

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) **SYNDROME DE COFFIN-LOWRY**

Synthèse à destination du médecin traitant

Centre de référence « Déficiences intellectuelles de
causes rares »

Coordonnateur : Dr Delphine Héron

Filière DéfiScience

Janvier 2025

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Définition

Le syndrome de Coffin-Lowry (SCL) est une affection génétique rare liée à une perte de fonction du gène *RPS6KA3* (anciennement *RSK2*). Il s'agit d'une affection liée au chromosome X, touchant préférentiellement les garçons, bien que les filles puissent également être atteintes, généralement de manière moins sévère.

Chez les garçons (hémizygotes), le phénotype associe :

- Un retard du développement psychomoteur évoluant vers une déficience intellectuelle (DI) constante, de modérée à sévère
- Des anomalies orthopédiques d'apparition progressive, en particulier une cyphoscoliose, pouvant avoir un impact sur le pronostic respiratoire et moteur en l'absence de prise en charge
- Un retard de croissance avec une taille finale inférieure aux normes
- Des particularités morphologiques faciales et des extrémités, souvent plus apparentes avec l'âge.
- Une hypotonie précoce (souvent néonatale), puis parfois une spasticité progressive ou une paraplégie.
- Des phénomènes de « drop attack » (chutes brutales avec perte de tonus induites par des stimuli sensoriels) chez environ 20 % des individus
- Une épilepsie inconstante.
- Dans certains cas, des malformations cardiaques et/ou une cardiomyopathie.

Chez les filles (hétérozygotes), le phénotype est inconstant, avec généralement une atteinte moins sévère au niveau cognitif, qui peut se limiter à des difficultés d'apprentissage, voire aucune difficulté. Les particularités morphologiques peuvent être discrètes, mais sont habituellement présentes. Parfois, le phénotype est le même que les garçons.

Le diagnostic est le plus souvent évoqué sur le phénotype clinique par un médecin spécialisé (généticien clinicien), confirmé par l'analyse génétique mettant en évidence une anomalie pathogène du gène *RPS6KA3*. Dans les présentations frustes et chez les filles, le diagnostic clinique peut être difficile et l'analyse génétique indispensable au diagnostic.

Cette affection est habituellement diagnostiquée dans l'enfance, mais les manifestations s'installent progressivement au cours de la vie et deviennent plus évocatrices avec l'âge. L'âge au diagnostic dépend de la sévérité de l'atteinte, de sa nature et de la disponibilité des tests génétiques diagnostiques. La confirmation du diagnostic nécessite une consultation de conseil génétique en raison des enjeux familiaux.

2. Prise en soins multidisciplinaire

La prise en soins des individus avec un SCL est médicale et éducative, et doit impérativement être coordonnée par un Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) ou de Compétence Maladies Rares orienté sur la DI et/ou les anomalies du développement. Elle doit se poursuivre à l'âge adulte.

Elle associe les Centres de Référence et de Compétence Maladies Rares, en lien avec :

- Les pédiatres, médecins généralistes et médecins spécialistes (neurologue ou neuropédiatre, orthopédiste, cardiologue...) en fonction des besoins du patient.
- Des professionnels paramédicaux assurant la prise en soins rééducative (kinésithérapeute, psychomotricien, orthophoniste, ergothérapeute, psychologue...).
- Des structures médico-sociales adaptées à l'âge (enfants et adultes) tels que les Centres d'Action Médico-Social Précoce (CAMSP), les Services d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD), les Instituts Médico-éducatifs (IME), les Foyers d'Accueil Médicalisés (FAM), les Services d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés (SAMSAH)...

Le médecin généraliste joue un rôle essentiel dans (i) le dépistage et l'orientation vers un spécialiste, (ii) la mise en place des mesures médico-administratives (iii) la prise en charge initiale en rééducation, avant même le diagnostic étiologique et (iv) la coordination avec le CRMR dédié.

i. Le dépistage et l'orientation vers un spécialiste devant des signes évocateurs

Les signes évocateurs sont initialement des signes peu spécifiques (une hypotonie souvent néonatale, un retard du développement psychomoteur chez l'enfant, une DI...) associés à des particularités morphologiques du visage et des mains, une petite taille, une scoliose.

