

InTheKnow : FAQ destinée aux patients

Achondroplasie

1. Qu'est-ce que l'achondroplasie ?

L'achondroplasie est une maladie génétique rare qui touche environ une naissance vivante sur 25 000 et qui affecte la croissance de la majorité des os du corps.¹ Les personnes vivant avec une achondroplasie présentent une petite taille disproportionnée, visible au niveau de la longueur des différentes parties des membres ainsi qu'au niveau de la proportion entre la longueur du tronc et des membres.²

2. Y a-t-il des complications médicales associées à l'achondroplasie ? Quelles sont les complications les plus fréquentes ?

Outre l'extrême petite taille, les troubles de la croissance osseuse dans l'ensemble du corps peuvent entraîner des complications médicales graves, notamment une compression du trou occipital, des apnées du sommeil, des jambes arquées, une hypoplasie de la partie médiane du visage, une cambrure permanente du bas du dos, une sténose rachidienne et des infections récurrentes de l'oreille.^{1,3}

Les complications peuvent s'aggraver avec l'âge et peuvent nécessiter une intervention chirurgicale, telle qu'une décompression de la moelle épinière et un redressement des jambes arquées.^{1,3} Les deux tiers des personnes achondroplasées souffrent de douleurs chroniques.⁴

3. Quelle est la cause de l'achondroplasie et de la réduction de la croissance osseuse ?

La maladie est due à l'altération de la croissance osseuse et ses effets peuvent être observés au niveau des os longs, de la colonne vertébrale, du visage et de la base du crâne.¹

Chez les personnes atteintes d'achondroplasie, c'est une modification du gène *FGFR3* (récepteur du facteur de croissance des fibroblastes de type 3) qui est responsable de cette altération de la croissance osseuse.¹ Le récepteur *FGFR3* envoie plus de signaux de ralentissement de la croissance osseuse qu'il ne devrait, et le peptide natriurétique de type C (CNP) naturellement présent dans le corps n'est pas suffisant pour contrebalancer les signaux excessifs du *FGFR3*. Par conséquent, les os reçoivent davantage de signaux de ralentissement et la croissance osseuse est altérée.

4. Quel est l'impact de l'achondroplasie sur l'espérance de vie ?

Les taux de mortalité sont plus élevés en présence d'une achondroplasie que dans la population générale ; chez les personnes achondroplasées, la réduction de la survie globale et de l'espérance de vie moyenne peut atteindre jusqu'à 10 années.^{5,6,7,8}

5. Combien de personnes vivent avec une achondroplasie en Europe ?

La prévalence globale de l'achondroplasie en Europe est de 3,5 pour 100 000 personnes et sa prévalence à l'échelle mondiale est de 4,6 pour 100 000 personnes.⁹

Diagnostic

1. Comment l'achondroplasie est-elle diagnostiquée ? Quand est-elle diagnostiquée ?

L'achondroplasie est habituellement diagnostiquée en combinant les observations cliniques, la radiographie et les tests moléculaires.¹⁰

Le diagnostic peut être établi à tout âge, mais il survient le plus souvent pendant la période néonatale (les 4 premières semaines de vie de l'enfant). Le diagnostic est posé à la naissance dans 4 cas sur 5.¹¹

2. L'achondroplasie est-elle héréditaire ?

Oui. Si un parent est atteint d'achondroplasie, la probabilité de transmettre la maladie est de 50 %, ¹² et si les deux parents sont atteints, la probabilité de la transmettre est de 75 %.^{12,13}

Toutefois, dans la plupart des cas, l'achondroplasie n'a pas été héritée : environ 80 % des enfants atteints d'achondroplasie ont des parents de taille normale et ont développé la maladie à la suite d'une mutation génétique spontanée.¹

3. Si une personne est atteinte d'achondroplasie, ses enfants le seront-ils aussi ?

Les personnes atteintes d'achondroplasie ne donneront pas forcément naissance à des enfants eux aussi atteints de la maladie. Si un parent est atteint d'achondroplasie, la probabilité de transmettre la maladie est de 50 %, ¹² et si les deux parents sont atteints, la probabilité de la transmettre est de 75 %.^{12,13}

4. Des parents de taille normale peuvent-ils avoir des enfants atteints d'achondroplasie ?

Oui. Environ 80 % des enfants atteints d'achondroplasie ont des parents de taille normale et ont développé la maladie à la suite d'une mutation génétique spontanée.¹

Nourrissons et enfants

1. Quels peuvent être les complications médicales ou les problèmes de mobilité chez les nourrissons et les enfants atteints d'achondroplasie ?

