

## LE SYNDROME DE LESCH-NYHAN

Catherine Pidgeon, Sophie Méthot, Caroline Berthiaume et Marjorie Aunos

Le syndrome de Lesch-Nyhan est une condition génétique rare caractérisée, entre autres, par la présence de comportements d'automutilation et généralement d'un retard mental. Cet article aborde différents aspects de ce syndrome dont l'étiologie, les modes de détection, la prévalence, les différentes caractéristiques cliniques tant au plan physique, médical, cognitif, adaptatif, langagier, comportemental que moteur et sensoriel. Les interventions possibles et le pronostic sont aussi abordés.

### LE SYNDROME DE LESCH-NYHAN

Le syndrome de Lesch-Nyhan (SLN) a été décrit la première fois par Lesch et Nyhan en 1964 à partir de l'observation d'un garçon de quatre ans. Il s'agit d'une aberration génétique dont la caractéristique principale est la manifestation de comportements d'automutilation (CAM) sévères. Les individus atteints de ce syndrome présentent généralement un retard mental.

### ÉTIOLOGIE

Le SLN est une aberration génétique de type récessif, liée au chromosome X (Nyhan, 1976; Ernst, Zametkin, Pascualvaca, Matochik, Eisenhofer, Murphy & Cohen, 2000). L'origine de ce syndrome

a été découverte par Seegmiller, Rosenbloom et Kelly. Ces chercheurs ont découvert que le SLN est caractérisé par une absence de production de l'enzyme HPRT (hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase) responsable du métabolisme des purines (Nyhan, 1973, 1976). La conséquence de cette défectuosité est l'hyperuricémie (production excessive d'acide urique dans les fluides corporels) (Nyhan, 1976; Olson & Houlihan, 2000). La localisation du gène défectueux associé à l'enzyme HTRP a été identifiée. En effet, chez les individus présentant le SLN, plusieurs mutations sont observées sur le bras long du chromosome X, plus précisément sur le site q2.6-2.7 (Nyhan & Wong, 1996; Nyhan, 1997). Ces mutations entraînent la perte totale de la fonction de l'enzyme HTRP (Nyhan & Wong, 1996).

### MODES DE DÉTECTION

Dans la période prénatale, le SLN peut être détecté par une amniocentèse (Nyhan, 1973) ou par une biopsie du chorion (Reagan, 1996). Le diagnostic postnatal se fait par l'observation de l'hyperuricémie (Christie, Bay, Kaufman, Bakay, Borden & Nyhan, 1982) apparaissant quelques jours après la naissance

---

Catherine Pidgeon, Sophie Méthot, Caroline Berthiaume et Marjorie Aunos, Université du Québec à Montréal. Toute correspondance devrait être envoyée à Catherine Pidgeon, B.Sc., à l'Université du Québec à Montréal, département de psychologie, C.P. 8888, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, Canada, H3C 3P8, ou par courrier électronique à [catherine.pidgeon@internet.uqam.ca](mailto:catherine.pidgeon@internet.uqam.ca)

(Nyhan, 1973) et des CAM (Christie *et al.*). L'hyperuricémie se manifeste tout d'abord par la présence de cristaux orange dans la couche (Nyhan, 1973; Christie *et al.*). Chez 18 des 19 individus observés dans l'étude de Christie *et al.*, du sable ou des cristaux orange ont été observés dans leurs couches. Le diagnostic est confirmé par la démonstration d'un déficit de l'enzyme HPRT (Anderson, Dancis & Alpert, 1978).

## **INCIDENCE ET PRÉVALENCE**

L'incidence de ce syndrome semble varier entre un cas pour 10 000 à 380 000 naissances (Deb, 1998). Reagan (1996) indique que la prévalence aux États-Unis est d'un individu atteint pour 100 000 naissances. Le SLN affecterait exclusivement les hommes (Nyhan, 1973, 1976). Quelques cas isolés de femmes auraient toutefois été rapportés (Yukawa *et al.*, 1992, in : Olson & Houlihan, 2000).

## **CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES**

### **Caractéristiques physiques**

Contrairement à plusieurs autres syndromes génétiques, aucune caractéristique physionomique est particulière aux personnes ayant le SLN. Cependant, ces individus voient souvent certaines parties de leur corps modifiées suite à les CAM. Ils ont souvent la bouche déformée car les lèvres et tissus oraux ont été mâchés et le bout des doigts est parfois complètement mutilé (Schroeder, Rojahn, Mulick & Schroeder, 1990; Schroeder, 1991; Rojahn, Tassé & Morin, 1998). La perte de tissus au niveau des lèvres est la caractéristique la plus marquée des individus présentant un SLN, sauf pour ceux ayant subi une extraction dentaire (Nyhan, 1997). Les résultats de l'étude d'Anderson et Ernst (1994), consistant en la passation d'un questionnaire à 40 parents dont l'enfant, âgé de 2 à 32 ans est atteint du SLN, indiquent que 90 % ont des dommages physiques permanents dus aux CAM. Pour 45 % de ceux-ci, des dommages sont retrouvés sur la langue et pour 45 % des sujets, des dommages sont présents à

l'intérieur des joues. Certains (32,5 %) ont des cicatrices dues à des frictions et 12,5 % ont des dommages permanents aux ongles.

