

Travail long - Syndrome de Prader-Willi

À :

Professeure Nermine Youssef

Dans le cadre du cours

HSS4502A- Développement des maladies de santé au cours de la vie

Faculté des Sciences interdisciplinaires de la santé - Université d'Ottawa

12 décembre 2016

Pts 1 : Le Syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique qui est trouvée dans toutes les populations à travers le monde et qui affecte les deux sexes. Ce syndrome est la cause génétique de l'obésité la plus connue à ce jour. Les personnes atteintes de ce syndrome ont aussi des caractéristiques physiques qui ne sont pas toujours visibles à la naissance, mais qui peuvent se développer un peu plus tard. Par exemple, ils ont des yeux en amandes, les tempes étroits, une petite lèvre supérieure mince avec les coins de la bouche tournés vers le bas. Les enfants atteints ont aussi des petites mains élancées ou minces (Cassidy, Schwartz, Miller & Driscoll, 2012).

Le taux de prévalence mondiale est d'une personne sur 52 000 affectée, pouvant varier entre 1 personne sur 42 000 personnes à 1 personne sur 67 000 affecté selon les pays. Le taux d'incidence de PSW varie aussi selon les études, entre 1 personne affectée sur 6 000 naissances à 1 personne sur 30 000 naissances affectées (Whittington, Holland, & Prader-Willi Syndrome Association, 2004). Le Syndrome de Prader-Willi est souvent diagnostiqué à un très jeune âge. Selon une étude faite en Australie, 71 % des cas ont été diagnostiqués avant l'âge d'un an (Smith et collab., 2003).

Les personnes atteintes du SPW, ont un taux de mortalité qui est plus élevé que la population générale. Une étude a démontré que des personnes atteintes de ce syndrome ont un taux de mortalité de 3 % par année pour tous groupes d'âge et qui augmente à 7 % vers l'âge de 30 ans, ce qui s'oppose à un taux de mortalité de 1 % pour la population générale (Whittington et collab., 2001). Une autre étude a comparé le taux de mortalité de personnes atteintes de SPW, à un groupe contrôle de personnes atteintes de déficiences intellectuelles dues à une autre cause, comme la trisomie 21 par exemple. L'étude a démontré un risque de mortalité de 6 fois plus élevé chez les personnes atteintes du Syndrome de Prader-Willi comparé au groupe contrôle (Einfeld et al., 2006). Les causes de décès des personnes atteintes du SPW étaient différentes pour les enfants et les adultes. La cause de décès d'enfant était surtout due à des maladies respiratoires ou fébriles. Pour ce qui est des adultes, la

plupart des décès étaient causés par des problèmes cardiovasculaires ou respiratoires dus à l'obésité (Cassidy, Schwartz, Miller & Driscoll, 2012).

La qualité de vie de personnes atteintes du SPW ainsi que leurs familles et/ou soignant sont aussi beaucoup affecté en raison de ce syndrome. Une étude réalisée en France a démontré que la qualité de vie liée à la santé était significativement plus basse chez les personnes atteintes ainsi que leurs soignants. Les individus touchés avaient une qualité de vie liée à la santé qui était presque deux fois plus basse que les soignants, ce qui veut dire que la qualité de vie est plus affectée chez l'individu avec le diagnostic que chez les soignants (Chevreul, Berg Brigham, Clément, Poitou et Tauber, 2016). Une autre étude réalisée en Europe a aussi démontré que le temps passé chaque semaine par le soignant était entre 22 heures et 70 heures par semaine, ce qui représente une grande période de temps, surtout si le soignant a aussi un autre emploi. Cette étude a aussi démontré des résultats similaires pour ce qui est de la qualité de vie liée à la santé. Les personnes atteintes du syndrome avaient une qualité de vie qui était plus affectée que celle des soignants (López-Bastida, et collab., 2016).