L'achondroplasie affecte de nombreuses régions différentes du corps, et les régions affectées peuvent varier selon l'âge chez chaque personne. Les modifications des proportions et du développement du corps peuvent entraîner divers handicaps, qui eux-mêmes peuvent affecter la vie quotidienne, la situation sociale et psychologique, ainsi que la qualité de vie.^{10,14}

Par exemple, la compression de la moelle épinière peut provoquer des problèmes neurologiques et donc un handicap chez les personnes vivant avec une achondroplasie.^{1,3,4} Elle peut également générer des troubles de l'appareil respiratoire ou du système nerveux, en particulier durant l'enfance, conduisant à une mort subite chez 5 % à 10 % des enfants.³

De plus, les enfants doivent compenser la disproportion de leur tête lourde et de leurs membres courts, ce qui affecte la façon dont ils vont pouvoir ramper, passer de la position assise à la position debout et développer diverses aptitudes motrices.^{3,14,15}

2. Quelles activités physiques peuvent se révéler difficiles pour un nourrisson ou un enfant atteint d'achondroplasie ?

En raison de leur petite taille et de leurs membres courts disproportionnés, les personnes achondroplasiques peuvent être confrontées à des problèmes de mobilité et d'accessibilité, l'environnement de nos sociétés n'étant pas conçu pour les personnes de petite taille. L'affection peut avoir un impact sur la capacité à gérer l'hygiène personnelle, peut rendre les activités du quotidien plus difficiles, de même que la scolarité, et peut affecter l'autonomie globale et la qualité de vie. Elle peut également avoir un impact sur la confiance en soi et l'estime de soi.¹⁶

3. La fonction cognitive est-elle impactée ou altérée chez un nourrisson ou un enfant atteint d'achondroplasie ?

Les fonctions cognitives, y compris l'apprentissage, la prise de décision et la résolution de problèmes, la mémoire ou l'attention, ne sont habituellement pas altérées chez les nourrissons ou les enfants atteints d'achondroplasie. Cependant, ils présentent parfois un retard de langage, qui pourrait être lié à une otite moyenne (inflammation de l'oreille) et à une perte d'audition.^{3,17}

4. Les enfants atteints d'achondroplasie doivent-ils aller dans une école spécialisée ?

Non, la fonction cognitive n'étant pas altérée par l'achondroplasie, les besoins éducatifs de l'enfant devront être évalués de la même façon que chez n'importe quel autre enfant.

5. Le fait de grandir avec une achondroplasie a-t-il habituellement un impact sur la santé mentale de l'enfant ?

Des études ont observé que les personnes atteintes d'achondroplasie pouvaient présenter des scores de santé mentale plus bas que la population générale.⁴ Cependant, les enfants ont montré un sens aigu de la conscience de soi, de bonnes stratégies d'ajustement et une grande capacité d'adaptation psychologique malgré les expériences négatives liées à leur taille.¹

6. Un nourrisson ou un enfant atteint d'achondroplasie sera-t-il capable de développer des relations sociales de la même façon que les autres enfants ?

Oui. Cependant, les nourrissons et les enfants vivant avec une achondroplasie pourront être confrontés à toutes sortes de difficultés sociales et personnelles au cours de leur vie. Par exemple, les différences physiques qui résultent de l'achondroplasie peuvent donner lieu à des regards indésirables, des insultes ou des brimades.¹⁶

Adolescence

1. Des complications physiques ou médicales liées à l'achondroplasie peuvent-elles survenir à l'adolescence ?

L'achondroplasie affecte de nombreuses régions différentes du corps, et les régions affectées peuvent varier selon l'âge chez chaque personne. Les modifications des proportions et du développement du corps peuvent entraîner divers handicaps, qui eux-mêmes peuvent affecter la vie quotidienne, la situation sociale et psychologique, ainsi que la qualité de vie.^{10,14}

Les complications courantes survenant au cours de l'adolescence comprennent : obésité, douleurs et difficultés d'adaptation sociale.

2. L'achondroplasie a-t-elle habituellement un impact sur la santé mentale des adolescents ?

Des études ont observé que les personnes atteintes d'achondroplasie pouvaient présenter des scores de santé mentale plus bas que la population générale.⁴

3. Une personne atteinte d'achondroplasie développera-t-elle son autonomie d'adulte au même rythme que les personnes non atteintes ?