### **Caractéristiques médicales**

Les anomalies neurologiques ne se manifestent généralement pas avant l'âge de six à huit mois. Cependant, il est possible que les nourrissons aient des coliques et que les enfants aient des douleurs abdominales reliées à la présence de grandes quantités de matériels insolubles dans leur urine (Nyhan, 1973). La moitié des enfants atteints est épileptique et la microcéphalie est fréquente (Deb, 1998). Compte tenu de la présence de l'hyperuricémie, les individus atteints de ce syndrome sont sujets à toutes les manifestations cliniques de la goutte (Nyhan, 1973, 1976). De plus, l'arthrite se développe lorsque l'hyperuricémie est présente depuis plusieurs années (Nyhan, 1973). Les individus présentant le SLN ont souvent de la difficulté à avaler les aliments, ce qui fait en sorte qu'ils sont à risque d'étouffement. De plus, ils vomissent fréquemment. Ces caractéristiques peuvent entraîner un poids fortement sous la normale (Nyhan, 1973, 1976).

### **Caractéristiques cognitives et adaptatives**

Selon Romanczyk (1990), le retard mental est inévitable mais de niveau variable chez les individus présentant le SLN. D'autres auteurs indiquent qu'il y a possibilité d'une intelligence normale même si le retard mental est fréquent (Christie *et al.*, 1982; Schroeder *et al.*, 1990; Schroeder, 1991). Christie *et al.* rapportent des quotients intellectuels variant de 25 à 101, avec une moyenne de 58 chez 9 individus présentant le SLN. Selon Nyhan (1976), le quotient intellectuel des individus atteints est généralement inférieur à 50. Ce même auteur indique que plusieurs parents considèrent que l'intelligence de leur enfant est normale mais seulement quelques enfants s'avèrent réellement d'intelligence normale après évaluation intellectuelle (Nyhan, 1997). Il est difficile d'obtenir des données exactes sur l'intelligence car l'évaluation de ces personnes peut s'avérer difficile étant donné leurs limites physiques

(Nyhan, 1973, 1976, 1997). Il semble donc que le retard mental ne soit pas nécessairement présent mais fréquent chez les individus présentant un SLN.

### **Caractéristiques langagières**

Bien que la plupart des individus présentant le SLN communiquent verbalement, leur articulation demeure très pauvre (Christie *et al.*, 1982). Le langage est caractérisé par une dysarthrie athéïde (problème d'articulation). Lorsque la personne vieillit, cette difficulté devient particulièrement frustrante et plus la personne vit de frustrations, plus la dysarthrie tend à augmenter (Nyhan, 1973). Leur langage est donc souvent difficilement compréhensible (Anderson *et al.*, 1978). Les difficultés de langage chez les enfants atteints peuvent entraver leur cheminement scolaire (Anderson *et al.*, 1992, *in* : Olson & Houlihan, 2000).

### **Caractéristiques comportementales**

#### **Comportements d'automutilation**

Les CAM constituent la caractéristique fondamentale du SLN (Schroeder, 1991; Anderson & Ernst, 1994; Nyhan, 1997). Selon Deb (1998), ces comportements se manifestent chez plus de 85 % des enfants ayant le SLN. Nyhan (1976) affirme cependant que même si l'automutilation se manifeste à des degrés variables, elle est nécessairement présente. Ce même auteur distingue l'automutilation des personnes ayant le SLN de celle parfois rencontrée chez les individus autistes ou présentant un retard mental. L'automutilation des individus autistes ou présentant un retard mental entraînerait une hypertrophie (augmentation du volume d'un organe) tandis que l'automutilation retrouvée chez les individus présentant le SLN entraînerait plutôt une perte de tissus (Nyhan, 1997). Nyhan (1976) compare les CAM des individus présentant le syndrome de Cornélia DeLange à ceux des individus ayant le SLN et indique que les CAM des premiers sont beaucoup moins sévères et que la perte de tissus est rare et plutôt accidentelle. En effet, pour le SLN, la perte de tissus suite à l'émission de CAM est remarquable et incomparable à celle d'aucun autre

syndrome (Nyhan, 1976). Aucun autre syndrome connu possède une si grande incidence de CAM (Schroeder, 1991). L'automutilation est généralement corrélée négativement avec le quotient intellectuel. Il est toutefois intéressant de noter que pour les individus présentant le SLN, cette généralité n'est pas observée (Dizman & Cheatham, 1970, *in*: King, 1993).

