

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome MED13L

CHU Lille
CLAD de l'Interrégion Nord Ouest

Filière AnDDI-Rares

Filière DéfiScience

Synthèse à destination du médecin traitant
Septembre 2022

Coordonnateurs

Dr Roseline Caumes
Dr Jamal Ghoumid

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome MED13L (OMIM 616789) est une maladie neuro-développementale rare, liée à des variants pathogènes du gène *MED13L* ou consécutive à la délétion de ce gène localisé sur le chromosome 12 en 12q24.21. Il touche aussi bien les filles que les garçons. La pénétrance est complète et l'expressivité variable.

Ce syndrome est caractérisé en premier lieu par un retard de développement psychomoteur global qui évolue vers un trouble du développement intellectuel pouvant être léger mais plus souvent décrit de modéré à sévère avec la persistance dans l'enfance et l'âge adulte, d'un trouble important du langage oral (retard sévère du langage expressif pouvant être associé à des troubles articulatoires). La marche est instable dans l'enfance ; à l'âge adulte, il existe une fatigabilité décrite pour environ 70% des patients et un fond hypotonique pour 80% d'entre eux. Des troubles du spectre autistique sont décrits pour 40% des patients, les stéréotypies sont fréquentes. L'épilepsie est présente chez 24% mais rarement au premier plan.

En dehors de l'atteinte neurologique, il existe des infections ORL répétées dans la petite enfance pouvant entraîner des troubles de l'audition, ainsi que des anomalies ophtalmologiques (principalement hypermétropie et strabisme), des anomalies orthopédiques (anomalies des extrémités, pied plats, chevauchement des orteils, scoliose), une cardiopathie (environ 20% des patients : communication interventriculaire ou auriculaire, foramen ovale perméable), et chez les garçons une cryptorchidie. Il existe quelques particularités du visage, qui peuvent être repérées par un.e expert.e des syndromes génétiques rares.

Le diagnostic clinique est rarement évoqué à la première consultation. Le diagnostic est souvent porté suite aux analyses génétiques réalisées devant un retard de développement à la fois sur le plan moteur et du langage chez l'enfant, puis chez l'adolescent ou l'adulte devant une déficience intellectuelle avec des troubles du langage et une hypotonie globale.

Le diagnostic moléculaire est réalisé soit par la recherche d'une délétion 12q24.21 par ACPA (Analyse Chromosomique sur Puce à ADN) soit par la recherche d'une variation pathogène du gène *MED13L*, par des analyses de panel de gènes, ou par séquençage de l'exome ou du génome. Les variations du gène *MED13L* sont une des causes les plus fréquentes de déficience intellectuelle d'origine génétique.

A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif spécifique pour le syndrome MED13L. La prise en charge est symptomatique, globale, médicale et paramédicale, multidisciplinaire, rééducative et adaptée au patient au fur et à mesure de son évolution. Elle inclut notamment la prévention des complications.

Le suivi médical des patients atteints du syndrome MED13L doit se faire au minimum annuellement et plus fréquemment selon l'âge et les complications associées, en collaboration avec un centre de référence ou de compétence maladie rare disposant de l'ensemble des spécialistes impliqués dans la prise en charge multidisciplinaire du handicap.

La surveillance est axée sur le développement psychomoteur, la recherche des complications principalement orthopédiques (scoliose et anomalies des pieds), et des troubles sensoriels (vision, audition au premier plan).

Les rôles du médecin traitant sont :

- D'orienter l'enfant vers un centre de référence ou de compétence pour les « Anomalies du développement (CLAD) » ou les « Déficiences intellectuelles de causes rares », pour confirmer le diagnostic;
- Soutenir la famille pendant la démarche diagnostique et l'annonce;
- De veiller à ce que le suivi du patient soit effectué en coordination avec une équipe référente adaptée;
- D'assurer le suivi et la surveillance de la survenue de complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes;
- De transmettre le suivi et l'évolution de l'enfant aux équipes référentes, de vérifier la compréhension des traitements et du suivi par les aidants (parents, tuteurs);
- Assurer le suivi habituel recommandé chez tous les patients (enfant ou adulte), notamment les vaccinations et recommandées et obligatoires et les dépistages.

Informations utiles :

- Site d'Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site de la HAS : <https://www.has-sante.fr>
- Site de la filière de santé AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/>
- Site de la filière de santé DéfiScience : <http://www.defiscience.org/>
- **Fondation maladies rares**
- **Associations de patients :**
 - Association européenne du syndrome MED13L : <http://www.med13syndrome.eu/>
 - Association américaine : <https://med13l.org/>
- **GENIDA** (<https://genida.unistra.fr/>) est un registre de données de patients avec Déficience intellectuelle : les patients diagnostiqués porteurs d'un syndrome MED13L et leur entourage proche sont invités à compléter un questionnaire pour permettre aux professionnels de mieux connaître les différents syndromes génétique avec DI et ainsi améliorer les prises en charge.