Le SPW apporte aussi un fardeau au niveau social et économique. Plusieurs études ont démontré que les coûts médicaux directs et indirects associés au syndrome sont énormes. Puisque certain de ses coûts médicaux directs, comme les hospitalisations sont assumées par l'État, cela pose un grand fardeau sur la société en générale. Des études en Europe ont démontré des coûts médicaux directs de plus de 18 000 € par individu annuellement. La perte de productivité soit due à une retraite précoce ou à des congés de maladie due au syndrome est aussi un fardeau économique pour la société (López-Bastida, et collab., 2016). Cette même étude a démontré les coûts de perte de productivité de 3 000 € à plus de 67 000 € par individu sur une période d'un an, ce qui est énorme (López-Bastida, et collab., 2016).

Pts 2: Le syndrome de Prader-Willi fut décrit pour la première fois en 1956 et correspond à l'absence de matériel génétique sur le chromosome 15 dans la région 15q11.2-q13 se situant proche du centrosome (McCandless 2011). Ce problème s'exprime en raison d'un dommage sur le chromosome paternel inclusivement et s'exprime selon trois mécanismes différents. La délétion chromosomique apparaît dans 70% des cas et correspond en l'absence d'une partie du chromosome 15. De plus, on voit un pourcentage plus élevé pour des besoins spéciaux en techniques d'alimentation (Driscoll, Miller, Schwartz, & Cassidy, 1998). Ensuite, il y a la disomie uniparentale que l'on retrouve dans un peu moins que 30% des cas. Ce mécanisme se manifeste lorsque l'enfant hérite de deux chromosomes 15 maternels et aucun paternel. Malheureusement, ce mécanisme n'est pas détectable aux analyses génétiques. Pour finir, l'anomalie d'empreinte, ce mécanisme étant très rare, apparaît dans moins de 1% des cas, correspond en l'apparition d'une mutation dans la région 15q11.2-q13 ce qui cause son inactivation et ainsi l'apparition du syndrome de Prader-Willi. Les deux premiers mécanismes ne sont transmis génétiquement que dans 1% des cas tandis que le dernier est transmis génétiquement dans 50% des cas (Driscoll et al., 1998). Il est important de mentionner qu'il ne s'agit pas d'une modification de la séquence génétique mais bien d'une modification dans la structure du génome affectant directement l'hypothalamus causant ainsi une déficience au niveau des hormones de croissance.

Le SPW évolue en deux phases, la première est caractérisée par un hypotonie musculaire. L'enfant aura un réflexe de succion très faible et aura donc des difficultés à se nourrir au sein. L'apparition d'un rachitisme peut se voir si les problèmes d'alimentation ne sont pas traités rapidement. L'enfant aura aussi de faible pleurs et des difficultés à se tenir droit par lui même. Heureusement, le tonus s'améliore avec l'âge mais l'enfant aura toujours un certain retard. La

deuxième phase débute entre 2 et 6 ans et est caractérisée par un appétit excessif. Les signaux de faim et de satiété ne sont pas reçus par l'enfant. De plus ceux-ci ont un métabolisme plus lent que la normal augmentant ainsi les chances d'obésité morbide. Les individus atteints de ce syndrome vivront avec plusieurs autres symptômes tels que des difficultés cognitives dans 90% des cas, un QI entre 60 et 70 et des difficultés d'apprentissage (Driscoll, Miller, Schwartz, & Cassidy, 1998). Certains symptômes tels que l'apraxie et la dyspraxie vertébrale resteront présente comme conséquences de la phase 1. L'enfant sera aussi très tolérant à la douleur, aura un réflexe de grattage de peau excessif, des troubles obsessionnel-compulsifs puis de la difficulté à contrôler ses émotions (FPWRC, 2016). La cryptorchidie, l'hypogonadisme ainsi que l'infertilité sont aussi des symptômes courant de ce syndrome (FPWRC, 2016). En plus de tous ces symptômes, plusieurs complications s'ajoutent à la liste. Premièrement, l'obésité entraîne le diabète de type 2 dans 25% des cas, des problèmes cardiaques et de foie, des douleurs articulaires et pour finir l'apnée du sommeil (Driscoll et al., 1998). Certaines complications sont liées à l'hypogonadisme telles que la stérilité ainsi que l'ostéoporose précoce. Les complications endocriniennes sont très importantes et doivent être gérée. L'hypothyroïdie centrale est caractérisée avec un taux de thyrotrope est normal et celui de thyroxine libre est faible chez 25% des individus souffrant du SPW. La thérapie par hormones de croissance peut déclencher une crise surrénalienne en accélérant le métabolisme du cortisol. Cette complication peut expliquer le lien entre la mort subite et l'insuffisance surrénalienne rénale (Driscoll et al., 1998). Enfin, les individus étant touché par ce syndrome peuvent développer des infections respiratoires récurrente dans environ 50% des cas, une altération de la température, des troubles épileptiques dans environ 10 à 20% des cas, une scoliose ou encore des problèmes dentaires ou encore (McCandless 2011).