L'automutilation débute juste après l'apparition des premières dents (Nyhan, 1973), vers l'âge de deux ans (Christie *et al.*, 1982) ou entre l'âge de 2 ans et 3 1/2 ans (Deb, 1998) selon les auteurs. Cependant, Deb (1998) souligne qu'elle pourrait se manifester seulement à l'adolescence. Les résultats de l'étude d'Anderson et Ernst (1994) montrent que le premier CAM manifesté est généralement la morsure des doigts (57,5 % des participants). Se frapper violemment la tête est le premier CAM apparu chez 12,5 % des enfants et se mordre les lèvres est le premier CAM manifesté chez 10 % de ceux-ci. Lorsque l'enfant vieillit, plusieurs formes d'automutilation s'ajoutent (Nyhan, 1973, 1976).

Selon l'étude d'Anderson et Ernst (1994), l'action de se mordre est la forme d'automutilation la plus fréquente. Dans un même ordre d'idées, Schroeder *et al.* (1990) précisent que parmi les CAM les plus fréquents, se mordre les lèvres, l'intérieur de la bouche et les doigts, sont les plus souvent mentionnés. Selon Nyhan (1997), les morsures aux doigts sont particulièrement communes et un ou deux doigts sont généralement la cible première des automutilations. Selon Deb (1998), se cogner les oreilles et le visage et se frapper la tête contre un objet sont des CAM fréquents. L'étude d'Anderson et Ernst (1994) révèle que la deuxième forme d'automutilation la plus souvent rencontrée serait de tendre un membre ou la tête lorsque la personne passe sous l'arche d'une porte en fauteuil roulant. Les résultats de cette étude illustrent la présence d'une diversité considérable dans les formes d'automutilation (Anderson & Ernst, 1994). Schroeder (1991) mentionne que les individus présentant le SLN peuvent développer des comportements d'autodestruction tels que mettre leurs doigts dans les rayons de leur fauteuil roulant

en mouvement et se laisser tomber par terre. Enfin, la variété des CAM est illimitée bien que dépendante de la nature des déficits moteurs (Nyhan, 1997).

Anderson et Ernst (1994) ont observé une variabilité temporelle dans la sévérité des CAM. En effet, les individus vivraient des périodes, de quelques jours à quelques semaines, où le niveau d'automutilation serait plus élevé. Ces auteurs indiquent que des événements sont généralement associés à l'augmentation des CAM. Ainsi, la maladie, la rencontre de nouvelles personnes ou le retrait des contentions amplifieraient les CAM. Deb (1998) parle plutôt d'épisodes de rémission chez certains individus. Ces périodes seraient caractérisées par une diminution des CAM pendant quelques semaines et seraient suivies de périodes d'automutilation sévère sensiblement de même durée.

Plusieurs hypothèses explicatives des CAM sont soulevées, mais aucune n'est encore prouvée. Il est néanmoins maintenant connu que les aspects comportementaux du SLN ne sont pas une conséquence de la concentration élevée d'acide urique dans les fluides corporels ou d'une insensibilité à la douleur (Nyhan, 1976). Quelques auteurs soulignent la possibilité d'un lien entre un dysfonctionnement dopaminergique et certains symptômes du SLN (Lloyd, Hornykeiwicz, Davidson, Shannak, Farley, Goldstein, Shibuya, Kelley & Fox, 1981; Yeh & Howard, 1998). En effet, les résultats d'une étude de Lloyd *et al.* indiquent que les fibres dopaminergiques disparaissent en grand nombre ou ne se développent pas normalement chez ces individus. Breese *et al.* (1986) mentionnent qu'au moins quelques-uns des symptômes du SLN seraient liés à ce déficit neurochimique. Sans parler spécifiquement des CAM chez les individus présentant le SLN, King (1993) pose l'hypothèse que les CAM, chez les individus présentant un retard mental, seraient des comportements compulsifs. Cette hypothèse supporte celle voulant que les CAM soient compulsifs et qu'ils partagent certaines caractéristiques avec les désordres compulsifs comme le fait d'être involontaires, exacerbés par l'anxiété et

non motivés par les conséquences. King (1993) spécifie que cette hypothèse doit être considérée comme un élément spécifique dans un modèle à étiologies variées.