Les enfants atteints d'achondroplasie peuvent développer leur autonomie plus tardivement que les autres enfants. Par exemple, ils ont souvent davantage besoin d'assistance physique pour les tâches du quotidien, telles que le brossage des cheveux, l'entraînement à la propreté et les autres aspects des soins personnels.^{3,18} Cependant, cela concerne plutôt les enfants et les nourrissons. L'accès à la kinésithérapie, l'ergothérapie et l'orthophonie peut aider les enfants et leurs familles à gagner en autonomie, en particulier autour de l'âge du début de la scolarité.^{3,18}

4. L'achondroplasie a-t-elle un impact sur les notes à l'école ?

Non, les niveaux d'éducation sont comparables à ceux de la population générale.^{3,18,19,20} Cependant, les enfants peuvent être amenés à manquer l'école davantage que leurs camarades en raison des nombreux rendez-vous médicaux ou des problèmes de santé liés à la maladie.

Âge adulte

1. Une personne atteinte d'achondroplasie peut-elle avoir des enfants ? L'achondroplasie a-t-elle un impact sur la fertilité ?

Les personnes atteintes d'achondroplasie ont un développement sexuel normal et peuvent avoir des enfants ; certains problèmes, tels que l'infertilité et la ménopause précoce, sont toutefois plus fréquents chez ces personnes.²¹

2. Si une personne est atteinte d'achondroplasie, ses enfants le seront-ils aussi ?

Les personnes atteintes d'achondroplasie ne donneront pas forcément naissance à des enfants eux aussi atteints de la maladie. Si un parent est atteint d'achondroplasie, la probabilité de transmettre la maladie est de 50 %, ¹² et si les deux parents sont atteints, la probabilité de la transmettre est de 75 %.^{12,13}

3. Chez les adultes atteints d'achondroplasie, quel peut être l'impact de la maladie au travail ? Y a-t-il des professions que les personnes atteintes d'achondroplasie ne sont pas capables d'exercer ?

Pour les adultes atteints d'achondroplasie, il peut être plus difficile de circuler dans l'espace public, d'atteindre des objets et d'effectuer les activités du quotidien. La participation au travail est décrite comme difficile, et les taux d'emploi ainsi que les revenus annuels sont en moyenne inférieurs à ceux de la population générale.²⁰

4. Quelle taille un adulte atteint d'achondroplasie peut-il atteindre une fois sa croissance terminée ?

Les différences de taille sont nettes à partir de l'âge de 2 ans et l'écart par rapport à la population générale se creuse avec le temps jusqu'à l'âge adulte.^{1,22} La taille moyenne des adultes atteints d'achondroplasie, par comparaison avec les adultes de la population générale, est de :

- Hommes : 1,31 m contre 1,80 m
- Femmes : 1,24 m contre 1,67 m^{23,24}

5. L'achondroplasie a-t-elle habituellement un impact sur la santé mentale des adultes ?

Des études ont observé que les personnes atteintes d'achondroplasie pouvaient présenter des scores de santé mentale plus bas que la population générale.⁴

La personnalité, le soutien familial, l'environnement et la culture ethniques peuvent influencer fortement sur la santé mentale. Des taux d'isolement plus élevés, une estime de soi plus basse et une incidence plus importante de la dépression peuvent être observés chez les personnes atteintes d'achondroplasie par comparaison avec la population générale.¹⁹

Prise en charge de l'achondroplasie

1. Quels médecins seront impliqués dans la prise en charge d'une personne atteinte d'achondroplasie ?

L'achondroplasie est associée à divers risques, qui se manifestent aux différents stades de la vie ; une surveillance impliquant un certain nombre de spécialités cliniques est nécessaire pour s'assurer d'identifier les symptômes qui pourraient mettre en jeu le pronostic vital ou limiter la durée de vie.

Les spécialistes impliqués pourront inclure : ORL, audiologistes, endocrinologues, conseillers en génétique, généticiens, neurologues, pédiatres, ergothérapeutes et kinésithérapeutes, chirurgiens orthopédiques, psychologues et pneumologues.

2. À quelle fréquence une personne atteinte d'achondroplasie devra-t-elle se rendre à l'hôpital ?

Vivre avec l'achondroplasie, ou s'occuper d'un enfant atteint d'achondroplasie, peut ressembler à une série interminable de rendez-vous médicaux, d'interventions chirurgicales et de complications évolutives ayant des conséquences à vie. Le traitement des complications de l'achondroplasie passe par une prise en charge symptomatique, des interventions chirurgicales et un suivi spécialisé tout au long de la vie, sous la direction d'un spécialiste coordonnant une équipe soignante pluridisciplinaire.³

Au sujet de BioMarin

1. Qui est BioMarin ?

Fondé en 1997, BioMarin compte parmi les leaders mondiaux du développement et de la commercialisation de traitements pionniers ou de premier ordre pour des maladies génétiques rares. Nous sommes fiers d'aller là où la science nous mène, en mettant au point des traitements révolutionnaires pour des maladies invalidantes et engageant le pronostic vital, nous offrant une chance d'améliorer significativement les standards de soins actuels.