Malheureusement, aucun traitement nous permet de guérir le syndrome de Prader-Willi, il existe quelques thérapies comme les hormones de croissance permettant alors la croissance et une meilleure répartition de la masse grasseuse (FPWRC, 2016). Toute fois, plusieurs facteurs favorisant la rémission ou la meilleure gestion des symptômes existent. Un suivi des rendez-vous médicaux avec des spécialistes comme un nutritionniste, endocrinologue, généticien est important afin de réguler et maintenir la santé de l'individu. Il est aussi recommandé d'évaluer l'évolution des complications telles que l'hypogonadisme ou encore les problèmes cardiaques dans le but d'allonger l'espérance de vie des personnes touchées (McCandless 2011).

Pts 3 : Puisque le syndrome de Prader-Willi est de nature génétique et se manifeste majoritairement de façon sporadique, il n'y a pas de prévention primaire comme telle. D'ailleurs, il n'y a aucune façon d'éviter ce syndrome. Par contre, il peut y avoir un risque de récurrence du SPW lors de grossesses futures dans le cas des anomalies d'empreinte, où le père est porteur (McCandless, 2011). Les délétions et les disomies uniparentales ne sont pas associées à un tel risque (Driscoll, Miller, Schwartz, & Cassidy, 1998). Afin de prévenir des anomalies d'empreinte, le conseil génétique peut alors être favorable pour les parents qui sont conscients d'être porteurs de l'anomalie ou qui ont déjà un enfant avec le SPW (McCandless, 2011).

La prévention secondaire inclut un test diagnostique et la thérapie d'hormones de croissance (Griggs, Sinnayah, & Mathai, 2015). Le diagnostic précoce est un élément très important puisqu'il permet de débiter des thérapies qui aident à limiter les conséquences négatives liées au syndrome (Gross, Rabinowitz, Gross-Tsur, Hirsch, & Eldar-Geva, 2015). À l'aide de l'avancement de la génétique moléculaire, poser un diagnostic précoce est plus simple (Schlüter, Buschatz, Trowitzsch, Aksu, & Andler, 1996). Un test de la méthylation génétique du chromosome 15 peut mener au diagnostic du syndrome Prader-Willi (Driscoll et al., 1998). Si un parent a déjà un enfant ayant le

syndrome, ce test peut aussi se faire durant la phase prénatale afin d'avoir un diagnostic précoce de l'enfant futur. En dépit, la plupart des cas de SPW ne sont pas détectables lors de l'amniocentèse (Driscoll et al., 1998). Une réduction dans le montant de mouvement chez le fœtus, le polyhydramnios et une asymétrie du retard de croissance durant la croissance intra-utérine peuvent être des indicateurs du SPW et peuvent aider avec la détection prénatale (Gross et al., 2015). Durant la phase 1 du SPW, les bébés vont avoir de la difficulté à sucer qui mène souvent à une déficience alimentaire. Pour aider avec ce problème, le nourrisson peut être alimenté par tube (Driscoll et al., 1998). L'utilisation de la thérapie d'hormones de croissance lors de la phase 1 de ce syndrome peut aussi aider avec le développement de l'enfant incluant sa motricité, sa grandeur et son profil lipidique. Par contre, l'utilisation des hormones de croissance n'a pas d'impact sur l'appétit de l'enfant atteint et aide seulement avec l'hypotonie musculaire (Griggs et al., 2015). Afin d'améliorer la force musculaire encore plus, une autre recommandation est d'aller à des séances de physiothérapie (Driscoll et al., 1998).

