

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Syndrome KBG**

CHU de Rouen et CHU de Marseille
Centres de Référence constitutif « *Anomalies du développement et
syndromes malformatifs* »
CLAD de l'Inter-région Nord-Ouest & Sud-Est

Filière AnDDI-Rares

Synthèse à destination du médecin traitant

Décembre 2020

Coordonnateurs : Dr Alice Goldenberg

Pr Nicole Philip

Dr Florence Riccardi

Synthèse à destination du médecin traitant

I. Introduction

Le syndrome KBG est une maladie génétique rare causée par une altération hétérozygote du gène *ANKRD11*. La transmission est autosomique dominante. L'anomalie génétique peut survenir *de novo* ou être héritée d'un parent atteint. La présentation clinique du syndrome KBG est variable selon les patients. Du fait du caractère assez peu spécifique des signes cliniques et de l'existence de formes frustes, ce syndrome est encore sous diagnostiqué. Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence n'est pas précisément connue à l'heure actuelle.

II. Caractéristique du syndrome et diagnostic

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

- Un trouble du neurodéveloppement constant mais variable (selon les patients : retard global du développement, troubles des apprentissages, déficience intellectuelle plus ou moins marquée, trouble déficitaire de l'attention, trouble du spectre de l'autisme)
- Un retard de croissance intra utérin et/ou post natal, inconstant et le plus souvent modéré
- Une atteinte ORL très fréquente (surdité, fente vélaire ou palatine, insuffisance vélaire, troubles de l'oralité)
- Une dysmorphie faciale discrète mais évocatrice (visage triangulaire, reliefs malaires larges, brachycéphalie, nez caractéristique avec racine et arête nasale haute, base large, pointe épaisse, narines antéversées, philtrum long, lèvre supérieure longue)
- Des anomalies squelettiques peu sévères (brachydactylies, clinodactylies, scoliozes, hémivertèbres)
- Des anomalies dentaires (macrodontie des incisives médianes supérieures, oligodontie, hypoplasie de l'émail, hypominéralisation des molaires et incisives (MIH))
- Des malformations d'organes peuvent s'y associer (cardiaque, rénale)
- Des manifestations épileptiques sont retrouvées chez la moitié des patients
- Parfois des troubles oculaires sont présents (anomalies de la réfraction, strabismes, plus rarement cataractes)

Le diagnostic est confirmé par un test génétique mettant en évidence une variation pathogène ou une délétion du gène *ANKRD11*.

III. Prise en charge

Le suivi des patients doit être multidisciplinaire. Il repose sur une coopération pluridisciplinaire, entre le médecin traitant, le pédiatre, le neuropédiatre, l'ORL, le psychiatre et éventuellement les spécialistes d'organes touchés (cardiologue, ophtalmologue, dentiste, orthopédiste..) ainsi que les acteurs de la prise en charge rééducative (orthophoniste, psychomotricien, orthoptiste, neuropsychologue). Le pédiatre ou le médecin traitant assure le suivi habituel en relation avec l'un des centres de référence ou de compétence « anomalies du développement » (CLAD) de la filière Maladies Rares AnDDI-Rares et ou la filière DéfiScience.

Le suivi doit comporter chez l'enfant :

- La surveillance attentive de l'alimentation, de la croissance et du développement pubertaire

PNDS « Syndrome KBG » Synthèse à destination du médecin traitant

- Le dépistage et le traitement des complications associées (notamment ORL et auditives, cardiaques, épileptiques, squelettiques)
- Le dépistage et la prise en charge rééducative des retards de langage, troubles de la phonation, troubles d'apprentissages, troubles neurovisuels, troubles de l'attention et du comportement, troubles psychiatriques et de la déficience intellectuelle et l'adaptation de la scolarité
- Le soutien psychologique et l'éducation thérapeutique
- La prise en charge sociale notamment dans les formes héritées dans lesquelles les familles sont parfois fragilisées socialement.

La prise en charge globale du patient doit comporter un suivi en lien avec un centre de référence (CRMR) ou de compétence (CCMR) disposant de l'ensemble des spécialités nécessaires à une prise en charge multidisciplinaire :

- biennuel dans les trois premières années de vie
- annuel pendant l'enfance et jusqu'à l'âge adulte
- puis espacé à une consultation tous les 3 à 5 ans, à l'âge adulte, en fonction des besoins. Les adultes devront bénéficier d'un suivi médicosocial et d'un conseil génétique en cas de projet parental, adapté à la diversité des situations.

IV. Rôle du médecin traitant / généraliste

Le rôle du médecin traitant / généraliste consiste à :

- Orienter le patient pour obtenir une confirmation diagnostique par un centre de référence ou de compétence
- Soutenir la famille pendant la démarche diagnostique et l'annonce
- Coordonner la prise en charge conjointement avec le centre de référence ou de compétence : surveillance de la croissance staturopondérale et du développement pubertaire, surveillance du développement psychomoteur, du développement du langage et de l'audition, détection des symptômes d'épilepsie et traitement, aide à l'organisation de la prise en charge éducative, rééducative et aide aux démarches sociales.
- S'assurer que le suivi médical est en cohérence avec les recommandations.
- Assurer ainsi la détection des complications de la maladie.