Notre culture s'articule autour de la philosophie selon laquelle aucune maladie ne doit rester sans traitement, et nos collaborateurs mettent toute leur énergie à découvrir, développer et commercialiser les médicaments qui redonneront aux patients, à leurs familles et à leurs aidants l'espoir qui leur manquait. Nous alimentons le moteur de notre Recherche & Développement en recherchant les opportunités qui coïncident avec nos forces et nos compétences. Et nous poursuivons ce travail sans relâche sur le chemin de cette science neuve, enthousiasmante, capable de changer le cours de la maladie.

VOUS SOUHAITEZ EN SAVOIR PLUS ?

Pour plus d'informations sur l'achondroplasie, consultez le site :

[ACHONDROPLASIA.COM](https://www.achondroplasia.com)

BIO MARIN®

Références : **1.** Pauli R M 'Achondroplasia: a comprehensive clinical review' *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:1. **2.** Merker A et al. 'Development of body proportions in achondroplasia: Sitting height, leg length, arm span, and foot length' *Am J Med Genet A* 2018; 176 (9): 1819-1829. **3.** Ireland P J et al. 'Optimal management of complications associated with achondroplasia' *Applied Clinical Genetics.* 2014;7:117-125. **4.** Fredwall S O et al. 'Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: A scoping review' *Clinical Genetics* 2020;97.1:179-197. **5.** Hecht J et al. 'Mortality in Achondroplasia' *Am. J. Hum. Genet.* 1987;41:454-464. **6.** Hashmi S S et al. 'Multicenter study of mortality in achondroplasia' *Am J Med Genet A.* 2018 Nov;176(11):2359-2364. **7.** Simmons K et al. 'Mortality in babies with achondroplasia: revisited'. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014 Apr;100(4):247-9. **8.** Wynn J et al. 'Mortality in Achondroplasia Study: A 42-Year Follow Up' *Am J Med Genet A.* 2007;143A:2502-2511. **9.** Foreman P K et al. 'Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and meta-analysis' *Am J Med Genet.* 2020;1-20. **10.** Trotter TL, Hall JG; American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005; 116 (3): 771-783. **11.** Horton WA, Hall JG and Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet* 2007; 370 (9582): 162-172. **12.** Jorde LB. Genes and genetic diseases. In: *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children.* 7th ed. Elsevier Mosby; 2014. **13.** Rousseau F, Bonaventure J, Legeai-Mallet L et al. Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor-3 in achondroplasia. *Nature* 1994; 371 (6494): 252-254. **14.** Haga N. Management of disabilities associated with achondroplasia. *J Orthop Sci* 2004; 9 (1): 103-107. **15.** Pauli RM. Achondroplasia: A comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14 (1): 1. **16.** The Experience of Living with Achondroplasia. Data on File. **17.** Galasso C, Siracusano M, El Malhany N et al. Cognitive phenotype and language skills in children with achondroplasia. *Minerva Pediatr* 2019; 71 (4): 343-348. **18.** Ireland PJ, McGill J, Zankl A et al. Functional performance in young Australian children with achondroplasia. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53 (10): 944-950. **19.** Gollust SE, Thompson RE, Gooding HC et al. Living with achondroplasia in an average-sized world: An assessment of quality of life. *Am J Med Genet* 2003; 120A (4): 447-458. **20.** Fredwall SO, Steen U, de Vries O et al. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in Norwegian adults with achondroplasia: A population-based study. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15 (1): 123. **21.** Ghumman S, Goel N, Rajaram S, Singh KC, Kansal B, Dewan P. Pregnancy in an achondroplastic dwarf: a case report. *J Indian Med Assoc.* 2005 Oct;103(10):536, 538. PMID: 16498757. **22.** Del Pino M et al. 'Height growth velocity during infancy and childhood in achondroplasia' *Am J Med Genet A* 2019 Jun;179(6):1001-1009. **23.** MedlinePlus. Achondroplasia. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia>. Accessed August 2021. **24.** WorldData.info. Average sizes of men and women. Available at: <https://www.worlddata.info/average-bodyheight.php>. Accessed August 2021.