Les méthodes de prévention tertiaires incluent les moyens préventifs afin de réduire les complications liées au SPW tels que les techniques alimentaires, la thérapie respiratoire ainsi que la mise en place d'un régime et routine alimentaire (Schlüter et al., 1996; Griggs et al., 2015). Les principales complications incluent l'hypogonadisme, l'ostéoporose, des problèmes de sommeil et des problèmes de surpoids, ou plutôt l'obésité. Afin de traiter l'hypogonadisme et prévenir la stérilité, la prise d'hormones est essentielle. Les suppléments de calcium et de vitamine D peuvent aider avec l'ostéoporose (Driscoll et al., 1998). Des problèmes respiratoires pourraient empirer l'obésité chez ceux qui ont la maladie (Schlüter et al., 1996). Une machine CPAP pourrait aider à régler ces problèmes respiratoires (Schlüter et al., 1996). L'obésité est causée par le fait qu'il y a une dérégulation au niveau de l'hypothalamus : le centre qui gère la faim et la satiété. Le niveau basal de

ghréline, l'hormone de l'appétit, est également plus haut que la norme chez ceux atteints (Griggs et al., 2015). L'obésité est le plus souvent liée à un taux élevé de morbidité et mortalité de ceux qui ont le SPW (Brambilla et al., 2011). Afin de diminuer le risque d'obésité, un régime alimentaire qui consiste à limiter la quantité calorifique ainsi que réguler la qualité des aliments consommés est une nécessité (Schlüter et al., 1996). Il faut aussi faire de l'exercice régulier pour maintenir un poids normal et diminuer les complications liées à l'obésité (Griggs et al., 2015). Jusqu'à présent, il n'y a aucun traitement pharmacologique connu pour éliminer l'hyperphagie ou l'addiction à la nourriture, mais c'est une voie pour de la recherche future (Griggs et al., 2015).

Pts 4 : Santé Canada reconnaît que les hormones de croissance peuvent être utilisées pour traiter les symptômes de la maladie. Les hormones de croissance sont utilisées pour diminuer la masse grasseuse et augmenter la masse musculaire, ce qui peut diminuer les chances d'obésité. Santé Canada recommande au médecin d'évaluer le patient avant de lui prescrire ce traitement dû à des décès reporter lors des traitements avec des hormones de croissance chez des individus atteints du syndrome. Il recommande au médecin de s'assurer que le patient ne souffre pas d'un ou de plusieurs des facteurs de risques suivant : l'apnée du sommeil ou autre problème respiratoire, une infection respiratoire non déterminée et/ou d'obésité grave (Santé Canada, 2004).

L'American Academy of Pediatrics reconnaît l'importance de la bonne nutrition, des hormones de croissance et sexuelle ainsi qu'un contrôle du comportement pour aider avec les symptômes du SPW. Ils décrivent leurs recommandations sous sections par tranches d'âge, puisque chaque étape de la maladie nécessite différents traitements et méthodes de prévention (McCandless, 2011).

La Société Canadienne de Pédiatrie et Health for All Children n'avaient aucune recommandation officielle sur leur site web, puisque la maladie demeure rare.

