

orphanet

Le portail de référence
pour l'**information**
sur les **maladies rares** et
les **médicaments orphelins**
en Europe

Dre Loredana D'Amato Sizonenko
Coordinatrice Orphanet Suisse
1ère Journée d'Information sur les Maladies Rares
Genève, 17 novembre 2009

Orphanet a été créé en 1997 en France en réponse à...

- Manque de visibilité → Nomenclature spécifique MR
- Manque d'information → Encyclopédie Online / *free access journal*
- Difficulté diagnostique → Recherche par signes cliniques
- Expertise disséminée → Répertoire online des consultations
- Patients isolés → Répertoire online des associations de patients
- Très peu collaborations → Outils de mise en réseau
- Recrutement difficile → Service d'enregistrement online comme volontaire

Libre accès

Pour tout public

Disponible en 5 langues

Langues : Français | English | Español | Deutsch | Italiano

orphanenet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

Accueil
Aide
Nous contacter

Maladies rares | Médicaments orphelins | Consultations | Tests diagnostiques | Recherche / Essais cliniques | Associations | Annuaire | Autres informations

RECHERCHE SIMPLE
Cherchez une maladie → OK
> Liste alphabétique de maladies rares

AUTRE(S) OPTION(S)
> Médicaments orphelins > Associations
> Recherche / Essais cliniques > Consultations
> Tests diagnostiques > Annuaire

DONNEES ORPHANET
Maladies : 5676
Consultations : 4455
Laboratoires : 4313
Professionnels : 13076
Visites quotidiennes : 15354

MALADIES RARES
> Information à propos d'une maladie
> Liste alphabétique
> Recherche par signe
> Recherche par gène
> Procédures d'urgence
> Encyclopédie tout public
> Encyclopédie professionnels
> Classifications
> À propos des maladies rares
> Prévalence des maladies rares

ANNUAIRE
> Consultations
> Centres de référence
> Tests diagnostiques
> Projets de recherche
> Registres / Bases de données
> Professionnels
> Associations
> Enregistrer votre activité

Services aux professionnels
> Encyclopédie professionnels
> Recherche par signe
> Procédures d'urgence
> Enregistrer votre activité
> Orphanet Journal Of Rare Diseases

Services aux patients
> Information à propos d'une maladie
> Encyclopédie tout public
> Associations
> Consultations
> Rencontrer des patients
> Enregistrer votre association
> Assistance à la création / hébergement de site web

ACTUALITÉS
Actualités maladies rares
Recommandation du Conseil de l'Union européenne sur les maladies rares (pdf)
Plan National Maladies rares :
- Rapport d'évaluation du HCSP (pdf)
Rapport d'auto-évaluation du

Améliorer la qualité des soins médicaux pour les Maladies Rares.

Fournir des services adaptés à la communauté des maladies rares.

[À propos d'Orphanet](#) | [Charte de qualité](#)
[Enregistrer votre activité](#)

Langues : Français | English | Español | Deutsch | Italiano



Contenu d'Orphanet

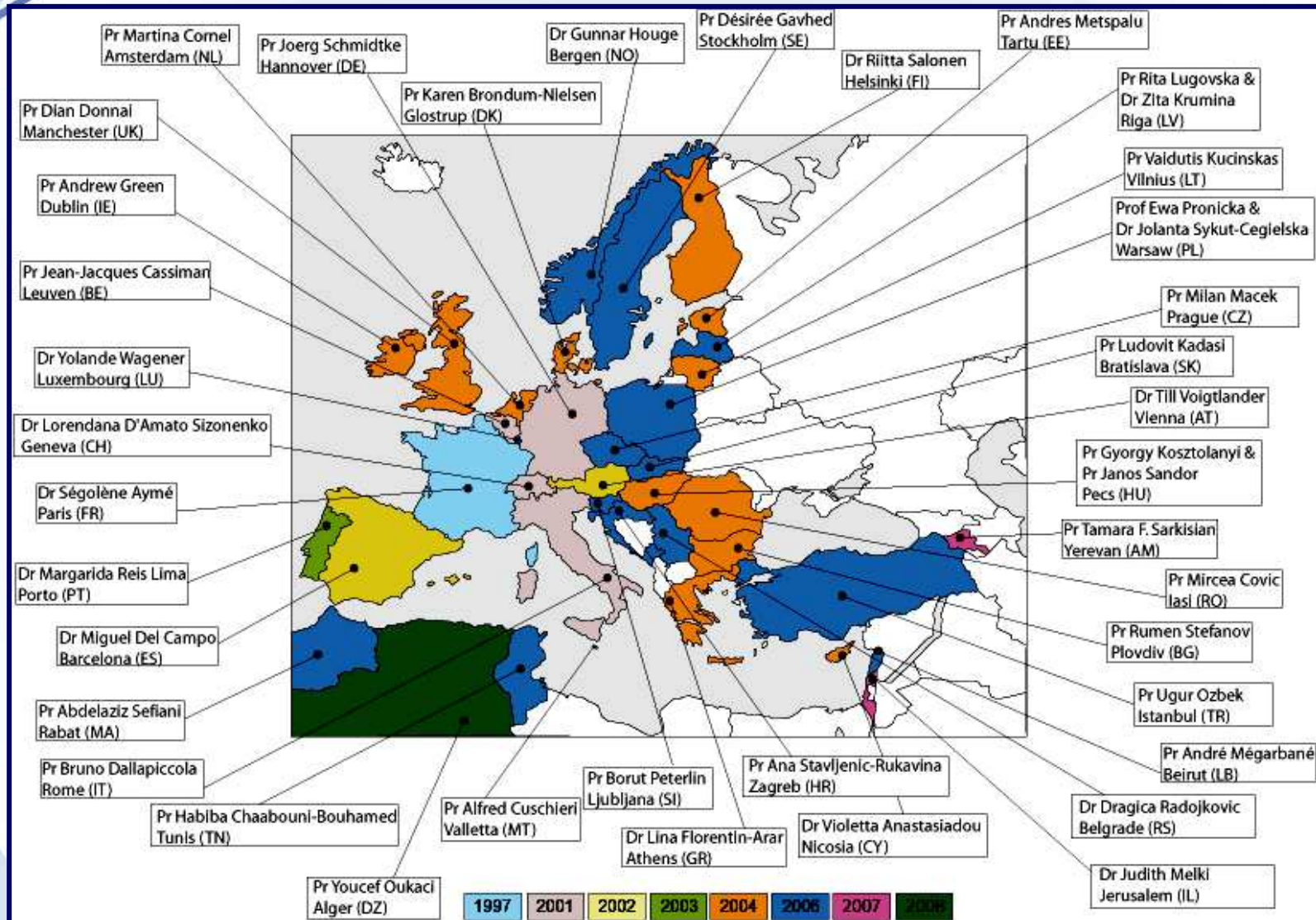
Encyclopédie

- ▶ >5800 maladies
- ▶ en 5 langues
- ▶ Expert - authored
- ▶ Comité éditorial international
- ▶ Orphanet Journal of rare diseases – OJRD
- ▶ Partenariat avec revues scientifiques

Répertoire des services en Europe

- ▶ Consultations spécialisées
- ▶ Tests Diagnostiques
- ▶ Projets de recherche
- ▶ Essais cliniques
- ▶ Registres
- ▶ Réseaux de Professionnels
- ▶ Associations de patients

38 Orphanet Partners



Langues : Français | English | Español | Deutsch | Italiano

orphanet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

Accueil Aide Nous contacter

Maladies rares Médicaments orphelins Consultations Tests diagnostiques Recherche essais cliniques Associations Annuaire Éducation et médias

Recherche Rechercher par signe Classification Gènes Encyclopédie tout public Encyclopédie professionnels Orphanet Urgences

Accueil » Maladies rares » Recherche

RECHERCHE SIMPLE

reitt

Nom de maladie → OK
 Nom de gène
 MM
 Code CIM 10
 Numéro Orphanet

AUTRE(S) MÉTHODE(S) DE RECHERCHE
> Liste alphabétique

Rett, syndrome de

Numéro Orphanet: ORPHA778 Synonyme(s): -

Prévalence des maladies rares: 1-9 / 100 000

Hérédité: Dominant lié à l'X

Âge d'apparition: Néonatal/petite enfance

Code CIM 10: F84.2

MIM: 312750 [↗]