Selon Schroeder *et al.* (1990), les CAM des individus présentant le SLN sont au moins en partie sous le contrôle volontaire de la personne et peuvent être partiellement reliés à la recherche d'attention. L'étude d'Anderson et Ernst (1994) montre que les CAM semblent parfois manifestés dans un but précis. En fait, 31,5 % des parents interrogés indiquent que les CAM de leur enfant ne sont jamais manifestés dans le but de recevoir de l'attention, d'obtenir quelque chose ou de s'abstenir d'une tâche. Cependant, 19 % des parents croient que les CAM de leur enfant sont rarement manifestés dans l'un de ces buts, 42 % croient qu'ils sont parfois manifestés dans l'un de ces buts et 7,5 % des parents pensent que leur enfant s'automutile toujours dans un but précis. Schroeder *et al.* mentionnent toutefois que l'automutilation est incontrôlable dans la plupart des cas.

### Comportements agressifs

En plus des CAM, les individus atteints du SLN présentent parfois des comportements agressifs envers les autres (Nyhan, 1973; Christie *et al.*, 1982; Schroeder *et al.*, 1990; Schroeder, 1991; Anderson & Ernst, 1994; Deb, 1998). Ces comportements peuvent être verbaux ou physiques (Deb, 1998). Nyhan (1973) indique que les individus présentant ce syndrome peuvent mordre les autres. Christie *et al.* soulignent que 14 des 19 individus observés dans leur étude tentent de frapper les autres et que 11 d'entre eux tentent de mordre les autres s'ils en ont l'occasion. Les contentions empêchent cependant l'émission de plusieurs comportements agressifs envers autrui. Anderson et Ernst (1994) affirment que les comportements agressifs envers autrui sont aussi fréquents que les CAM. En effet, 87,5 % des participants à leur étude manifestent des comportements agressifs envers les autres. Nyhan (1997) mentionne que comme l'automutilation, ces comportements sont limités par la nature du déficit moteur de la personne. Les comportements agressifs

les plus souvent observés selon l'étude d'Anderson et Ernst (1994), sont tirer les cheveux et donner des coups de pieds. Ces comportements sont présents chez 62,5 % des sujets. La majorité des individus de l'étude (60 %) cognent les autres avec leur tête et près de la moitié mordent et frappent les autres. Plusieurs individus de l'étude (55 %) présentent des comportements agressifs autres tels que cracher, insulter, jurer et lancer des objets. Nyhan (1997) spécifie que les individus atteints du SLN n'émettent pas ces comportements volontairement, une compulsion involontaire les pousse à le faire. De plus, ils savent qu'ils auront ces comportements s'ils en ont l'occasion. Cependant, Schroeder *et al.* mentionnent que les comportements d'autodestruction et les comportements agressifs envers autrui sont moins compulsifs et plus susceptibles d'être émis dans le but d'obtenir de l'attention que les CAM.

### Caractéristiques motrices et sensorielles

Vers l'âge de six à huit mois, le premier symptôme moteur du SLN apparaît. Il s'agit de l'athésie (mouvements lents et continus surtout dans les extrémités). L'enfant qui peut s'asseoir et tenir sa tête perdra graduellement ces habiletés. Initialement, l'enfant est hypotonique ou hypertonique mais celui qui est hypotonique devient éventuellement hypertonique (Nyhan, 1973, 1976). Les enfants sont généralement positionnés dans des fauteuils roulants très étroits pour leur assurer un positionnement fixe. Ceci est très important pour leur qualité de vie puisqu'ils peuvent ainsi jouir d'une certaine mobilité et participer à des activités de façon plus sécuritaire. Le SLN se caractérise par un retard marqué sur le plan du développement moteur (Nyhan, 1997). Ce retard est tel que tous les individus sont incapables de marcher, de rester debout et même de s'asseoir sans support (Nyhan, 1973, 1976; Anderson *et al.*, 1978). Les personnes atteintes ont un important degré de spasticité musculaire (Schroeder *et al.*, 1990; Schroeder, 1991; Buitelaar, 1993; King, 1993; Eguchi *et al.*, 1994; Nyhan & Wong, 1996; Nyhan, 1997) et sont généralement ataxiques (incoordination des mouvements volontaires) (Deb, 1998). Les individus présentant le SLN sont sensibles à la douleur (Schroeder *et al.*, 1990;

Eguchi *et al.*; Nyhan, 1973, 1976; Nyhan & Wong, 1996; Nyhan, 1997), ce qui explique pourquoi les CAM sont parfois accompagnés de pleurs ou de gémissements.