Pts 5: Dans la littérature, l'efficacité de la méthode de diagnostic est bonne mais c'est meilleur s'il se fait de façon précoce (Gross et al., 2015). En utilisant le test de méthylation d'ADN, plus de 99% de tous les cas du SPW peuvent être détectés; la détection peut aussi se faire précocement avec les jeunes enfants qui ne se présentent pas nécessairement avec assez de symptômes cliniques, mais qui sont à risque et démontrent quelques signes (Driscoll et al., 1998). C'est la seule technique qui permet de diagnostiquer le SPW causé par les trois mécanismes génétiques, soit l'anomalie d'empreinte, la délétion et la disomie uniparentale (Driscoll et al., 1998). La détection prénatale peut aider avec l'évitement des complications durant l'accouchement (Gross et al., 2015). En faisant un diagnostic précoce suivi d'un traitement adéquat, il y a une amélioration observable dans l'évolution de l'histoire naturelle de la maladie (Carrel, Myers, Whitman, Eickhoff, & Allen, 2010). Que ça soit au niveau secondaire ou tertiaire, l'efficacité des méthodes de prévention dépend surtout de l'environnement de l'enfant ainsi que les modes parentales (Goldberg, Garrett, Van Riper, & Warzak, 2002). Par rapport aux modes de prévention durant la phase 1 du syndrome, l'amélioration de la composition corporelle, la motricité et le profil lipidique est primordial (Carrel et al., 2010). Afin de diminuer les complications liées au syndrome Prader-Willi, le régime alimentaire doit être mis en place et suivi de façon très rigoureuse (Goldberg et al., 2002). Les parents ont normalement un mode de vie très chargé et occupé qui peut mener à des effets néfastes avec la réussite des méthodes de traitement; un enfant atteint du SPW a besoin d'une surveillance constante (Goldberg et al., 2002). Il faut aussi aviser les autres membres de la famille et le personnel de l'école qui ne comprendront peut-être pas les complications liées au syndrome. De plus, les enfants sont généralement incapables de prendre des décisions nutritionnelles eux-mêmes (Griggs et al., 2015). La prise en charge du syndrome peut être plus problématique lorsque l'enfant est plus vieux et s'il y a une présence de problèmes comportementaux (Goldberg et al., 2002). Finalement,

les traitements sont plutôt utilisés pour réduire les complications et pour améliorer la qualité de vie de ceux qui sont atteints parce qu'il n'y a pas de remède curatif pour ce syndrome (Carrel et al., 2010). Ceci étant dit, l'efficacité des méthodes de prévention est habituellement élevée, mais variera d'un enfant à un autre.

Pts 6: Les recommandations officielles mentionnées plus haut contribuent à la diminution du fardeau de ce syndrome, lorsqu'ils font partie d'une approche coopérative entre les parents et les professionnels de la santé. De plus, ils règlent les besoins nécessaires pour faciliter le pronostic du syndrome. Pendant chaque période de vie, les recommandations sont dirigées vers une gestion adéquate des habitudes alimentaires et ils soulignent l'importance de l'administration des hormones de croissance et de la régulation des comportements en plus de mettre l'accent vers des relations familiales stables. Selon l'étude de Böhm, Ritzén & Lindgren (2014), le traitement consistant en l'administration des hormones de croissance aux enfants avec SPW avait amélioré le pronostic pour ces enfants tout en considérant la normalisation des caractéristiques corporelles et physiques. Par ailleurs, en ce qui concerne les habitudes alimentaires, Allen (2011) avait examiné la gestion de SPW parmi plusieurs familles. Les résultats ont démontrés que le processus de négociation des décisions rapportant à l'accès de la nourriture dans la maison était donc bénéfique avec le temps (Allen, 2011). Les comportements de l'enfant atteints du SPW et leurs impacts dans la famille joue un rôle central dans ce progrès (Allen, 2011).

Pts 7: Une étude qualitative a faite des entrevues avec les familles qui avaient un enfant avec SPW et elle a donné des recommandations supplémentaires qui pourraient être utiles.

Être une ressource primaire pour l'enfant dans tous les aspects de vie est la première recommandation (Vitale, 2015). C'est probable qu'il n'y ai personne hors de la famille pour comprendre la réalité qui est de vivre avec ce syndrome alors, ceci met l'accent sur l'importance

d'intervenir, négocier ou agir avec l'intérêt de l'enfant dans des situations données. Vous pourriez enseigner à l'enfant de parler pour lui-même, mais en même temps d'être prêt à répondre pour sa part (Vitale, 2015).

Ensuite, contrôler les régimes alimentaires particulièrement quand l'enfant grandisse vous encourage de concentrer sur une diète stricte pour l'enfant (Vitale, 2015). Ici, on peut utiliser l'expression, « ne laissez pas tomber votre garde » lorsque l'enfant demande d'en avoir une certaine nourriture (en sachant que ce n'est pas bon), puis en refusant sa demande il se met à pleurer, mais l'enfant le fait pour vous convaincre et pour lui accepter (Vitale, 2015). Un but méritant pourrait être de manger tous ensemble, comme une famille quelquefois (en mangeant les nourritures saines) ce qui peut limiter la consommation de malbouffe (Vitale 2015). Vous pouvez avoir un endroit spécial où les autres membres de la famille pourraient garder et enfermer leurs nourritures favorables, ce qui restreint l'accès pour l'enfant (Vitale, 2015).