RÉSUMÉ

Le syndrome de Rett, se caractérise, chez les filles, par un trouble grave et global du développement du système nerveux central. Le syndrome de Rett existe dans les différentes parties du monde. La prévalence en Europe serait d'environ 1/15 000 filles. La maladie a une évolution caractéristique dans les formes typiques. Après un développement quasi normal lors de la 1ère année, on note une régression rapide survenant entre 1-3 ans. Elle s'accompagne d'une perte de l'utilisation volontaire des mains associée à un retrait social. Le tableau clinique est dominé par des stéréotypies manuelles très évocatrices ; le langage est absent ou rudimentaire. La marche est très instable (« apraxique ») ou n'est parfois jamais acquise. Une déodération de la croissance du périmètre crânien s'observe parallèlement et correspond à une atrophie cérébrale diffuse, affectant surtout la substance grise. Les fillettes évoluent ensuite dans un tableau de polyhandicap souvent compliqué d'épilepsie puis de l'apparition d'une scoliose. Des formes variantes, de sévérité variable, ont été décrites. Le syndrome est en rapport avec une mutation du gène *MeCP2* (methyl-CpG-binding protein 2) situé sur le bras long du chromosome X, dans la région Xq28. Des mutations du gène *MeCP2* ont été rapportées dans le cadre d'encéphalopathies du garçon mais ne correspondent pas au même tableau. Les critères nécessaires au diagnostic sont basés sur la clinique. Le diagnostic est ensuite confirmé par la présence de la mutation. Le diagnostic différentiel inclut les syndromes autistiques. Des mutations du gène *CDKL5* et une interruption du gène *Nétrine G1* ont récemment été identifiées chez des patients présentant un phénotype similaire à celui du syndrome de Rett. Les mutations du gène *MeCP2* se produisant généralement *de novo*, le risque de récurrence empirique est estimé à moins de 1/300, bien que la possibilité de mosaïcisme germlinal ne puisse pas être exclue. Le diagnostic prénatal peut être envisagé. Il n'y a pas de traitement à visée étiologique. Il est néanmoins important de proposer un traitement symptomatique (anti-épileptiques, prise en charge spécifique de la scoliose, apports nutritifs - en particulier calciques- suffisants, lorsque nécessaire, ainsi qu'une prise en charge éducative adaptée. *Auteur : Pr J. Mancini (Juillet 2004)

Informations complémentaires

Plus d'information sur cette maladie

- > Classification(s)
- > Gène(s)
- > Publications dans PubMed [↗]
- > Autre(s) site(s) Internet

Ressources médicales pour cette maladie

- > Consultations
- > Tests diagnostiques
- > Associations
- > Produits de santé

Activités de recherche sur cette maladie

- > Projets de recherche
- > Essais cliniques
- > Registres/bases de données

Les cahiers d'Orphanet

- > Prévalence des maladies rares
- > Médicaments orphelins avec AMM
- > Centres de référence labellisés
- > Vivre avec une maladie rare
- > Glossaire [↗]

Participer / s'informer

- > Lire la lettre d'information
- > Lire l'ORD [↗]
- > Contacter d'autres patients/familles
- > OrphanXchanges [↗]
- > Enregistrer votre activité

Toutes les informations sur le site ne dispensent pas d'une consultation auprès d'un médecin spécialiste, seul autorisé à donner un avis médical

Informations supplémentaires

Article de revue pour professionnels	English (2004,pdf)
	Français (2004,pdf)
Génétique pratique	English (2005,pdf)
Article pour tout public	Français (2006,pdf)

Get Adobe Reader

Inserm AFM AIR FRANCE LOGEM

Plusieurs possibilités de recherche

Données épidémiologiques

Description (5 langues)

Articles pour professionnels et patients

'Review articles/Practical genetics'

European Journal of Human Genetics (2006) 14, 896–903
 © 2006 Nature Publishing Group All rights reserved 1018-4813/06 \$30.00
 www.nature.com/ejhg

PRACTICAL GENETICS

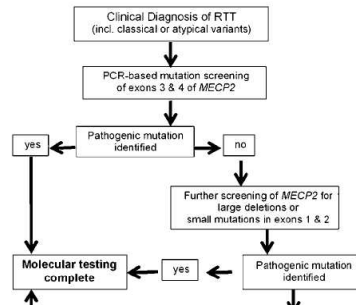
In association with **orphanet**

Rett syndrome: new clinical and molecular insights

In this review, we give a clinical overview of Rett syndrome (RTT), and provide a framework for clinical and molecular approaches to the diagnosis of this severe neurodevelopmental disorder. We also discuss issues that need to be considered in the management of RTT patients, and raise some of the challenges associated with genetic counselling.

In brief

- Incidence of 1:10 000 female births by the age of 12 years
- Severe neurodevelopmental disorder affecting females
- Normal early development is followed by loss of fine and gross motor skills and communication
- Characteristic stereotypic hand movements in most affected individuals
- A number of clinical RTT variants
- Pathogenic mutations in the gene *MECP2* have been identified in up to 90–95% of classical RTT
- *MECP2* gene defects can give rise to non-RTT phenotypes
- Pathogenic mutations the genes *CDKLS* and possibly *Netrin 1* account for a small proportion of cases



Articles pour tout public

Le syndrome de Rett

- [La maladie](#)
- [Le diagnostic](#)
- [Les aspects génétiques](#)
- [Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)
- [Vivre avec](#)
- [En savoir plus](#)

Madame, Monsieur
 Cette fiche est destinée à vous informer sur le syndrome de Rett. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraissent pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

• Qu'est-ce que le syndrome de Rett ?

Le syndrome de Rett est une maladie d'origine génétique définie par un trouble grave et global du développement du système nerveux central, survenant chez les filles. Il entraîne un polyhandicap avec déficience intellectuelle et infirmité motrice, assez souvent sévères. Cette affection a été décrite pour la première fois en 1966 par un neuro-pédiatre autrichien, le professeur Andreas Rett. Cependant, ce n'est véritablement qu'en 1983 que l'affection a



The screenshot shows the homepage of the Orphanet Journal of Rare Diseases (OJRD). At the top, it features the journal's logo, the text 'ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASES', and an 'IMPACT FACTOR 1.30' badge. Navigation links include 'Home', 'Browse articles', 'Search', 'Weblinks', 'Submit article', 'My Orphanet Journal of Rare Diseases', and 'About Orphanet Journal of Rare Diseases'. A sidebar on the left lists 'About the journal' details, including impact factor, open access status, and tracking services. The main content area displays 'Latest articles' with three featured reviews: 'Amyotrophic lateral sclerosis' by Lokesh C. Wijesekera et al., 'Tetralogy of Fallot' by Frederique Bailliard et al., and 'Progressive familial intrahepatic cholestasis' by Anne Davit-Spraul et al. A right-hand sidebar contains a search bar, a 'REGISTER NOW' button, and a 'SUBMIT A MANUSCRIPT' button. At the bottom, there are links to 'Sign up for article alerts!' and 'Internet'.

Conduite à tenir en urgence

orphanet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins Aide Nous contacter

Maladies rares Médicaments orphelins Consultations Tests diagnostiques Recherche essais cliniques Associations Annuaire Éducation et médias

Recherche Rechercher par signe Classification Gènes Encyclopédie tout public Encyclopédie professionnels Orphanet Urgences

Accueil » Maladies rares » Orphanet Urgences Imprimer

:: Marfan (Syndrome de Marfan)

Synonymes :
maladie de Marfan

Définition :
Le syndrome de Marfan est une maladie génétique, dominante autosomique, en règle secondaire à une anomalie de la fibrilline de type 1 et associe cliniquement de façon variable des signes squelettiques (grande taille, arachnodactylie, scoliose...), ophtalmologiques (ectopie du cristallin...), cardiologiques (dilatation ou dissection aortique, prolapsus valvulaire mitral), cutané (vergetures), pulmonaires (pneumothorax)...

Pour en savoir plus :
[Consultez la fiche sur Orphanet](#)

Menu

- Fiche de régulation SAMU
- Recommandations pour les urgences hospitalières
 - ▶ situations d'urgence
 - ▶ interactions médicamenteuses
 - ▶ précautions anesthésiques
 - ▶ mesures complémentaires et hospitalisation
 - ▶ don d'organes
 - ▶ numéros en cas d'urgence
 - ▶ ressources documentaires

Fiche de régulation SAMU

Articles pour tout public

Le syndrome de Marfan

[La maladie](#)
[Le diagnostic](#)
[Les aspects génétiques](#)
[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)
[Vivre avec](#)
[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur

Cette fiche est destinée à vous informer sur le syndrome de Marfan. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que le syndrome de Marfan ?

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique due à une altération d'une des composantes du tissu conjonctif. Le tissu conjonctif assure la cohésion et le soutien des éléments d'un organe ou des organes entre eux. On le retrouve partout dans l'organisme, c'est pourquoi le syndrome de Marfan peut atteindre plusieurs organes différents et être à l'origine, par exemple, d'une grande taille, d'une scoliose, d'une myopie et d'anomalies cardiaques.