## INTERVENTIONS

### Interventions comportementales

Les CAM des individus présentant un retard mental sont souvent considérés comme des réponses apprises, reflétant la recherche d'attention (Nyhan, 1976). Pour les individus présentant le SLN, Nyhan (1976), indique que la situation est tout autre bien que des éléments d'apprentissage peuvent être présents. Certaines études rapportent l'efficacité de techniques de modification du comportement dans la diminution de la fréquence et de l'intensité des CAM (Duker, 1975; Anderson *et al.*, 1978; Bull & LaVecchio, 1978). Les résultats de ces études suggèrent que certains CAM seraient maintenus par renforcement social positif chez les individus présentant un SLN. Nyhan (1976) mentionne que certaines conditions renforcent les CAM. Ces conditions sont des réponses au comportement et à ses conséquences. Par exemple, les pleurs de l'enfant en réaction à sa douleur entraînent des réponses pouvant avoir un effet renforçant. Il est maintenant connu que les CAM présents chez des individus de différentes populations peuvent être maintenus par des facteurs différents de ceux qui les ont initiés (Rincover, 1986, *in*: King, 1993).

Nyhan (1976) mentionne que des institutions ont décidé de retirer les contentions à des individus présentant le SLN pour appliquer des programmes de modification du comportement comprenant l'extinction. Ceci aurait entraîné des cas d'extrême mutilation. En effet, lorsque l'extinction est appliquée, il est bien connu qu'une recrudescence des comportements ignorés apparaît généralement.

Duker (1975) a été le premier à rapporter l'emploi de techniques d'interventions comportementales auprès d'un individu atteint du SLN (Olson & Houlihan, 2000). Le participant de l'étude de Duker

avait neuf ans. Il mordait son pouce depuis l'âge d'un an et demi. Ce comportement était souvent suivi de saignements et ensuite, de pleurs et de cris. Aussi, l'enfant se frappait fréquemment la tête contre des objets et le plancher. Après une analyse fonctionnelle des CAM, Duker détermina que les procédures d'extinction (ignorance des CAM et des pleurs) et de renforcement des comportements appropriés seraient utilisés pour traiter le comportement de se mordre le pouce. Durant la phase de traitement, ce comportement est passé de 40 morsures par 2,5 heures à 3 morsures par 2,5 heures. Subséquemment, la durée des pleurs de l'enfant suivant chaque morsure est passée de 18 secondes à 0 seconde. Le comportement de se cogner la tête a aussi été traité par les procédures d'extinction et de renforcement des comportements appropriés mais une recrudescence des comportements et une blessure ont fait en sorte que le traitement a été interrompu pour ce comportement. Aucun suivi n'a été réalisé (Duker, 1995).

Anderson *et al.* (1978) ont comparé l'efficacité de la punition par électrochocs, du renforcement positif des comportements alternatifs aux CAM et du retrait de la situation (*timeout*). Les participants à leur étude étaient cinq garçons âgés entre 3 et 13 ans. La punition a été administrée et a augmenté la fréquence des CAM chez les cinq garçons. Le renforcement positif des comportements alternatifs consistait au renforcement social par des sourires et de l'attention lorsqu'ils n'émettaient pas de CAM. Cette procédure a été administrée et a permis une diminution des CAM chez tous les garçons. Le retrait de la situation (*timeout*) a été administré à trois des cinq garçons et s'est avéré efficace pour les trois. Un seul garçon a reçu un traitement combinant le retrait de la situation et le renforcement des comportements alternatifs aux CAM, cette procédure s'est aussi avérée efficace. Un suivi a été fait auprès des cinq garçons 22 à 24 mois après la fin du traitement. Le pourcentage du temps passé sous contention par jour lors du suivi était de 0 % pour deux garçons, de 5 %, 12 % et 39 % pour les trois autres. Une réduction considérable du temps passé sous contention est notée pour chaque participant (Anderson *et al.*).

Bull et LaVecchio (1978) ont tenté l'utilisation de techniques cognitives et comportementales auprès d'un enfant atteint du SLN. Les comportements ciblés par l'intervention étaient : mordre, cracher, se pincer le cou, se faire vomir, faire mal aux autres et se blesser une partie du corps. L'enfant de dix ans était en fauteuil roulant et émettait de nombreux comportements problématiques autres que ceux ciblés par l'intervention (retenir sa respiration, arracher ses ongles, utiliser un langage vulgaire (coprolalie), crier, etc.). La désensibilisation systématique a d'abord été utilisée pour contrer la phobie de l'enfant à enlever les contentions. L'extinction a ensuite été choisie comme technique de modification du comportement. Bull et LaVecchio (1978) ont également utilisé la thérapie par le jeu à la fin du traitement pour encourager l'enfant à verbaliser ses peurs, perceptions et émotions. Cette combinaison de traitement s'est avérée efficace pour éliminer les CAM de cet enfant. Les comportements ciblés ont été réduits à zéro par heure. Lors d'un suivi 18 mois après l'arrêt du traitement, l'enfant n'a toujours pas besoin de contention, ne fait plus de propos vulgaires et apprend à marcher avec des béquilles (Bull & LaVecchio, 1978). Ces études appuient l'hypothèse que certains CAM sont maintenus par renforcement positif.

