

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Syndrome Nail-Patella**

**Novembre 2020**

**Centre de Référence coordonnateur des Anomalies du Développement et Syndromes  
malformatifs Nord Ouest. Coordonateur : Pr. Sylvie Manouvrier**

**Centre de Référence coordonnateur des Maladies osseuses constitutionnelles  
Coordonateur : Pr. Valérie Cormier-Daire**

## Sommaire

<b>Synthèse à destination du médecin traitant .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Introduction .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Caractéristique du syndrome et diagnostic .....</b>	<b>3</b>
<b>3. Prise en charge .....</b>	<b>4</b>
<b>4. Rôle du médecin traitant / généraliste .....</b>	<b>4</b>
<b>5. Informations et contacts utiles.....</b>	<b>5</b>
<b>6. Association de patients : Association du syndrome Nail-Patella .....</b>	<b>5</b>

# Synthèse à destination du médecin traitant

## 1. Introduction

Le syndrome Nail-Patella (NPS) est une maladie génétique rare, de transmission habituellement autosomique dominante avec variabilité d'expression, caractérisée par une atteinte de la face dorsale des membres (luxation des têtes radiales, ongles dystrophiques, atteinte des rotules/patellas), responsable de troubles orthopédiques, parfois associée à une atteinte rénale (glomérulopathie) et/ou oculaire (glaucome à angle ouvert).

Sa prévalence est estimée à 1 pour 50 000 individus et son incidence à la naissance à 1 sur 45 000, mais la maladie peut être sous-diagnostiquée, car elle reste encore trop peu connue.

## 2. Caractéristique du syndrome et diagnostic

Le diagnostic de NPS est évoqué chez un patient devant l'association de différents signes :

- **Anomalies des ongles** : elles sont quasi-constantes, observées dans 98 % des cas, et présentes dès la naissance (même si elles sont difficiles à observer à cet âge). Les ongles sont dystrophiques, hypoplasiques ou absents, fins plus volontiers qu'épaissis. Ils peuvent être de coloration anormale et/ou le siège de stries longitudinales. Enfin l'aspect triangulaire de la lunule (qui peut être le seul signe unguéal) est caractéristique. L'atteinte, bilatérale et symétrique, est plus sévère au niveau des membres supérieurs.
- **Anomalies des genoux** : celles-ci sont observées dans environ 75 % des cas et ne sont pas toujours symétriques. Les patellas sont hypoplasiques, de forme anormale voire absentes. Lorsqu'elle est présente, l'hypoplasie associée du muscle vaste medial est responsable de sublaxations et/ou luxations récurrentes ou permanentes de la patella. Enfin d'autres anomalies de l'articulation du genou peuvent y être associées (anomalies des condyles fémoraux et de la tubérosité tibiale). L'instabilité du genou, qui en résulte, peut être très invalidante et évoluer vers une impotence fonctionnelle sévère.
- **Anomalies des coudes** : Environ deux tiers des patients présentent des anomalies variables et parfois asymétriques des coudes caractérisées par une limitation de leur mobilité (défaut d'extension et de pronosupination) et la présence d'un pterygium antecubital. Radiologiquement, on observe une dysplasie de la tête radiale, qui est luxée postérieurement, une dysplasie de l'épicondyle latéral et du capitulum et un épicondyle médial proéminent.
- **La présence de cornes iliaques**, sur la radiographie du bassin est réputée pathognomonique, mais n'est pas constante et ne serait observée que chez deux tiers des patients.

Il est essentiel de faire le diagnostic de NPS en raison du risque de signes associés, dont les complications peuvent être prévenues si elles sont détectées à temps :

- **Atteinte rénale** : selon les études, 20 % à 50 % des patients souffrant de NPS ont une atteinte rénale, dont la prévalence augmente avec l'âge. Il s'agit d'une néphropathie glomérulaire responsable de protéinurie, avec ou sans hématurie, pouvant rester asymptomatique ou évoluer vers un syndrome néphrotique voire une insuffisance rénale chronique et terminale. A noter qu'une pathologie rénale NPS like a été décrite dans laquelle les patients ne présentent que l'atteinte rénale.