● Combien de personnes en sont atteintes ?

On estime qu'une personne sur 5 000 est atteinte du syndrome de Marfan.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

Le syndrome de Marfan se manifeste chez l'enfant mais aussi chez l'adulte. Garçons et filles

Langues : Français | English | Español | Deutsch | Italiano

orphanel Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins Accueil Aide Nous contacter

Maladies rares Médicaments orphelins Consultations Tests diagnostiques Recherche essais cliniques Associations Annuaire Éducation et médias

Recherche Rechercher par signe Classification Gènes Encyclopédie tout public Encyclopédie professionnels Orphanet Urgences

Accueil » Maladies rares » Recherche Imprimer

RECHERCHE SIMPLE

rett Nom de maladie → OK
 Nom de gène
 MIM
 Code CIM-10
 Numéro Orphanet

AUTRE(S) MÉTHODE(S) DE RECHERCHE
 > Liste alphabétique

Rett, syndrome de

Numéro Orphanet: ORPHA778 Synonymes(s): -

Prévalence des maladies rares: 1-9 / 100 000

Hérédité: Dominant lié à l'X

Âge d'apparition: Néonatal/petite enfance

Code CIM 10: F84.2

MIM: 312750 [1]

RÉSUMÉ

Le syndrome de Rett, se caractérise, chez les filles, par un trouble grave et global du développement du système nerveux central. Le syndrome de Rett existe dans les différentes parties du monde. La prévalence en Europe serait d'environ 1/15 000 filles. La maladie a une évolution caractéristique dans les formes typiques. Après un développement quasi normal lors de la 1ère année, on note une régression rapide survenant entre 1-3 ans. Elle s'accompagne d'une perte de l'utilisation volontaire des mains associée à un retrait social. Le tableau clinique est dominé par des stéréotypies manuelles très évocatrices ; le langage est absent ou rudimentaire. La marche est très instable (« apraxique ») ou n'est parfois jamais acquise. Une décelération de la croissance du périmètre crânien s'observe parallèlement et correspond à une atrophie cérébrale diffuse, affectant surtout la substance grise. Les fillettes évoluent ensuite dans un tableau de polyhandicap souvent compliqué d'épilepsie puis de l'apparition d'une scoliose. Des formes variantes, de sévérité variable, ont été décrites. Le syndrome est en rapport avec une mutation du gène *MeCP2* (*methyl-CpG-binding protein 2*) situé sur le bras long du chromosome X, dans la région Xq28. Des mutations du gène *MeCP2* ont été rapportées dans le cadre d'encéphalopathies du garçon mais ne correspondent pas au même tableau. Les critères nécessaires au diagnostic sont basés sur la clinique. Le diagnostic est ensuite confirmé par la présence de la mutation. Le diagnostic différentiel inclut les syndromes autistiques. Des mutations du gène *COXLS* et une interruption du gène *Nétrine G1* ont récemment été identifiées chez des patients présentant un phénotype similaire à celui du syndrome de Rett. Les mutations du gène *MeCP2* se produisant généralement *de novo*, le risque de récurrence empirique est estimé à moins de 1/300, bien que la possibilité de mosaïcisme germlinal ne puisse pas être exclue. Le diagnostic prénatal peut être envisagé. Il n'y a pas de traitement à visée étiologique. Il est néanmoins important de proposer un traitement symptomatique (anti-épileptiques, prise en charge spécifique de la scoliose, apports nutritifs - en particulier calciques- suffisants, etc.) quand il est nécessaire, ainsi qu'une prise en charge éducative adaptée. *Auteur : Pr J. Mancini (juillet 2007)*

Informations complémentaires

Plus d'information sur cette maladie

- > Classification(s)
- > Gène(s)
- > Publications dans PubMed [^]
- > Autre(s) site(s) Internet

Ressources médicales pour cette maladie

- > Consultations
- > Tests diagnostiques
- > Associations
- > Produits de santé

Activités de recherche sur cette maladie

- > Projets de recherche
- > Essais cliniques
- > Registres/bases de données

Les cahiers d'Orphanet

- > Prévalence des maladies rares
- > Médicaments orphelins avec AMM
- > Centres de référence labellisés
- > Vivre avec une maladie rare
- > Glossaire [^]

Participer / s'informer

- > Lire la lettre d'information
- > Lire l'ORD [^]
- > Contacter d'autres patients/familles
- > OrphanXchange [^]
- > Enregistrer votre activité

Informations supplémentaires

Article de revue pour professionnels [English \(2004,pdf\)](#)
[Français \(2004,pdf\)](#)

Génétique pratique [English \(2005,pdf\)](#)

Article pour tout public [Français \(2006,pdf\)](#)

Toutes les informations sur le site ne dispensent pas d'une consultation auprès d'un médecin spécialiste, seul autorisé à donner un avis médical

Inserm AFM AIR FRANCE LIGEM



Liens sur d'autres sources d'information expertes

Nomenclature et Classifications :
 Un service unique au monde

Langues : Français | English | Español | Deutsch | Italiano


Accueil
Aide
Nous contacter

orphanet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

Inserm  

Maladies rares | Médicaments orphelins | Consultations | Tests diagnostiques | Recherche essais cliniques | Associations | Annuaire | Éducation et médias

Recherche | Rechercher par signe | Classification | Gènes | Encyclopédie tout public | Encyclopédie professionnels | Orphanet Urgences

Accueil » Maladies rares » Recherche Imprimer 

RECHERCHE SIMPLE

rett Nom de maladie → OK
 Nom de gène
 MIM
 Code CIM 10
 Numéro Orphanet

AUTRE(S) MÉTHODE(S) DE RECHERCHE
 > Liste alphabétique

:: Rett, syndrome de

Numéro Orphanet:	ORPHA778	Synonyme(s):	-
Prévalence des maladies rares:	1-9 / 100 000		
Hérédité:	Dominant lié à l'X		
Âge d'apparition:	Néonatal/petite enfance		
Code CIM 10:	F84.2		
MIM:	312750 [↗]		

RÉSUMÉ

Le syndrome de Rett, se caractérise, chez les filles, par un trouble grave et global du développement du système nerveux central. Le syndrome de Rett existe dans les différentes parties du monde. La prévalence en Europe serait d'environ 1/15 000 filles. La maladie a une évolution caractéristique dans les formes typiques. Après un développement quasi normal lors de la 1ère année, on note une régression rapide survenant entre 1-3 ans. Elle s'accompagne d'une perte de l'utilisation volontaire des mains associée à un retrait social. Le tableau clinique est dominé par des stéréotypies manuelles très évocatrices ; le langage est absent ou rudimentaire. La marche est très instable (« apraxique ») ou n'est parfois jamais acquise. Une déodération de la croissance du périmètre crânien s'observe parallèlement et correspond à une atrophie cérébrale diffuse, affectant surtout la substance grise. Les fillettes évoluent ensuite dans un tableau de polyhandicap souvent compliqué d'épilepsie puis de l'apparition d'une scoliose. Des formes variantes, de sévérité variable, ont été décrites. Le syndrome est en rapport avec une mutation du gène *MeCP2* (methyl-CpG-binding protein 2) situé sur le bras long du chromosome X, dans la région Xq28. Des mutations du gène *MeCP2* ont été rapportées dans le cadre d'encéphalopathies du garçon mais ne correspondent pas au même tableau. Les critères nécessaires au diagnostic sont basés sur la clinique. Le diagnostic est ensuite confirmé par la présence de la mutation. Le diagnostic différentiel inclut les syndromes autistiques. Des mutations du gène *CDKL5* et une interruption du gène *Nétrine G1* ont récemment été identifiées chez des patients présentant un phénotype similaire à celui du syndrome de Rett. Les mutations du gène *MeCP2* se produisant généralement *de novo*, le risque de récurrence empirique est estimé à moins de 1/300, bien que la possibilité de mosaïcisme germlinal ne puisse pas être exclue. Le diagnostic prénatal peut être envisagé. Il n'y a pas de traitement à visée étiologique. Il est néanmoins important de proposer un traitement symptomatique (anti-épileptiques, prise en charge spécifique de la scoliose, apports nutritifs - en particulier calciques- suffisants, etc.) quand il est nécessaire, ainsi qu'une prise en charge éducative adaptée. *Auteur : Pr J. Mancini (juillet 2007)*

Informations complémentaires

Plus d'information sur cette maladie

- > Classification(s)
- > Gène(s)
- > Publications dans PubMed [↗]
- > Autres sites internet

