

## **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

# **Syndromes de Coffin-Siris et de Nicolaïdes-Baraitser (BAFopathies)**

Synthèse à destination du Médecin Traitant

**Centre de Référence  
Déficiences Intellectuelles de causes rares**

Septembre 2021

Le PNDS Syndrome de Syndromes de Coffin-Siris et de Nicolaïdes-Baraitser (BAFopathies) est disponible sur le site de la filière DéfiScience <http://www.defiscience.fr>

## Synthèse à destination du médecin traitant

### • Caractéristiques de la maladie

Le syndrome de Coffin-Siris (SCS) est un trouble du développement d'origine génétique ayant pour manifestation principale une déficience intellectuelle, des traits morphologiques évocateurs, parfois associés à des malformations. L'hirsutisme facial et l'implantation basse des cheveux avec une raréfaction dans les zones pariétales sont caractéristiques du SCS. Les malformations les plus fréquentes sont l'agénésie du corps calleux et l'hypoplasie de la phalange distale (et de l'ongle) des cinquièmes doigts et/ou orteils. La liste des signes possiblement rencontrés dans le SCS comprend d'autres malformations plus rares et non spécifiques (cœur et rein notamment).

Le SCS est dû majoritairement à des variants du gène *ARID1B* et d'autres gènes sont plus rarement impliqués. De plus, les variants du gène *ARID1B* sont l'une des causes les plus fréquentes des déficiences intellectuelles non syndromiques d'origine génétique. La transmission est autosomique dominante et le variant causal survient le plus souvent de manière accidentelle (variant *de novo*).

Le syndrome de Nicolaidis-Baraitser (SNB) est plus rare et dû à des variants du gène *SMARCA2* localisés dans le domaine hélicase. Les patients avec un SNB partagent des particularités morphologiques et développementales avec les patients ayant un SCS dont il est nosologiquement et physiopathologiquement très proche.

### • Suspicion, diagnostic, conduite à tenir

Le diagnostic du SCS et du SNB est évoqué devant :

- une agénésie du corps calleux, par argument de fréquence, car le SCS (et non le NBS) en est la cause principale dans les formes syndromiques, c'est-à-dire avec déficience intellectuelle mais cette agénésie du corps calleux peut sembler isolée lors d'une découverte échographique chez un fœtus
- un nourrisson hypotonique, éventuellement avec une laryngomalacie et des difficultés d'alimentation nécessitant une assistance nutritionnelle
- un enfant ayant un retard dans ses acquisitions psychomotrices ou des difficultés d'adaptation scolaires compatibles avec une déficience intellectuelle

Dans ces situations non rares, non spécifiques du SCS, l'avis d'un spécialiste du développement est requis, qu'il s'agisse d'un neuropédiatre ou d'un généticien qui reconnaîtra le SCS sur la base de son analyse clinique et/ou effectuera les examens utiles pour le diagnostiquer sur le plan moléculaire. Chez les enfants de tous âges et chez les adultes, la présence d'éléments morphologiques typiques suffit à évoquer le syndrome.

- **Suivis et rôle du médecin traitant**

Le médecin ou le pédiatre traitant joue un rôle important pour le suivi du patient avec un SCS ou un SNB chez qui peuvent apparaître une épilepsie, une scoliose, des troubles du comportement, des pathologies endocriniennes comme l'hypothyroïdie et le diabète sucré. Le suivi se fait conjointement avec un spécialiste du développement, en général hospitalier, qui voit le patient de façon annuelle.

- **Informations utiles**

Site Web de la Filière de soin DéfiScience : <http://www.defiscience.fr>

Site Web de la Filière de soin AnDDI-Rares : <http://www.anddi-rares.org>

Site de l'Association Coffin-Siris France : <https://coffinsiris.fr/>

Alliance maladies rares : <http://www.alliance-maladies-rares.org>

Fédération d'associations françaises de représentation et de défense des intérêts des personnes handicapées mentales et de leurs familles : UNAPEI : <http://www.unapei.org>

Site Web de la Coffin-Siris syndrome foundation : <https://www.coffinsiris.org/>

Site hollandais dédié au gène ARID1B : [arid1bgene.com](http://arid1bgene.com)

## Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
<i>ARID1A</i>	AT-rich interaction domain-containing protein 1A
ARID1B	AT-rich interaction domain-containing protein 1B
<i>ARID2</i>	AT-rich interaction domain-containing protein 2
BAF	BRG1/BRM-Associated factor complex, appelé également SWI/SNF
<i>BICRA</i>	BRD4- Interacting chromatin remodeling complex-Associated protein
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
DI	Déficiência intellectuelle
<i>DPF2</i>	D4, zinc and double PHD fingers family, member 2
EEG	Electroencéphalogramme
FAM	Foyer d'accueil médicalisé
HAS	Haute Autorité de Santé
IME	Institut médico-éducatif
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IMP	Institut médico-pédagogique
LAP	Liste des actes et prestations
MAS	Maison d'Accueil Spécialisée
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MPR	Medecine physique et de réadaptation
ORL	Oto-rhino-laryngologiste
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
QI	Quotient intellectuel
SCS	Syndrome de Coffin-Siris
SESSAD	Service d'éducation spécialisée et de soins à domicile
<i>SMARCA2</i>	SWI/SNF-related, matrix-associated, actin-dependent regulator of chromatin, subfamily A, member 2
<i>SMARCA4</i>	SWI/SNF-related, matrix-associated, actin-dependent regulator of chromatin, subfamily A, member 4
<i>SMARCB1</i>	SWI/SNF-related, matrix-associated, actin-dependent regulator of chromatin, subfamily B, member 1
<i>SMARCC2</i>	SWI/SNF-related, matrix-associated, actin-dependent regulator of chromatin, subfamily C, member 2
<i>SMARCD1</i>	SWI/SNF-related, matrix-associated, actin-dependent regulator of chromatin, subfamily D, member 1
<i>SMARCE1</i>	SWI/SNF-related, matrix-associated, actin-dependent regulator of chromatin, subfamily E, member 1
SNB	Syndrome de Nicolaidis-Baraitser
<i>SOX4</i>	SRY-related HMG-box, gene 4
<i>SOX11</i>	SRY-related HMG-box, gene 11
SWI/SNF	<i>switch mutants/sucrose non-fermenting</i>
TED	Trouble envahissant du développement
TDM	Tomodensitométrie
TSA	Troubles du Spectre Autistique