V. Informations et contacts utiles

Pour se **procurer des informations complémentaires il est possible de consulter :**

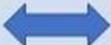
- Site Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site Genetics Home Reference : <https://medlineplus.gov/genetics/condition/kbg-syndrome/>
- Gene Reviews : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487886/>
- Site de la filière de santé AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/>
- Site de la filière de santé DéfiScience : <https://www.defiscience.fr/filiere/>

Le Forum maladies rares :

- <http://forums.maladiesraresinfo.org/>

PNDS « Syndrome KBG »
Synthèse à destination du médecin traitant

VI. Tableau synthèse pour le médecin généraliste

Médecin généraliste ou pédiatre		Généticien ou pédiatre
<p><i>Suivi recommandé : J8 J15, mensuels jusqu'à 6 mois, 9, 12, 18, 24 mois, puis au moins une fois par an.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique systématique avec notamment : auscultation cardiaque, examen des OGE, examen des hanches, examen du rachis (particulièrement la scoliose à l'adolescence), puberté, anomalies dentaires - Evaluation : courbes de croissance, alimentation et oralité (bilan nutritionnel et diététique, bilan orthophonique avec rééducation si nécessaire), troubles digestifs (RGO, constipation, encoprésie) - Evaluation socio-familiale : MDPH, ALD, lien avec la PMI, aide éducative - Evaluation scolaire - Coordination du suivi multidisciplinaire 		<p><i>Tous les 6 mois pendant les 2 premières années de vie puis tous les ans.</i></p>
<p>Neuropédiatre <i>Tous les 6 à 12 mois</i></p>		<ul style="list-style-type: none"> - Evaluation neurodéveloppemental chez le nourrisson : évaluation posturomotrice selon la clinique, kinésithérapie motrice (1-2/semaine), psychomotricité, dépistage premiers signes de troubles précoces des interactions sociales - Dépistage TSA, TDA-H, déficience, troubles spécifiques du langage et des apprentissages. Utilisation d'échelles spécifiques adaptées, bilan orthophonique, bilan neurovisuel / orthoptique, évaluation neuropsychologique (notamment avant l'entrée à l'école primaire). Adaptation scolaire et prise en charge rééducative et spécialisée - Dépistage des signes d'épilepsie : EEG si suspicion, traitement si confirmation - Dépistage et prise en charge des troubles du sommeil
<p>Pédopsychiatre <i>Suivi au moins annuel conseillé</i></p>		<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage des troubles psychiatriques (troubles anxieux, dépression, anxiété de performance, intolérance à la frustration), suivi psychologique et pédopsychiatrique (CMP, SESSAD, libéral) - Dépistage des TSA et des TDA-H si besoin
<p>ORL <i>Tous les 6 à 12 mois</i></p>		<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage surdité, otites séreuses, otites chroniques : audiométrie au diagnostic puis selon la clinique. ATT ou appareillage si besoin - Dépistage insuffisance vélaire : chirurgie si fente palatine
<p>Ophthalmologiste <i>Systématique à : 9 mois, 2 ans à et 6 ans</i></p>		<ul style="list-style-type: none"> - Dépistage cataracte, amblyopie, strabisme, troubles de la réfraction - Bilan orthoptiste et r�ducation si besoin, appareillage et chirurgie selon les situations
<p>Cardiopédiatre <i>Systématique à 10 et 18 ans</i></p>		<ul style="list-style-type: none"> - Recours si anomalie au bilan initial, ou lors du suivi clinique (apparition d'un souffle) - Prise en charge spécialisée non spécifique du syndrome
<p>Généticien <i>Dates clés</i></p>		<ul style="list-style-type: none"> - Enquête familiale et analyses génétiques parentales lors du diagnostic et à chaque grossesse. - Conseil génétique au patient au moment jugé approprié
<p>Dentiste <i>Dès les 1�res dents et à 3, 6, 9, 12, 15, 18 ans</i></p>		<ul style="list-style-type: none"> - Recherche anomalie de l'email, hypominéralisation molaires et incisives, macrodontie, encombrement, oligodontie, suivi fente palatine. - Prise en charge adaptée, vernis, prothèse, recours orthodontiste si besoin.
Spécialités de recours en cas d'anomalie au bilan initial ou lors du suivi clinique :		
<p>Urologue pédiatrique</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Recours lors du suivi si ectopies testiculaires ou malformation rénale ou des OGE objectiv�es au bilan initial. Prise en charge non spécifique au syndrome.
<p>Orthopédiste pédiatrique</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Si anomalie clinique lors du suivi. Radiographie rachis selon clinique (trouble de la statique). - Prise en charge non spécifique au syndrome.
<p>Gastrop�diatre</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Si besoin de support nutritionnel, gestion alimentation entérale si besoin.
<p>Endocrinologue pédiatrique</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Recours si petite taille ou puberté précoce : �ge osseux, test de sécrétion de GH, discuter un traitement substitutif par GH et prise en charge puberté précoce.