Ressources médicales pour cette maladie

- > Consultations
- > Tests diagnostiques
- > Associations
- > Produits de santé

Activités de recherche sur cette maladie

- > Projets de recherche
- > Essais cliniques
- > Registres/bases de données

Les cahiers d'Orphanet


- > Prévalence des maladies rares
- > Médicaments orphelins avec AMM
- > Centres de référence labellisés
- > Vivre avec une maladie rare
- > Glossaire [↗]

Participer / s'informer




















































- > Lire la lettre d'information
- > Lire l'OURD [↗]
- > Contacter d'autres patients/familles
- > OrphanXchanges [↗]
- > Enregistrer votre activité

Informations supplémentaires

Article de revue pour professionnels	English (2004,pdf) Français (2004,pdf)
Génétique pratique	English (2005,pdf)
Article pour tout public	Français (2006,pdf)

Get Adobe Reader 

Toutes les informations sur le site ne dispensent pas d'une consultation auprès d'un médecin spécialiste, seul autorisé à donner un avis médical

Inserm   AFM                                                  

Répertoire des ressources

Ex: Répertoire des Associations de patients

Langues : Français | English | Español | Deutsch | Italiano

orphanenet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

Accueil
Aide
Nous contacter

Maladies rares | Médicaments orphelins | Consultations | Tests diagnostiques | Recherche / Essais cliniques | **Associations** | Annuaire | Autres informations

Rechercher | Services aux associations | Rencontrer des patients | Enregistrer / Actualiser votre activité

Accueil » Associations » Rechercher Imprimer

RECHERCHE SIMPLE

Nom de maladie * → **OK**

(*) Champ(s) obligatoire(s)

Pays

AUTRE(S) OPTION(S)

- > Liste des associations (par pays)
- > Nom d'association


:: 24 Réponse(s)

ALLEMAGNE Nordrhein-Westfalen SCHLOß HOLTE-STUKENBROCK	> ABE - Angeborene-Bindegewebs-Erkrankungen e.V. > Plus d'informations
ALLEMAGNE Schleswig-Holstein EUTIN	> Marfan Hilfe (Deutschland) e.V. > Plus d'informations
AUTRICHE NIEDERÖSTERREICH BAD VOISLAU	> Marfan Initiative Österreich > Plus d'informations
BELGIQUE LIEGE MAGNEE	> A.B.S.M. - Association Belge du Syndrome de Marfan > Plus d'informations
BELGIQUE OOST-VLAANDEREN ST. MARTENS LATEM	> Kontaktgroep Marfan/Ehlers Danlos > Plus d'informations
CHYPRE Cyprus NICOSIA	> St Barnabas School for the Blind > Plus d'informations

Langues : [Français](#) | [English](#) | [Español](#) | [Deutsch](#) | [Italiano](#)


Accueil
Aide
Nous contacter

orphanet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

Inserm   

[Maladies rares](#) | [Médicaments orphelins](#) | [Consultations](#) | [Tests diagnostiques](#) | [Recherche essais cliniques](#) | [Associations](#) | [Annuaire](#) | [Éducation et médias](#)

[Recherche](#) | [Rechercher par signe](#) | [Classification](#) | [Gènes](#) | [Encyclopédie tout public](#) | [Encyclopédie professionnels](#) | [Orphanet Urgences](#)

Accueil » Maladies rares » Recherche Imprimer 

RECHERCHE SIMPLE

rett Nom de maladie → OK
 Nom de gène
 MIM
 Code CIM 10
 Numéro Orphanet

AUTRE(S) MÉTHODE(S) DE RECHERCHE
 > Liste alphabétique

:: Rett, syndrome de

Numéro Orphanet:	ORPHA778	Synonyme(s):	-
Prévalence des maladies rares:	1-9 / 100 000		
Hérédité:	Dominant lié à l'X		
Âge d'apparition:	Néonatal/petite enfance		
Code CIM 10:	F84.2		
MIM:	312750 [↗]		

RÉSUMÉ

Le syndrome de Rett, se caractérise, chez les filles, par un trouble grave et global du développement du système nerveux central. Le syndrome de Rett existe dans les différentes parties du monde. La prévalence en Europe serait d'environ 1/15 000 filles. La maladie a une évolution caractéristique dans les formes typiques. Après un développement quasi normal lors de la 1ère année, on note une régression rapide survenant entre 1-3 ans. Elle s'accompagne d'une perte de l'utilisation volontaire des mains associée à un retrait social. Le tableau clinique est dominé par des stéréotypies manuelles très évocatrices ; le langage est absent ou rudimentaire. La marche est très instable (« apraxique ») ou n'est parfois jamais acquise. Une déodération de la croissance du périmètre crânien s'observe parallèlement et correspond à une atrophie cérébrale diffuse, affectant surtout la substance grise. Les fillettes évoluent ensuite dans un tableau de polyhandicap souvent compliqué d'épilepsie puis de l'apparition d'une scoliose. Des formes variantes, de sévérité variable, ont été décrites. Le syndrome est en rapport avec une mutation du gène *MeCP2* (methyl-CpG-binding protein 2) situé sur le bras long du chromosome X, dans la région Xq28. Des mutations du gène *MeCP2* ont été rapportées dans le cadre d'encéphalopathies du garçon mais ne correspondent pas au même tableau. Les critères nécessaires au diagnostic sont basés sur la clinique. Le diagnostic est ensuite confirmé par la présence de la mutation. Le diagnostic différentiel inclut les syndromes autistiques. Des mutations du gène *CDKL5* et une interruption du gène *Nétrine G1* ont récemment été identifiées chez des patients présentant un phénotype similaire à celui du syndrome de Rett. Les mutations du gène *MeCP2* se produisant généralement *de novo*, le risque de récurrence empirique est estimé à moins de 1/300, bien que la possibilité de mosaïcisme germlinal ne puisse pas être exclue. Le diagnostic prénatal peut être envisagé. Il n'y a pas de traitement à visée étiologique. Il est néanmoins important de proposer un traitement symptomatique (anti-épileptiques, prise en charge spécifique de la scoliose, apports nutritifs - en particulier calciques- suffisants, etc.) quand il est nécessaire, ainsi qu'une prise en charge éducative adaptée. *Auteur : Pr J. Mancini (juillet 2007)*

Informations supplémentaires

Article de revue pour professionnels [English \(2004.pdf\)](#)
[Français \(2004.pdf\)](#)
 Génétique pratique [English \(2005.pdf\)](#)
 Article pour tout public [Français \(2006.pdf\)](#)



Informations complémentaires

Plus d'information sur cette maladie

- > Classification(s)
- > Gène(s)
- > Publications dans PubMed [↗]
- > Autre(s) site(s) Internet

Ressources médicales pour cette maladie

- > Consultations
- > Tests diagnostiques
- > Associations
- > Produits de santé

Activités de recherche sur cette maladie

- > Projets de recherche
- > Essais cliniques
- > Registres/bases de données

Les bases d'Orphanet






- > Prévalence des maladies rares
- > Médicaments orphelins avec AMM
- > Centres de référence labellisés
- > Vivre avec une maladie rare
- > Glossaire [↗]

Participer / s'informer

- > Lire la lettre d'information
- > Lire l'OURD [↗]
- > Contacter d'autres patients/familles
- > OrphanXchanges [↗]
- > Enregistrer votre activité

Toutes les informations sur le site ne dispensent pas d'une consultation auprès d'un médecin spécialiste, seul autorisé à donner un avis médical



Activités de recherche

Langues : [Français](#) | [English](#) | [Español](#) | [Deutsch](#) | [Italiano](#)

[Accueil](#)
[Aide](#)
[Nous contacter](#)

orphanet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

[Maladies rares](#) | [Médicaments orphelins](#) | [Consultations](#) | [Tests diagnostiques](#) | [Recherche essais cliniques](#) | [Associations](#) | [Annuaire](#) | [Éducation et médias](#)

[Recherche](#) | [Rechercher par signe](#) | [Classification](#) | [Gènes](#) | [Encyclopédie tout public](#) | [Encyclopédie professionnels](#) | [Orphanet Urgences](#)

[Accueil](#) » [Maladies rares](#) » [Recherche](#) Imprimer

RECHERCHE SIMPLE

rett Nom de maladie → OK
 Nom de gène
 MIM
 Code CIM 10
 Numéro Orphanet

AUTRE(S) MÉTHODE(S) DE RECHERCHE
 > Liste alphabétique

:: Rett, syndrome de

Numéro Orphanet:	ORPHA778	Synonyme(s):	-
Prévalence des maladies rares:	1-9 / 100 000		
Hérédité:	Dominant lié à l'X		
Âge d'apparition:	Néonatal/petite enfance		
Code CIM 10:	F84.2		
MIM:	312750 [↗]		

