

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Dysplasies géléophysiques et dysplasies acromicriques

Octobre 2021

**Centres de Référence Maladies Rares (CRMR)
CRMR Maladies Osseuses Constitutionnelles**

Synthèse à destination du médecin traitant

La dysplasie gélophysique (DG) et la dysplasie acromicrique (DA) font partie du groupe des dysplasies acroméliques qui regroupent quatre entités cliniques, comprenant également le syndrome de Myhre et le syndrome de Weill-Marchesani. Il s'agit de dysplasies squelettiques rares caractérisées par une petite taille, des extrémités courtes, une raideur articulaire progressive, une peau épaisse, et un aspect pseudomusclé.

Les patients présentant une DG ont des particularités morphologiques comprenant un visage rond, une expression « joviale », un petit nez avec narines antéversées et une arête nasale large, un philtrum long et aplati, une lèvre supérieure fine, des fentes palpébrales fines. L'évolution est marquée par la survenue de complications cardiorespiratoires pouvant être progressives et mettant en jeu le pronostic vital des patients.

Les patients avec DA présentent plutôt des sourcils bien dessinés, de longs cils, un nez bulbeux avec narines antéversées, des lèvres épaisses et une petite bouche, un philtrum long et proéminent.

La prévalence de ces deux dysplasies est mal connue mais est estimée à environ 1/1 000 000.

La DG et la DA sont liées à des variations pathogènes dans des gènes codant pour des composants de la matrice extracellulaire et intervenant dans la régulation de la voie de signalisation TGF- β (Transforming Growth Factor Beta) intervenant dans une grande variété de processus biologiques, notamment la croissance cellulaire, l'apoptose, la migration cellulaire, l'activation de la synthèse de la matrice extracellulaire.

Des variations pathogènes hétérozygotes monoalléliques dans les gènes FBN1 et LTBP3 sont impliquées dans les formes autosomiques dominantes de DG et DA tandis que des variations homozygotes ou hétérozygotes compsites dans le gène ADAMTSL2 sont associées à la forme autosomique récessive de DG.

Le diagnostic doit être évoqué devant un retard de croissance, à périmètre crânien conservé, apparaissant au cours de la première année de vie et des extrémités courtes associés à des particularités morphologiques. La distinction entre la DA et la DG se fait notamment devant la survenue de complications cardiorespiratoires, plus sévères et progressives dans la DG. Le pronostic est ainsi plus défavorable dans la DG avec l'apparition de valvulopathie, HTAP, asthme, et sténose laryngotrachéale au cours de l'évolution. Le développement psychomoteur est normal.

La suspicion d'une DA ou d'une DG doit amener à orienter le patient vers le centre de référence/compétence (CR/CC) le plus proche, afin de confirmer le diagnostic et mettre en place les mesures de prise en charge et de surveillance adaptées.

Le patient doit être pris en charge par une équipe multidisciplinaire spécialisée. Le suivi est coordonné par le CR/CC. La prise en charge nécessite l'implication de différents spécialistes : généticiens cliniciens, pédiatres, cardiologues, pneumologues, orthopédistes, rhumatologues, ORL, ophtalmologues, en lien avec le médecin traitant et la médecine physique et de réadaptation. Le soutien psychologique du patient et sa famille, ainsi que l'accompagnement socio-éducatif font partie intégrante du traitement.

Le rôle du médecin traitant (pédiatre et/ou médecin généraliste) consiste à :

Assurer le suivi clinique habituel, et notamment surveiller la croissance staturo-pondérale ;

Dépister des complications dans l'évolution clinique (cassure de la courbe de croissance, majoration des rétractions articulaires, anomalies d'auscultation cardiopulmonaire, dyspnée inhabituelle, apnées du sommeil, infections des voies aériennes supérieures, etc...) ;

Dépister les difficultés psychologiques liées à la maladie ;

Accompagner le patient et sa famille dans l'adhésion au suivi au long cours.

Informations et contacts utiles

Liste des CR/CC
Site MOC, Filière Oscar
Orphanet, genereview
APPT

Contacts utiles

Site français de la filière OSCAR (www.filiere-oscar.fr) regroupant les centres consacrés aux maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage.

Réseau du centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles (MOC)

Centre de référence coordonnateur Paris Necker	Valérie	Cormier-Daire	valerie.cormier-daire@inserm.fr
Centres de référence constitutifs			
Paris Cochin	Christian	Roux	christian.roux@aphp.fr
Paris Lariboisière	Martine	Cohen-Solal	martine.cohen-solal@inserm.fr
Centres de compétences			
Amiens	Gilles	Morin	gilles.morin@chu-amiens.fr
Bordeaux	Julien	Van-Gils	julien.van-gils@chu-bordeaux.fr
Caen	Alexandra	Desdoits	desdoits-a@chu-caen.fr
Clermont-Ferrand	Christine	Francannet	cfrancannet@chu-clermontferrand.fr
Dijon	Marie	Bournez	marie.bournez@chu-dijon.fr
Grenoble	Julien	Thevenon	JThevenon@chu-grenoble.fr
Lille	Anne	Dieux	anne.dieux@chru-lille.fr
Lyon	Massimiliano	Rossi	massimiliano.rossi01@chu-lyon.fr
Marseille	Sabine	Sigaudy	sabine.sigaudy@ap-hm.fr
Montpellier	Marjolaine	Willems	m-willems@chu-montpellier.fr
Nancy	Pierre	Journeau	p.journeau@chru-nancy.fr
Nantes	Bertrand	Isidor	bertrand.isidor@chu-nantes.fr
Paris Trousseau	Hina	Simonnet	hina.simonnet@aphp.fr
Poitiers	Françoise	Debiais	francoise.debiais@chu-poitiers.fr
Rennes	Mélanie	Fradin	melanie.fradin@chu-rennes.fr
Rouen	Alice	Goldenberg	alice.goldenberg@chu-rouen.fr
Saint-Etienne	Isabelle	Courtois	isabelle.courtois@chu-st-etienne.fr

Strasbourg	Elise	Schaefer	elise.schaefer@chru-strasbourg.fr
Toulouse	Thomas	Edouard	edouard.t@chu-toulouse.fr
Tours	Thierry	Odent	thierry.odent@univ-tours.fr