- **Atteinte oculaire** : elle semble plus rare et sa prévalence n'a été que peu étudiée (entre 20 % et 33 % selon les séries). Il peut s'agir d'une hypertonie oculaire isolée ou d'un glaucome à angle ouvert. L'atteinte néonatale est exceptionnelle, mais a été décrite.
- **Autres symptômes**<sup>60, 61</sup> : Les patients atteints de NPS sont en général longilignes et ont une musculature peu développée, parfois associée à un certain degré d'hyper laxité articulaire avec risque de scoliose. Certains souffrent de troubles digestifs (type constipation / côlon irritable). Des anomalies dentaires (fragilité, émail trop fin) ont été notées chez presque un quart des patients. Un syndrome de Raynaud et/ou des troubles vasomoteurs seraient présents chez presque 50 % des patients atteints de NPS<sup>60</sup>, mais peu de patients ont été interrogés à ce sujet. Enfin, certains décrivent des paresthésies, souvent invalidantes, à type de sensations de brûlure, picotements..., notamment au niveau des extrémités, et des anomalies de la sensibilité ont été notées chez les patients examinés sur ce plan.
- **Il n'y a pas de déficience intellectuelle** en cas de NPS, mais certains patients présentent des troubles de l'attention.
- Il faut enfin être attentif **aux douleurs** liées d'une part aux anomalies articulaires et d'autre part à l'expression du gène LMX1B au niveau des neurones dopaminergiques.
- Ces douleurs et le handicap, lié à l'atteinte articulaire et aux éventuelles complications, sont associés à un **risque accru de syndrome dépressif**.

Le diagnostic clinico-radiologique de NPS peut être confirmé par l'étude moléculaire. Le NPS est actuellement rattaché à des anomalies du seul gène LMX1B, qui est localisé sur le bras long du chromosome 9 (9q33.3). Il s'agit préférentiellement d'anomalies de séquence, plus rarement de délétions complètes ou partielles du gène. Ces anomalies sont retrouvées chez plus de 90 % des patients présentant une forme typique de la maladie et sont transmises majoritairement sur un mode autosomique dominant. Une grande variabilité d'expression extra et intrafamiliale est la règle et il existe peu de corrélations génotype-phénotype. Toutefois, les variations de l'homéo-domaine (HD) semblent être plus souvent associées aux complications rénales. De même, les formes rénales pures sont rattachées à des variations spécifiques de LMX1B. Enfin, des anomalies d'un des éléments régulateurs de LMX1B ont été récemment identifiées chez des patients présentant un NPS strictement limité à l'atteinte des membres et pouvant être transmis sur un mode autosomique récessif.

### 3. Prise en charge

La prise en charge globale du patient atteint de NPS et de sa famille repose sur une coopération pluridisciplinaire, entre le médecin traitant, le généticien (qui, en tant que syndromologiste connaissant bien la pathologie, peut être le coordonnateur de l'équipe multidisciplinaire), le médecin de Médecine Physique et Réadaptation (MPR) et/ou un rhumatologue connaissant la pathologie, le chirurgien orthopédiste, le néphropédiatre puis le néphrologue, l'ophtalmologiste et les spécialistes paramédicaux (psychologue, kinésithérapeute, ergothérapeute) et éventuellement d'autres spécialistes en fonction de la symptomatologie des patients (consultation de la douleur, chirurgien-dentiste spécialisé en odontologie pédiatrique ou en orthopédie dentofaciale pour l'enfant, etc.).

### 4. Rôle du médecin traitant / généraliste

Le rôle du médecin traitant consiste à :

- S'assurer de la confirmation diagnostique par un centre de référence ou de compétence,
- Participer à la coordination de la prise en charge pluriprofessionnelle et multidisciplinaire en lien avec le centre de référence ou de compétence,
- Assurer le suivi médical, tout au long de la croissance et du développement psychomoteur et, si besoin, adresser le patient vers un centre de référence ou de compétence,
- Veiller à ce que le suivi soit réalisé par une équipe habilitée,
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.

Pour se procurer des informations complémentaires il est possible de consulter le site Orphanet (<http://www.orpha.net>)

## 5. Informations et contacts utiles

- Orphanet (<http://www.orpha.net>)
- Centres de référence et de compétence pour les anomalies du développement et les syndromes malformatifs - Site de la filière AnDDI-Rares : <http://www.anddirares.org>
- Centres de référence et de compétence pour les pathologies osseuses constitutionnelles (MOC) - Site de la filière OSCAR : <https://www.filiere-oscar.fr/>

## 6. Association de patients : Association du syndrome Nail-Patella

- Mail : [asso.nailpatella@orange.fr](mailto:asso.nailpatella@orange.fr)
- Site internet : <https://www.helloasso.com/associations/association-du-syndrome-nail-patella>
- Facebook : <https://www.facebook.com/associationnailpatella>