Troisième recommandation, c'est d'essayer d'atteindre la cohésion et l'accord familial (Vitale, 2015). Un but pourrait être d'avoir un consensus familial, en utilisant la bonne communication, par exemple dans les conseils de famille lorsque vous discutez des préoccupations ou les besoins des membres (Vitale, 2015). Vous devez trouver n'importe quelle façon pour faciliter ce style de vie exigeant.

De plus, l'auteur suggère de mettre l'importance de la santé physique et mentale pour toute la famille (Vitale, 2015). Maintenir le bien-être de la famille est très importante. Vous devez prendre les mesures de prévention, tel qu'assuré que tout le monde est au courant avec les rendez-vous, les régimes médicaux, les régimes alimentaires, etc. (Vitale, 2015). Tous pour éviter les difficultés dans les horaires et aussi des arguments concernant la distribution de temps nécessaires guider vers les besoins de l'enfant. Vous pouvez aussi trouver les moyens pour diminuer le niveau de stress (Vitale,

2015). Évidemment, le stress peut être commun dans cette vie familiale, alors ça pouvait être avantageux de trouver les façons de minimiser le montant de stress, afin de s'occuper des tâches plus calmement. Par exemple, vous pouvez participer à la thérapie familiale, aller marcher dehors, faire des activités créatives (bricolage), jouer des jeux de société, etc. (Vitale 2015).

Enfin, altruisme peut être davantage lorsque vous aidez les autres avec SPW, vous vous aidez également (Vitale, 2015). Rejoindre une association de SPW comme les groupes de soutien, vous pouvez participer en personne ou bien à l'internet (Vitale, 2015).

Ces recommandations supplémentaires vous permettent de faire face au syndrome et vous aidez à trouver les besoins nécessaires pour vous s'adapter à ce nouveau style de vie. En devenant une famille de ressource, ça pouvait aider les autres familles aussi.

Il y a deux thèmes généraux qui sont fondés sur ces recommandations précédentes. Le premier, consiste à prendre l'action dans l'intérêt de l'enfant avec SPW (Vitale, 2015). Vous allez bénéficier d'être un bon défenseur pour l'enfant et la famille. Vous devez faire tout possible pour aider l'enfant à atteindre un niveau optimal de développement et fonctionnement dans sa vie quotidienne (Vitale, 2015). Ceci veut dire, d'éduquer vous-même, la famille et peut-être la communauté au sujet de SPW (Vitale, 2015). Vous pouvez faire partie des associations concernant SPW, parler aux experts de ce syndrome et en tout, devenir un rôle actif à la garde de l'enfant (Vitale, 2015). Vous devez être prudent dans la supervision de la nourriture et être conscient des comportements dans la vie familiale, à l'école et dans des autres activités (Vitale, 2015).

Le deuxième thème c'est de prendre soin de vous-même ainsi que votre famille (Vitale, 2015). Le syndrome Prader-Willi est un syndrome très dévorant et beaucoup de responsabilité quotidienne pour les parents et la famille entière. Il peut y avoir la présence de stress intrinsèque en essayant de fournir le soin optimal et de promouvoir le développement sain de l'enfant avec SPW

(Vitale, 2015). Il faut prendre soin afin de préserver et promouvoir la bonne santé, le bien-être et le bonheur émotif pour vous et votre famille (Vitale, 2015). Les relations familiales devaient être bien élevé en plus de s'occuper de toute croissances des frères ou sœurs et leurs développements sains (Vitale, 2015).

Pour conclure, ces recommandations présentées pourraient être vraiment avantageux dans votre vie familiale parce qu'ils sont très utiles pour cibler les aspects les plus importants de la vie afin de gérer ce syndrome bouleversant.

Pts 8: Sachant qu'il n'existe aucun traitement curatif, chaque soins et recommandations supplémentaires aident à diminuer le fardeau en allégeant le poids du syndrome et ainsi créer une meilleure qualité de vie pour l'enfant (Vitale, 2015).