RÉSUMÉ

Le syndrome de Rett, se caractérise, chez les filles, par un trouble grave et global du développement du système nerveux central. Le syndrome de Rett existe dans les différentes parties du monde. La prévalence en Europe serait d'environ 1/15 000 filles. La maladie a une évolution caractéristique dans les formes typiques. Après un développement quasi normal lors de la 1ère année, on note une régression rapide survenant entre 1-3 ans. Elle s'accompagne d'une perte de l'utilisation volontaire des mains associée à un retrait social. Le tableau clinique est dominé par des stéréotypies manuelles très évocatrices ; le langage est absent ou rudimentaire. La marche est très instable (« apraxique ») ou n'est parfois jamais acquise. Une déodération de la croissance du périmètre crânien s'observe parallèlement et correspond à une atrophie cérébrale diffuse, affectant surtout la substance grise. Les fillettes évoluent ensuite dans un tableau de polyhandicap souvent compliqué d'épilepsie puis de l'apparition d'une scoliose. Des formes variantes, de sévérité variable, ont été décrites. Le syndrome est en rapport avec une mutation du gène *MeCP2* (methyl-CpG-binding protein 2) situé sur le bras long du chromosome X, dans la région Xq28. Des mutations du gène *MeCP2* ont été rapportées dans le cadre d'encéphalopathies du garçon mais ne correspondent pas au même tableau. Les critères nécessaires au diagnostic sont basés sur la clinique. Le diagnostic est ensuite confirmé par la présence de la mutation. Le diagnostic différentiel inclut les syndromes autistiques. Des mutations du gène *CDKL5* et une interruption du gène *Nétrine G1* ont récemment été identifiées chez des patients présentant un phénotype similaire à celui du syndrome de Rett. Les mutations du gène *MeCP2* se produisant généralement *de novo*, le risque de récurrence empirique est estimé à moins de 1/300, bien que la possibilité de mosaïcisme germlinal ne puisse pas être exclue. Le diagnostic prénatal peut être envisagé. Il n'y a pas de traitement à visée étiologique. Il est néanmoins important de proposer un traitement symptomatique (anti-épileptiques, prise en charge spécifique de la scoliose, apports nutritifs - en particulier calciques- suffisants, etc.) quand il est nécessaire, ainsi qu'une prise en charge éducative adaptée. *Auteur : Pr J. Mancini (juillet 2007)*

Informations supplémentaires

Article de revue pour professionnels [English \(2004.pdf\)](#)
[Français \(2004.pdf\)](#)

Génétique pratique [English \(2005.pdf\)](#)
[Français \(2005.pdf\)](#)

Article pour tout public [Français \(2006.pdf\)](#)

Get Adobe Reader

Informations complémentaires

Plus d'information sur cette maladie

- > Classification(s)
- > Gène(s)
- > Publications dans PubMed [↗]
- > Autre(s) site(s) Internet

Ressources médicales pour cette maladie

- > Consultations
- > Tests diagnostiques
- > Associations
- > Produits de santé

Activités de recherche sur cette maladie

- > Projets de recherche
- > Essais cliniques
- > Registres/bases de données

Les cahiers d'Orphanet

- > Prévalence des maladies rares
- > Médicaments orphelins avec AMM
- > Centres de référence labellisés
- > Vivre avec une maladie rare
- > Glossaire [↗]

Participer et s'informer

- > Lire la lettre d'information
- > Lire l'ORD [↗]
- > Contacter d'autres patients/familles
- > OrphanXchange [↗]
- > Enregistrer votre activité

Toutes les informations sur le site ne dispensent pas d'une consultation auprès d'un médecin spécialiste, seul autorisé à donner un avis médical

Newsletters bimensuelles:
 Dernières données
 Scientifiques et politiques
 Sur les MR

Etablir une communauté

orphanet ACCUEIL

orphaNews France
la Newsletter d'Orphanet

SOMMAIRE 16 Janvier 2007 [Imprimer](#)

Editorial
Nouveautés Orphanet
Nouveaux syndromes
Nouveaux gènes
Le point en Recherche
Médicaments orphelins
Thérapie
Actualité Politique
Financer sa recherche
Associations
A lire
Colloques et séminaires

[S'abonner / Se désabonner](#)
[Archives](#)

Editorial

Le GIS-Institut des maladies rares lance son appel d'offres annuel pour soutenir la recherche.

Pour la troisième année consécutive, l'Agence Nationale de la Recherche associée au GIS-Institut des maladies rares et ses partenaires, en particulier l'Association Française contre les myopathies, lance un appel à projets de recherche dans le domaine des maladies rares. Cet appel à projets comprend deux objectifs principaux :

- 1- le soutien à des réseaux de recherche dont l'objectif est essentiellement l'identification d'uides déterminants moléculaires des maladies rares. Sont également considérés les projets de recherche en épidémiologie, sciences sociales et santé publique dans le domaine des maladies rares.
- 2- le soutien à des projets de recherche ambitieux et novateurs dans les domaines de la physiopathologie des maladies rares, la génétique, la modélisation et les approches thérapeutiques pré-cliniques de ces affections.

Très certainement, cet appel à projets aura le même succès que les précédents, démontrant ainsi la dynamique instaurée depuis la création du GIS-Institut des maladies rares. La date limite de dépôt des projets est fixée au 12 mars 2007. Les informations seront disponibles dès cette semaine sur les sites de l'[ANR](#) et du [GIS-Institut des maladies rares](#).

Nouveautés Orphanet

Nouveaux textes

Coronary arterial fistulas (Publié dans OJRD)
<http://www.ojrd.com/content/11/51>

Hereditary chronic pancreatitis (publié dans OJRD)
<http://www.ojrd.com/content/2/11>

Cranio cervical junction malformation in a child with Oromandibular-limb hypogenesis-Mobius syndrome (publié dans OJRD)
<http://www.ojrd.com/content/2/12>

Essential thrombocythemia (publié dans OJRD)
<http://www.ojrd.com/content/2/13>

Otopalatodigital syndrome spectrum disorders (European Journal of Human

Terminé

orphaNews Europe
Newsletter of the Rare Diseases Task Force

Summary 4 February 2009 [print](#)

Editorial
Spotlight on...
EU Policy News
Hot Pol News
New Syndromes
New Genes
Research in Action
Patient Man & Therapy
Orphan Drugs
Patients' Associations
Courses & Education
What's on?
Press & Publications

[Subscribe / Unsubscribe](#)
[Archives](#)

Editorial

A new joint action will support the Rare Diseases Task Force and contribute to the revision of the ICD for rare disorders

Rare Diseases Task Force

The European Commission Directorate General Public Health (DG Sanco) has elected to fund a joint action between the Czech Republic, France, Italy, the Netherlands, and the United Kingdom, supporting the Rare Disease Task Force scientific activities for the next three years. The overarching objective is to provide analysis and technical assistance supporting the development and implementation of a policy in the area of rare diseases and orphan drugs. This includes scientific support for the activities of the Rare Diseases Task Force (RDTF) by identifying existing documentable indicators relevant to rare diseases and collecting relevant data on a yearly basis; disseminating political and scientific developments to all stakeholders through *ad hoc* reports and *OrphaNews Europe*, including information on national and EU initiatives and incentives; liaising between EU agencies and services and major stakeholders to enhance collaboration and maximise input and outcomes; and providing assistance to the RDTF on other scientific issues that may be identified in the course of this project. Another major objective involves improving the traceability of rare diseases in health information systems by assigning International Classification of Diseases codes (ICD10) to all rare diseases; proposing changes to improve the classification in view of the future adoption of the ICD11 using the technical platform developed by the World Health Organization; cross-referencing with other classification systems such as MedDRA and SNOMED-CT, and posting this information on the Orphanet website, in a format adapted to the needs of the information system community to maximise its use. We will keep you regularly informed of progress made in accomplishing these important goals.

Spotlight on...