L'étude d'Anderson et Ernst (1994) révèlent que les méthodes d'intervention les moins efficaces pour réduire les CAM, selon les parents, sont le retrait de la situation (*timeout*) et le retrait d'un objet. Les parents considèrent que les interventions les plus efficaces sont celles qui répondent à un besoin (remédier à un inconfort physique, ajuster les contentions, etc.) ou qui ont une fonction de distraction.

### Interventions pharmacologiques

Les interventions pharmacologiques incluent l'administration d'Allopurinol. Ce médicament est efficace pour favoriser la diminution de la concentration d'acide urique dans le sang et l'urine (Nyhan, 1973, 1976; Schroeder, 1991; Nyhan & Wong, 1996). Toutefois, l'Allopurinol n'aurait aucun effet sur les manifestations neurologiques, cérébrales et compor-

tementsales du syndrome (Nyhan, 1976; Christie *et al.*, 1982; Schroeder, 1991). L'Allopurinol prévient les pierres aux reins, le tophus arthritique et la néphropathie létale (Nyhan, 1976). De nombreuses personnes ayant le SLN et présentant les manifestations habituelles ont été traitées à l'aide de l'Allopurinol dès la naissance et n'ont jamais eu d'élévations significatives du taux d'acide urique. Ceci permet de constater que les aspects cérébraux et comportementaux de ce syndrome ne sont pas une conséquence de la concentration élevée d'acide urique (Nyhan, 1976).

Buitelaar (1993) mentionne que les CAM résistent fortement à la médication. Néanmoins, Anderson et Ernst (1994) rapportent l'utilisation de benzodiazépines, de neuroleptiques, d'antidépresseurs, d'hydrates de chlorure et d'anticonvulsivants chez les individus présentant un SLN. Buitelaar (1993) indique également que les neuroleptiques sont souvent administrés pour tenter de faire diminuer les CAM. L'administration de dopamine serait aussi utilisée (Golstein, Anderson, Reuber & Dancis, 1985, *in*: Obi, 1997).

### **Interventions mécaniques**

Chez les individus présentant le SLN, l'extraction dentaire semble fréquente. Anderson et Ernst (1994) indiquent que 60 % des individus de leur étude ont subi une extraction dentaire. Une protection buccale a déjà été utilisée par 37,5 % de ceux-ci. Cependant, elle s'est avérée inefficace dans 73 % des cas.

Les contentions mécaniques constituent la méthode la plus fréquemment utilisée pour contrôler les CAM des individus présentant le SLN (Olson & Houlihan, 2000). Généralement, les mains et les jambes sont attachées aux contentions dont est muni le fauteuil roulant de la personne. Les résultats de la recherche d'Anderson et Ernst (1994) montrent que 18 personnes de leur étude sur 37 sont toujours sous contentions et que seulement 5 personnes sur 37 ne sont jamais sous contentions. Leur étude révèle qu'un grand nombre d'individus atteints du SLN sont sous contentions la nuit (74,4 % des sujets). Le temps passé sous contentions semble associé à l'âge

d'apparition des premiers CAM. Plus la personne a manifesté des CAM à un âge précoce, plus la durée d'application des contentions est importante. La majorité des personnes ayant le SLN préféreraient être sous contentions la plupart du temps car elles rendent l'automutilation presque impossible (Schroeder *et al.*, 1990; Anderson & Ernst, 1994). Lorsqu'ils ne sont pas protégés par des contentions, les individus présentant le SLN sont agités et craintifs car ils anticipent et appréhendent les CAM (Nyhan, 1973, 1976). Les contentions diminuent le stress et la peur des CAM. Pour prévenir les automutilations, diverses interventions mécaniques existent tels les bandages adhésifs, les mitaines, les gants de boxe (Nyhan, 1976) et les gants protecteurs pour cyclistes (Wurtele, King & Drabman, 1984).

Plusieurs problèmes sont associés à l'utilisation de contentions. Premièrement, les CAM ne sont pas éliminés par leur utilisation, deuxièmement, elles restreignent le nombre d'activités auxquelles l'individu peut participer et finalement, sur le plan éthique et légal, les contentions ne font pas partie des procédures à privilégier (Picker *et al.*, 1979, *in*: Olson & Houlihan, 2000).

### **Réduction du stress**

Étant donné que les CAM peuvent augmenter en fréquence et en intensité lors des situations anxieuses, Anderson, Ernst et Davis (1992, *in*: Anderson & Ernst, 1994) indiquent que la réduction du stress est un moyen efficace pour en diminuer la fréquence et l'intensité.