Références

Allen, K. (2011). Managing Prader–Willi syndrome in families: An embodied exploration. *Social Science & Medicine*, 72(4), 460-468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.11.032>

Böhm, B., Ritzén, E., & Lindgren, A. (2014). Growth hormone treatment improves vitality and behavioural issues in children with Prader-Willi syndrome. *Acta Paediatrica*, 104(1), 59-67. <http://dx.doi.org/10.1111/apa.12813>

Brambilla, P., Crinò, A., Bedogni, G., Bosio, L., Cappa, M., Corrias, A., ... & Iughetti, L. (2011). Metabolic syndrome in children with Prader–Willi syndrome: the effect of obesity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21(4), 269-276.

Carrel, A. L., Myers, S. E., Whitman, B. Y., Eickhoff, J., & Allen, D. B. (2010). Long-term growth hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with Prader-Willi syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(3), 1131-1136.

Cassidy, S. B., Schwartz, S., Miller, J. L., & Driscoll, D. J. (2012). Prader-Willi syndrome. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 14(1), 10–26. <https://doi.org/10.1038/gim.0b013e31822bead0>

Chevreur, K., Berg Brigham, K., Clément, M. –C., Poitou, C., & Tauber, M. (2016). Economic burden and health-related quality of life associated with Prader–Willi syndrome in France. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(9), 879–890. <https://doi.org/10.1111/jir.12288>

Driscoll, D., Miller, J., Schwartz, S. and Cassidy, S. (1998) Prader-Willi Syndrome. *GeneReviews*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301505>

Einfeld, S. L., Kavanagh, S. J., Smith, A., Evans, E. J., Tonge, B. J., & Taffe, J. (2006). Mortality in Prader-Willi Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 111(3), 193–198. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2006\)111\[193:MIPS\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2006)111[193:MIPS]2.0.CO;2)

Foundation For Prader-Willi Canada (2016). What is Prader-Willi Syndrome. Tiré de: <http://www.fpwr.ca>

Goldberg, D. L., Garrett, C. L., Van Riper, C., & Warzak, W. J. (2002). Coping with Prader-Willi syndrome. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(4), 537-542.

Griggs, J. L., Sinnayah, P., & Mathai, M. L. (2015). Prader–Willi syndrome: From genetics to behaviour, with special focus on appetite treatments. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 59, 155-172.

Gross, N., Rabinowitz, R., Gross–Tsur, V., Hirsch, H. J., & Eldar–Geva, T. (2015). Prader–Willi syndrome can be diagnosed prenatally. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 167(1), 80-85.

López-Bastida, J., Linertová, R., Oliva-Moreno, J., Posada-De-La-Paz, M., Serrano-Aguilar, P., Kanavos, P., ... Fattore, G. (2016). Social/economic costs and health-related quality of life in patients with Prader-Willi syndrome in Europe. *The European Journal of Health Economics : HEPAC : Health Economics in Prevention and Care*, 17 Suppl 1, 99–108. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0788-z>

McCandless, S. E. (2011). Health supervision for children with Prader-Willi syndrome. *Pediatrics*, 127(1), 195-204.

Santé Canada. (2004). ARCHIVÉE - Bulletin canadien des effets indésirables, Volume 14, numéro 1, janvier 2004 [rapport]. Consulté 12 novembre 2016, à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v14n1-fra.php

Schlüter, B., Buschatz, D., Trowitzsch, E., Aksu, F., & Andler, W. (1996). Respiratory control in children with Prader-Willi syndrome. *European journal of pediatrics*, 156(1), 65-68.

Vitale, S. (2015). Parent Recommendations for Family Functioning With Prader–Willi Syndrome: A Rare Genetic Cause of Childhood Obesity. *Journal Of Pediatric Nursing*, 31(1), 47-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedn.2015.11.001>

Whittington, J. E., Holland, A. J., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2001). Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *Journal of Medical Genetics*, 38(11), 792–798. <https://doi.org/10.1136/jmg.38.11.792>

Whittington, J., Holland, T., & Prader-Willi Syndrome Association. (2004). Prader-Willi Syndrome : Development and Manifestations. *Cambridge: Cambridge University Press*.