[Interview](#)

Une base de données relationnelle multiaxiale et très riche

The screenshot shows the Orphanet website interface. At the top, there's a navigation bar with 'Orphanet' logo and 'Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins'. Below that, there are several tabs for navigation: 'Maladies rares', 'Médicaments orphelins', 'Consultations', 'Tests génétiques', 'Associations', 'Associations de patients', 'Associations de professionnels', 'Associations de chercheurs', 'Associations de patients et professionnels'. The main content area shows search results for 'Joubert, syndrome de'. It includes a summary of the disease, a list of associated genes (JUBA1, JUBA2, JUBA3, JUBA4, JUBA5, JUBA6, JUBA7, JUBA8, JUBA9, JUBA10, JUBA11, JUBA12, JUBA13, JUBA14, JUBA15, JUBA16, JUBA17, JUBA18, JUBA19, JUBA20, JUBA21, JUBA22, JUBA23, JUBA24, JUBA25, JUBA26, JUBA27, JUBA28, JUBA29, JUBA30, JUBA31, JUBA32, JUBA33, JUBA34, JUBA35, JUBA36, JUBA37, JUBA38, JUBA39, JUBA40, JUBA41, JUBA42, JUBA43, JUBA44, JUBA45, JUBA46, JUBA47, JUBA48, JUBA49, JUBA50, JUBA51, JUBA52, JUBA53, JUBA54, JUBA55, JUBA56, JUBA57, JUBA58, JUBA59, JUBA60, JUBA61, JUBA62, JUBA63, JUBA64, JUBA65, JUBA66, JUBA67, JUBA68, JUBA69, JUBA70, JUBA71, JUBA72, JUBA73, JUBA74, JUBA75, JUBA76, JUBA77, JUBA78, JUBA79, JUBA80, JUBA81, JUBA82, JUBA83, JUBA84, JUBA85, JUBA86, JUBA87, JUBA88, JUBA89, JUBA90, JUBA91, JUBA92, JUBA93, JUBA94, JUBA95, JUBA96, JUBA97, JUBA98, JUBA99, JUBA100), and a list of associated clinical trials. The page also features a search bar and various filters.

Un inventaire de 5 700 maladies

38 pays

12 000 professionnels référencés

4 000 consultations expertes et réseaux

1 300 laboratoires médicaux

Des tests pour 1 800 maladies

500 désignations orphelines et médicaments orphelins

8 000 liens vers d'autres sites

1 800 associations

400 registres de patients

900 essais cliniques

6 000 projets de recherche en cours

Ce qu'Orphanet peut vous apporter

→ Cliniciens et patients :

- Accéder à une information de qualité sur des milliers de maladies, dans un langage adapté en fonction des publics
- Identifier les consultations, les laboratoires et les associations de malades en rapport avec la pathologie
- Comprendre où en est la recherche sur ces maladies

→ Experts :

- Mettre en avant votre expertise et votre engagement
- Sélectionner des partenaires avec lesquels collaborer
- Inclure des patients dans des essais cliniques

→ Autorités sanitaires et décideurs publics :

- Comprendre la problématique des maladies rares
- Appréhender l'offre de soin par domaine et par zone géographique

→ Associations de malades :

- Donner de la visibilité à votre association en bénéficiant de la notoriété d'Orphanet et de ses services Web pour les associations



Orphanet, le portail de référence des maladies rares et des médicaments orphelins

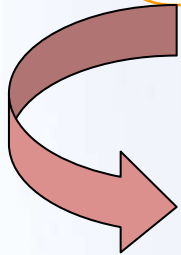
Orphanet Worldwide
>20'000 utilisateurs / jour (170 pays)



Un outil de Santé Publique

Internet favorise la mise en Réseau...

- ▶ des patients
- ▶ des professionnels de la santé
- ▶ de l'académie
- ▶ des chercheurs et des industriels



Créant des opportunités pour

- ▶ Habilitier les patients
- ▶ Améliorer la pratique clinique
- ▶ Accélérer R&D



Maladies Rares en Suisse ?

Maladies Rares en Suisse

- Seuil 1/2000
 - Réglementation du médicament orphelin entrée en vigueur en 01.10.2006
- Population 2009: 7 700 200 habitants (x 6-8-%)
 - **500'000 malades potentiels!!**
- Pas d'alliance de patients
 - Mais, 80 associations
- Pas de financement par pouvoirs publics pour la recherche
 - Mais, Téléthon Suisse, Fondation Gebert Rütli Stiftung
- Pas de centres de références labellisés
 - Mais, consultations spécialisées et génétique dans tous les centres universitaires
- Loi sur l'analyse de génétique humaine entrée en vigueur 01.04.2007
- **Aucune Stratégie politique prévue!!**

The logo for Orphanet, featuring the word "orphanet" in a lowercase, sans-serif font. The letters "n" and "e" are blue, while the others are black. A blue curved line with a small blue sphere at its end passes through the "n" and "e". To the right of the text is a red square with a white cross, representing the Swiss flag.

orphanet 

Suisse – Schweiz - Svizzera

www.orphanet.ch

Orphanet Suisse

www.orphanet.ch



 SUISSE
 SCHWEIZ
 SVIZZERA
 SWITZERLAND
 

Serveur d'information pour tous publics sur les maladies rares et les médicaments orphelins www.orpha-net.ch

Orphanet Suisse:

Sur nous
 Maladies rares
 Associations
 Nous contacter

Services Orphanet:

OrphaNews Europe
 OrphaNews France
 OrphaSchool

Partenariat:

Eurordis Newsletter



Nous adhérons
 aux principes
 de la charte
 HONcode.
[Vérifiez ici.](#)

ORPHANET est un serveur d'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins en libre accès pour tous publics.

L'objectif d'ORPHANET est de concourir à l'amélioration de la prise en charge et du traitement des maladies rares, qu'elles soient d'origine génétique, auto-immune ou infectieuse, qu'il s'agisse de cancers rares ou de maladies sans diagnostic précis.

ORPHANET offre des services adaptés aux besoins des malades et de leur famille, des professionnels de santé et des chercheurs, des associations et des industriels.

Informations:

[Orphanet lance une nouvelle version de son site Internet](#)
[Voir le communiqué suisse](#)

[Une loi pour réglementer les analyses génétiques humaines entre en vigueur le 1er avril 2007](#)
[>> Pour en savoir plus.](#)

[1997-2007: Bilan de 10 années d'activités d'Orphanet \(pdf\)](#)
[Pages maladies rares de la communauté européenne](#)

La Conférence Suisse des Directeurs Cantonaux de la Santé (CDS-GDK) approuve le programme Orphanet Suisse.
[Recommandation CDS](#)
[Empfehlung GDK](#)

Un front Uni contre les Maladies Rares. [Journal Publications - Vidéo associée](#)

Recherche par maladie en :

[Français](#) [Deutsch](#) [Italiano](#)
[English](#) [Portugués](#) [Español](#)

Nouveautés:



17.04.2009: GEBERT RUF STIFTUNG is starting the new programme "Rare Diseases – New Technologies" investing CHF 2 million p.a. The call 2009 is open. Application deadline is September 1, 2009.

Partenariat:

AEMO - Association Enfants et Maladies Orphelines.
 Information et sensibilisation du public avec possibilité d'aider financièrement des familles dans le besoin avec des enfants atteints de maladies orphelines rares ou incurables.

Partenaires:



GDK
CDS
CDS



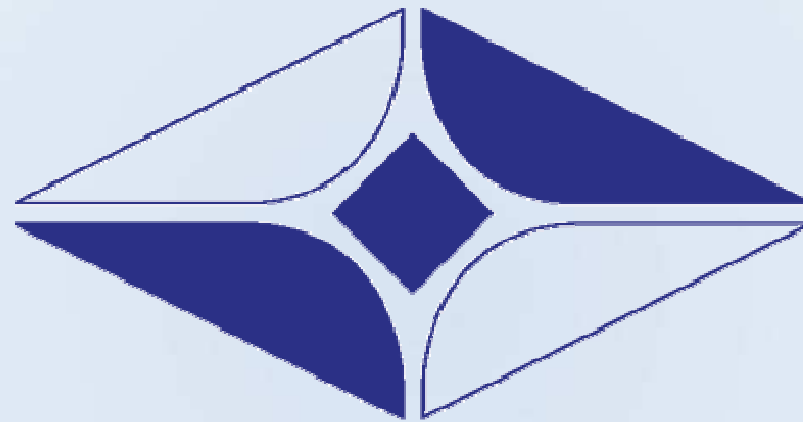
Hospices Universitaires de Genève



Partenaires cantonaux:

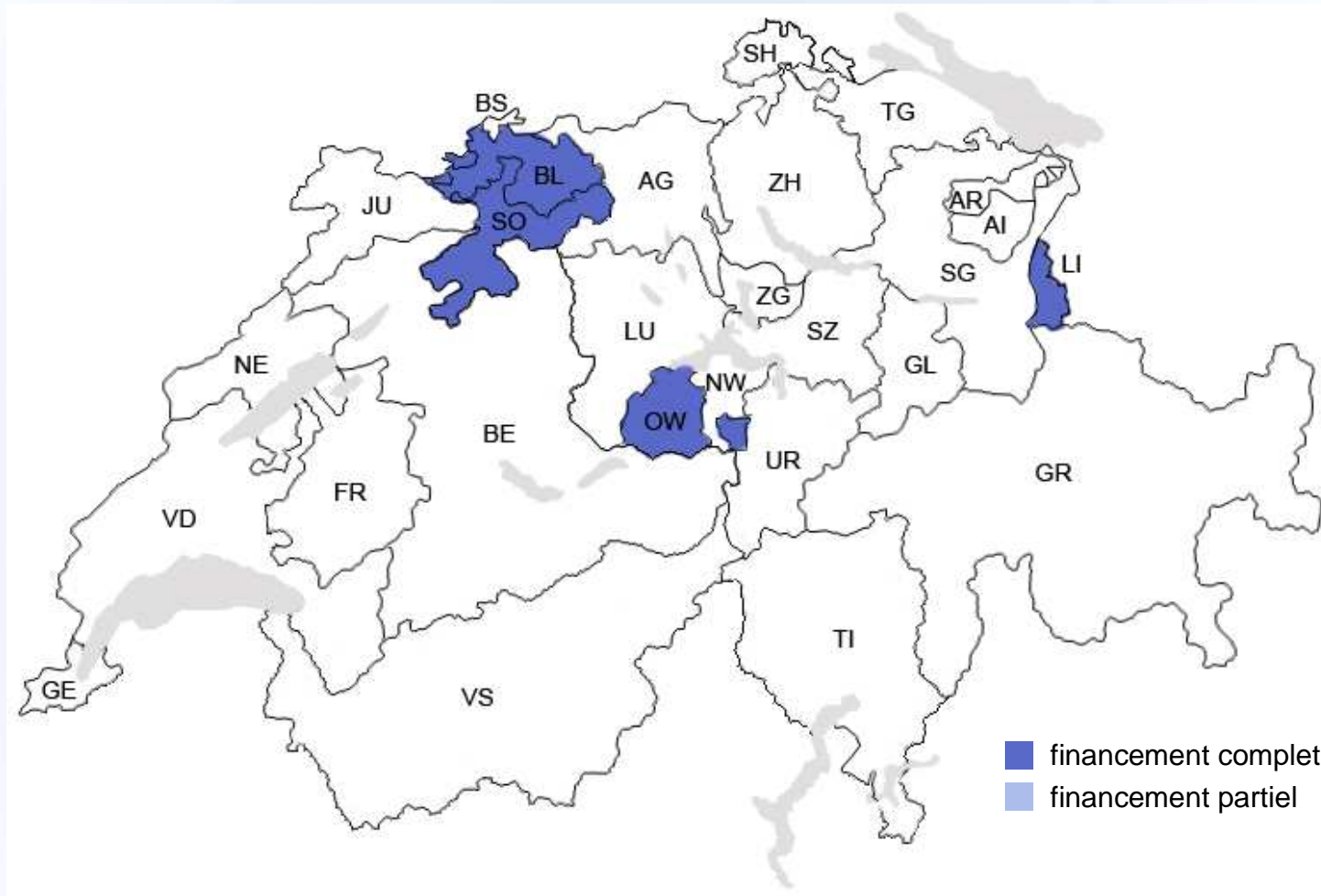


Orphanet Suisse financement 2006-2010

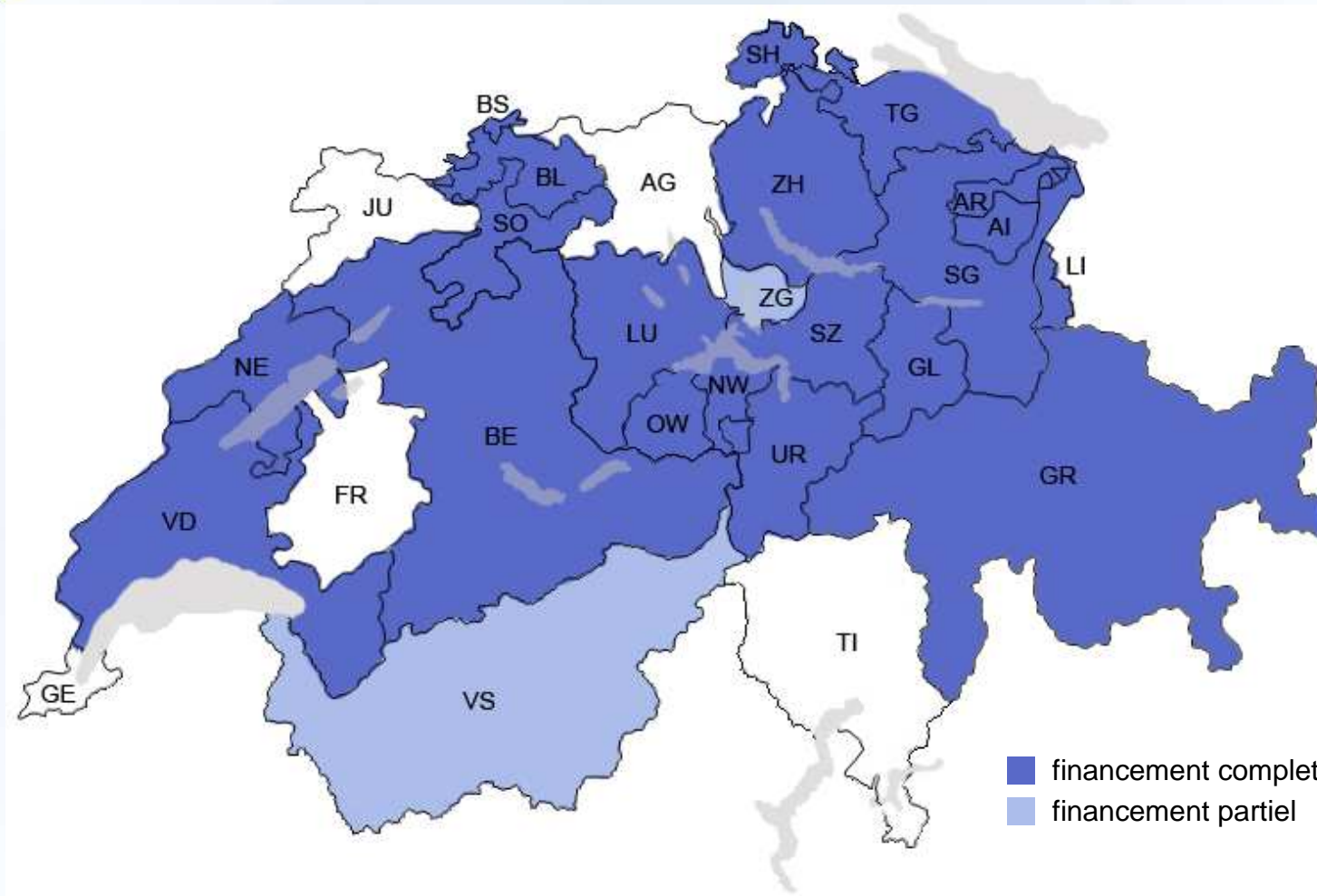


**GDK Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren
CDS Conference suisse des directrices et directeurs cantonaux de la sante
CDS Conferenza svizzera deile direttrici e dei direttori cantonali della sanita**