Une étude de cas menée par Obi (1997) montre l'efficacité d'une combinaison d'interventions permettant de diminuer le recours aux contentions. Les résultats de cette étude indiquent une diminution de l'utilisation des contentions lorsque celle-ci est jumelée à l'entraînement à différentes habiletés favorisant une meilleure utilisation des mains, à la relaxation et à l'augmentation du taux d'activités plaisantes. Cette combinaison d'interventions a permis au participant de l'étude de passer de 24 à 12 heures par jour sous contentions sur une période de deux ans. Ces interventions lui ont permis de

développer des habiletés telles que se nourrir, jouer au ballon-panier et travailler trois heures sans contentions. Ni les CAM, ni les blessures physiques n'ont augmenté en fréquence et en intensité chez cet individu (Obi, 1997). Les études comme celle d'Obi (1997) sont très rares par souci de sécurité pour les personnes présentant le SLN. Il existe donc peu de données concernant l'efficacité de ces types d'intervention.

## PRONOSTIC

Selon Anderson et Ernst (1994), il n'existe pas de corrélation entre l'âge et la sévérité des CAM. D'un autre point de vue, Deb (1998) indique que dans plusieurs cas, les CAM diminuent en fréquence et sévérité à partir de l'âge de 10 ans. Christie *et al.* (1982) observent également cette diminution et pose l'hypothèse que ce phénomène soit dû à l'augmentation du contrôle de soi avec l'âge.

Autrefois, la majorité des individus atteints de SLN mouraient de déficiences rénales avant l'âge de 10 ans (Nyhan & Sataki, 1976, *in*: Bull & La Vecchio, 1978). Aujourd'hui, la plupart des individus présentant le SLN décèdent au début de l'âge adulte (Deb, 1998). Toutefois, une médication, comme l'Allopurinol, peut leur permettre de vivre plus longtemps puisqu'il prévient l'arthrite, les maladies rénales et autres maladies provoquées par le haut taux d'acide urique (Nyhan & Wong, 1996; Deb, 1998).

## CONCLUSION

Le SLN est une aberration génétique liée au chromosome X qui se caractérise par la présence quasi inévitable de CAM et généralement d'un retard mental. Les individus atteints présentent une absence de production de l'enzyme HPRT qui entraîne un taux élevé d'acide urique dans les fluides corporels. Ce syndrome affecte presque exclusivement les hommes et peut s'accompagner d'épilepsie. Différentes études ont été réalisées au fil des ans pour tenter de vérifier l'efficacité de certaines interventions visant la réduction des CAM. Certaines études rapportent l'efficacité d'interventions comportementales et pharmacologiques. Différents médicaments sont utilisés auprès de cette clientèle, comme l'Allopurinol qui semble permettre le prolongement de la vie bien qu'il ne permette pas la réduction des CAM. Les contentions mécaniques sont souvent utilisées auprès de ces individus étant donné la fréquence et l'intensité de leurs CAM. Toutefois l'importance actuelle d'utiliser les méthodes d'intervention les moins restrictives possibles peut entraîner d'importantes réflexions. L'étiologie des CAM est encore peu connue et la découverte de leur cause favoriserait la possibilité de trouver des moyens plus efficaces de les contrôler et ainsi permettre une vie plus normale à ces individus.

## **THE LESCH-NYHAN SYNDROME**

Lesch-Nyhan syndrome is a genetic disorder characterized by self-injurious behavior and most of the time, by mental retardation. This article reviews different aspects of this syndrome like the etiology, detection modes, prevalence, clinical features on physical, medical, cognitive, adaptive, language, behavioral, motor and sensory aspects. It also presents interventions possibilities and prognosis.



## BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON, L., DANCIS, J. & ALPERT, M. (1978) Behavioral contingencies and self-mutilation in Lesch-Nyhan disease. *Journal of consulting and clinical psychology*, 46, 3, 529-536.
- ANDERSON, L. T. & ERNST, M. (1994) Self-injury in Lesch-Nyhan disease. *Journal of autism and developmental disorders*, 24, 1, 67-81.
- BREESE, G. R., MUELLER, R. A. & SCHROEDER, S. R. (1986) The neurochemical basis of symptoms in the Lesch-Nyhan syndrome. In: E. Schopler et G. Mesibov (Eds.), *Neurobiological issues in autism* (pp. 145-160). New York : Academic Press.
- BUITELAAR, J. K. (1993) Self-injurious behaviour in retarded children : clinical phenomena and biological mechanisms. *Acta paedopsychiatrica : international journal of child and adolescent psychiatry*, 56, 105-111.
- BULL, M. & LAVECCHIO, F. (1978) Behavior therapy for a child with Lesch-Nyhan syndrome. *Developmental medicine and child neurology*, 20, 3, 268-375.
- CHRISTIE, R., BAY, C., KAUFMAN, I. A., BAKAY, B., BORDEN, M. & NYHAN, W. L. (1982) Lesch-Nyhan disease : Clinical experience with nineteen patients. *Developmental medicine and child neurology*, 24, 293-306.
- DEB, S. (1998) Self-injurious behaviour as part of genetic syndromes. *British journal of psychiatry*, 172, 385-388.
- DUKER, P. (1975) Behaviour control of self-biting in Lesch-Nyhan patient. *Journal of mental deficiency research*, 19, 11-19.
- EGUCHI, S., TOKIOKA, T., MOTOYOSHI, A. & WAKAMURA, S. (1994) A self-controllable mask with helmet to prevent self finger-mutilation in the Lesch-Nyhan syndrome. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 75, 1, 709-710.
- ERNST, M., ZAMETKIN, A. J., PASCUALVACA, D., MATOCHIK, J. A., EISENHOFER, G., MURPHY, D. L. & COHEN, R. M. (2000) *Neuropsychopharmacology*, 22, 3, 320-326.
- KING, B. H. (1993) Self-injury by people with mental retardation : A compulsive behavior hypothesis. *American journal on mental retardation*, 98, 1, 93-112.
- LLOYD, K. G., HORNYKEIWICZ, O., DAVIDSON, L., SHANNAK, K., FARLEY, I., GOLDSTEIN, M., SHIBUYA, M., KELLEY, W. N. & FOX, I. H. (1981) Biochemical evidence of dysfunction of brain neurotransmitters in the Lesch-Nyhan syndrome. *New England journal of medicine*, 305, 1106-1111.
- NYHAN, W. L. (1973) The Lesch-Nyhan syndrome. *Annual review of medicine*, 24, 41-60.
- NYHAN, W. L. (1976) Behavior in the Lesch-Nyhan syndrome. *Journal of autism and childhood schizophrenia*, 6, 3, 235-252.
- NYHAN, W. L. (1997) The recognition of Lesch-Nyhan syndrome as an inborn error of purine metabolism. *Journal of inherited metabolic disease*, 20, 171-178.
- NYHAN, W. L. & WONG, D. F. (1996) New approaches to understanding Lesch-Nyhan disease. *The new england journal of medicine*, 334, 24.
- OBI, C. (1997) Restraint fading and alternate management strategies to treat a man with Lesch-Nyhan syndrome over a 2 years period. *Behavioral interventions*, 12, 4, 195-202.
- OLSON, L. & HOULIHAN, D. (2000) A review of behavioral treatments used for Lesch-Nyhan syndrome. *Behavior modification*, 24, 2, 202-222.
- REAGAN, L. (1996, mai). *Angelman ou X Fragile? Des syndromes associés à la déficience intellectuelle : bien connaître pour mieux intervenir*. Conférence du Chapitre Québécois de l'Association Américaine du Retard Mental, Université du Québec à Montréal, Montréal.
- ROJAHN, J., TASSÉ, M. J. & MORIN, D. (1998) Self-injurious behavior and stereotypes. In: T. H. Ollendick et M. Hersen (Eds.), *Handbook of child psychopathology* (3<sup>rd</sup> ed.) (pp. 307-336). New York : Plenum Press.
- ROMANCZYK, R. G. (1990) Aversive conditioning as a component of comprehensive treatment : The impact of etiological factors on clinical decision making. In: S. L. Harris et J. S. Handelman (Eds.), *Aversive and nonaversive interventions : Controlling life-threatening behavior by the developmentally disabled* (pp. 11-56). New York : Springer.

- SCHROEDER, S. R. (1991) Self-injury and stereotypy. In: J. A. Mulick (Eds.), *Handbook of mental retardation* (2<sup>nd</sup> ed.) (pp. 382-396). New York : Pergamon Press.
- SCHROEDER, S. R., ROJAHN, J., MULICK, J. A. & SCHROEDER, C. S. (1990) Self-injurious behavior. In: J. L. Matson (Ed.), *Handbook of behavior modification with the mentally retarded* (2<sup>nd</sup> ed.) (pp.141-180). New York : Plenum Press.
- WURTELE, S. K., KING, A. K. & DRABMAN, R. S. (1984) Treatment package to reduce SIB in a Lesch-Nyhan patient. *Journal of mental deficiency*, 28, 227-234.
- YEH, J., ZHENG, S. & HOWARD, B. D. (1998) Impaired differentiation of HPRT-deficient dopaminergic neurons: A possible mechanism underlying neuronal dysfunction in Lesch-Nyhan syndrome. *Journal of neuroscience research*, 53, 78-85.