milieu scolaire et professionnel : interprètes en LSF, ou en LSF tactile, répétiteurs en lecture labiale, et codeurs LPC. Des consultations en LSF ou en LSF tactile avec des médecins connaissant la LSF ou en présence d’un interprète sont possibles dans certains hôpitaux.

Les instructeurs en locomotion aident les personnes gênées dans leurs déplacements, notamment dans les situations difficiles. C’est une rééducation qui aide la personne a mieux comprendre son environnement pour mieux s’y orienter, elle aide aussi à mieux utiliser le champ de vision qui lui reste (champ visuel résiduel) et lui permet, par la rééducation de se déplacer en toute sécurité à l’intérieur comme à l’extérieur.

**F – les prestations sociales en France :**

En France les personnes atteintes du syndrome d’Usher bénéficient d’une pris en charge à 100% (exonération du ticket modérateur) par la sécurité sociale du financement des soins et des frais médicaux liés à leur maladie au titre des affections de longues durées (ALD) hors liste, et ce suite à l’établissement par le médecin traitant d’un protocole de soins validé par le médecin conseil de l’assurance maladie. Ce protocole de soins est renouvelé lorsqu’il arrive à terme à la demande du médecin traitant.

Les familles peuvent s’informer sur leurs droits et les prestations existantes auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées MDPH, de leur département. Celle-ci centralise toutes les démarches liées au handicap, (demande de prestations, aide humaine, aide technique, aménagement du logement et du véhicule, demande relative au travail, à l’emploi et à la formation professionnelle, aides financières,….).

Elle instruit les dossiers de demande d’aides, les transmet à la Commission des Droits et de l’Autonomie des Personnes Handicapées CDAPH, et assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises.

La MDPH assure l’information et l’orientation de la personne vers les établissements spécialisés quand cela est nécessaire et elle accompagne la personne sur la durée.

Pour plus de précisions, le cahier Orphanet **« vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations »**, rassemble toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d’insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladie rare.

**G - Où en est la recherche ?**

Sur le plan auditif, la prise en charge des patients a été nettement améliorée depuis la mise au point d’implants cochléaires, avec chirurgie précoce (type I essentiellement) ou les prothèses auditives. Il existe cependant peu de données sur la performance de ces implants dans les différents types de USHER et en raison de leur limite dans les environnements bruités, et des études complémentaires sont essentielles pour améliorer ces approches thérapeutiques.

Concernant la RP, aucun traitement n’est actuellement disponible et au cours de ces dernières années la recherche médicale s’est considérablement développée pour déterminer les causes de la rétinite pigmentaire et des études spécifiques sur la dégénérescence de la rétine sont en cours afin de proposer des traitements à cette maladie.

La thérapie génique consiste à apporter aux photorécepteurs une copie du gène non muté. Cette thérapie constitue à ce jour un des plus solides espoirs même si ce traitement est actuellement à un stade expérimental. Mais la thérapie génique sera probablement peu efficace en cas de maladie déjà évoluée.

C’est pourquoi d’autres approches sont également en cours d’études. Des essais cliniques pour des médicaments qui visent à empêcher la dégénérescence des bâtonnets et/ou des cônes ont commencés et vont se développer dans les années avenir. Des dispositifs de rétines ou de vision artificielle sont aussi à l’essai actuellement.

En France au vu de l’amélioration des techniques d’exploitation rétiniennes, le projet de recherche pour une approche globale du syndrome de USHER **LIGHT4DEAF,** a été lancé au mois de mars 2016. Ce projet de recherche hospitalo-universitaire est coordonné par le Professeur José-Alain SAHEL, Directeur de l’institut de la vision et de la fondation Voir & Entendre.

Ce projet sans précédent mobilisera une équipe multidisciplinaire de scientifiques, de médecins et de professionnels de santé, organisés en huit groupes de travail impliquant 17 partenaires publics et privés collaborent étroitement  dans un effort commun visant à répondre aux besoins non satisfaits des malades.