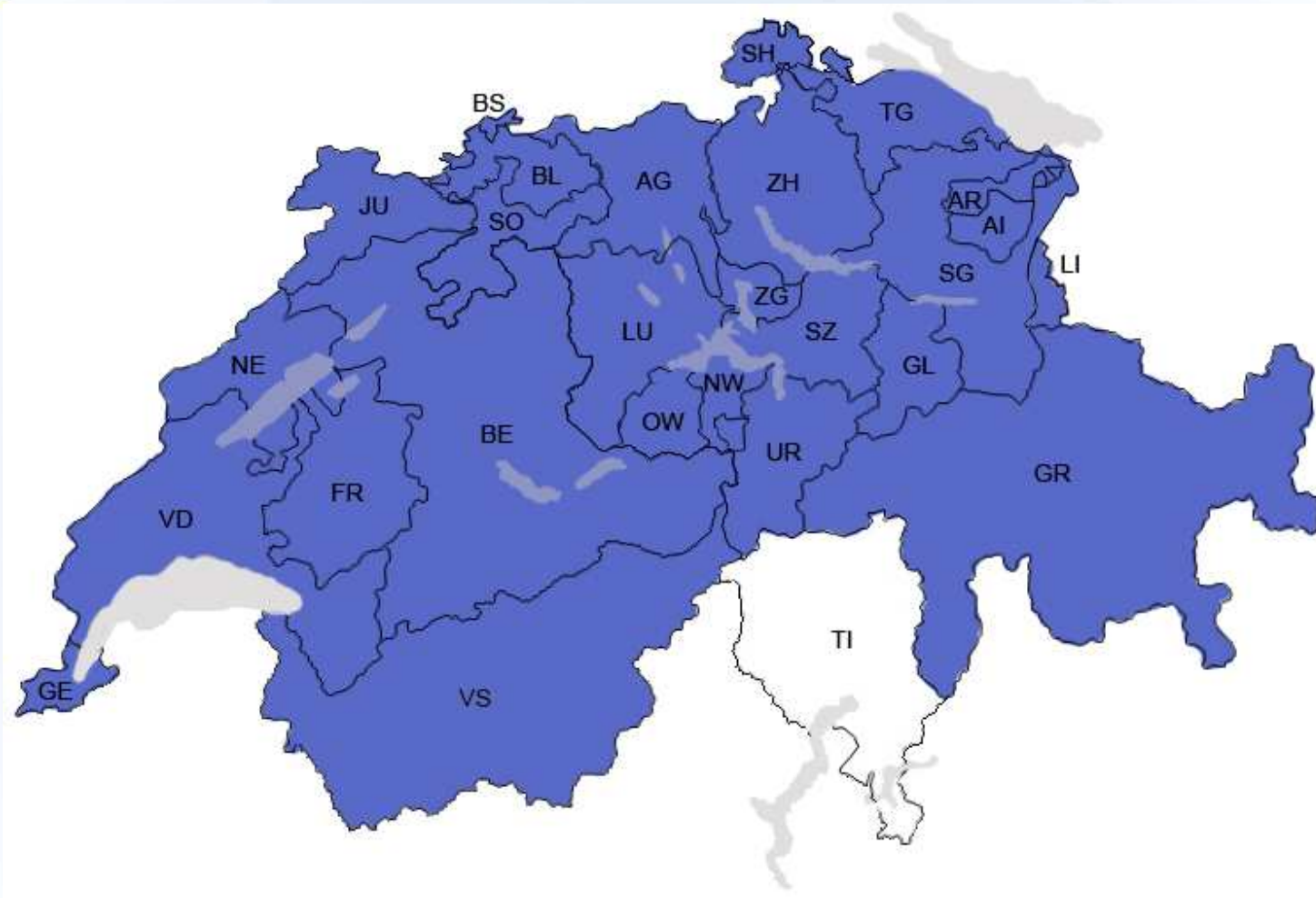
Contributions cantonales 2006



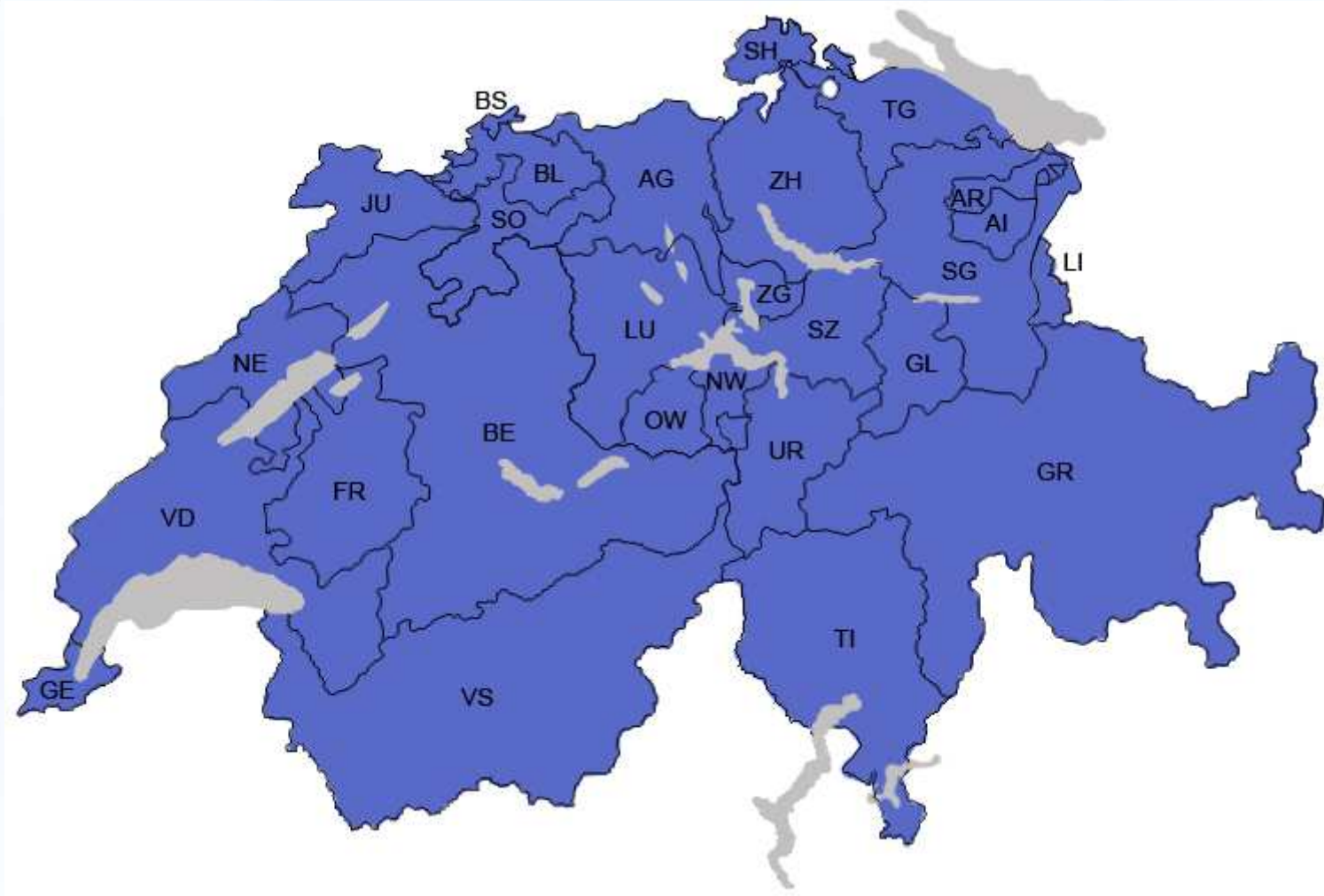
Contributions cantonales 2007



Contributions cantonales 2008




Contributions cantonales 2009



Enregistrer votre activité!

- Consultations spécialisées
- Tests diagnostiques
- Projets de recherche
- Registres
- Essais cliniques
- Réseau de professionnels
- Associations de patients

EuroGentest  **orphanet** Registering a clinical laboratory
www.eurogentest.org 2003220 LSHH-CT 2004-012148 www.orpha.net

Form for registering a clinical laboratory in Switzerland

¹ Please fill in this form if you would like your activity to be put on the Orphanet website. To prevent spam, e-mail addresses are not published on the Orphanet website. However, electronic contacts remain possible.
For information, contact [the Orphanet swiss team](mailto:the.Orphanet.swiss.team)

(*) mandatory fields

Laboratory

Acronym :
Full name *:
Establishment :
Address :
Postal code *: City *: Canton :
Secretary's phone number *: Fax number :
Secretary's e-mail :
Website : http://
* Research setting Clinical setting

Laboratory director :

Last name *: First name *: Middle initial :
Gender *: F M
Title *: Dr Pr Other
Professional degree : MD PhD Other
Do you have additional formal professional qualifications in your speciality? (if applicable): Yes No
Phone number (direct/mobile) : Can we publish this number on Orphanet? : Yes No
E-mail : posted on the website : Yes No

Department/Institution (if applicable):

Acronym :
Department name :
Institution name :
Department director :
Last name : First name : Middle initial :
Gender : F M
Title : Dr Pr Other
E-mail : posted on the website : Yes No

Affiliation :

Private hospital Private non-profit hospital General hospital Teaching hospital
 Private laboratory Research institute / centre University research centre Charity funded research institute / centre
 Other
If other :

Status : Public Private Private non-profit

Type of activity * :

Molecular genetics Biochemical genetics Bacteriology Virology
 Molecular biology Cytogenetics Parasitology Haematology
 Biochemistry Immunology Other
If other, indicate which field :

If providing genetic testing, do you also provide :
 Genetic counselling Prenatal diagnosis Preimplantation genetic diagnosis

The background features a large, light blue circle with a white center, resembling a globe. Two dark blue curved lines with circular nodes are positioned on the left and right sides of the circle, suggesting orbital paths or connections.

Join Orphanet!

Merci de votre attention

www.orphanet.ch

Loredana.damatosizonenko@orpha-net.ch