Le premier rôle du médecin généraliste est alors de sensibiliser la famille aux consultations spécialisées vers lesquelles il oriente le patient (neuropédiatrie et/ou génétique).

ii. La mise en place des mesures médico-sociales

- Prise en charge à 100%, exonération du ticket modérateur pour les dépenses de santé à demander auprès de la Caisse de Sécurité Sociale dont dépend la personne.
- Dossier auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH).
- Allocation de Présence Parentale (APP) si besoin
- À chaque fois que nécessaire, le médecin généraliste assure les certificats médicaux demandés pour la constitution et le renouvellement du dossier MDPH, pour les demandes d'Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP), d'Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé (AEEH), d'Allocation Adulte Handicapé (AAH), ou de prestation de compensation du handicap (PCH) selon

chaque contexte (PCH). Les différentes mesures administratives sont détaillées en annexe.

- iii. Initier la mise en place d'une prise en charge symptomatique en rééducation, sans attendre le diagnostic étiologique.

Séances de kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie, ergothérapie... en fonction des symptômes et de l'âge, et/ou adresser le patient vers une structure de prise en soin de proximité tels un CAMSP, un centre médico-psychologique (CMP), ou un Centre Médico-Psycho-Pédagogique (CMPP)...

- iv. Coordination en lien avec le CRMR dédié.

- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé
- Assurer la surveillance des troubles évolutifs en coordination avec les équipes référentes.
- Soutenir et accompagner la famille et les aidants
- Prévenir des complications liées à la pathologie

Les principaux points d'attention sont les suivants :

- Retard de développement

Il est le point d'appel clinique le plus fréquent et doit orienter vers un avis en neuropédiatre, s'il n'est pas déjà en place. Il motive un soutien précoce rééducatif notamment orthophonique, psychomoteur et parfois kinésithérapie. Parfois, une aide à la communication non verbale accélère la mise en place d'une communication efficace avec l'enfant. Un bilan sensoriel précoce (ophtalmologique et ORL) est nécessaire au vu de l'atteinte auditive parfois associée, pouvant freiner le langage verbal.

- Examen cardiaque avec échocardiographie

A réaliser au moment du diagnostic, puis régulièrement du fait du risque de cardiomyopathie.

- Statique vertébrale

Dépistage d'anomalies orthopédiques, notamment de la statique vertébrale avec recherche de cyphoscoliose. Surveillance de son évolution et de son retentissement. Le diagnostic doit être le plus précoce possible pour permettre une prise en soin adaptée. Elle nécessite une expertise et un suivi par des orthopédistes et/ou des médecins de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) et parfois une intervention chirurgicale orthopédique (arthrodèse).

- Mouvements anormaux : "drop-attacks" et crises d'épilepsie

Ils sont à rechercher à l'interrogatoire. L'initiation du traitement est confiée au neurologue ou au neuropédiatre. Les personnes qui subissent des épisodes fréquents peuvent avoir besoin d'un casque de protection ou d'un fauteuil roulant.

- Anomalies de l'appareil dentaire : à rechercher et le cas échéant à traiter

- Etat nutritionnel

Un trouble de la succion-déglutition est fréquent en période néonatale et une surveillance particulière de la prise de poids est nécessaire. Un complément par nutrition entérale est parfois nécessaire.

- Appareil broncho-pulmonaire : traitement rapide et efficace de toute infection.

- Constipation

Elle est favorisée par l'hypotonie, une limitation de l'activité physique et une prise alimentaire limitée. Le respect de mesures simples avec apports hydriques suffisants, un régime suffisamment riche en fibres, une mobilisation et une verticalisation régulières, des massages abdominaux, sont souvent suffisants.

- Fragilité osseuse

Elle nécessite parfois des traitements préventifs, notamment en préparation d'une chirurgie orthopédique.

- Suivi médical général

Il importe d'assurer le suivi habituellement recommandé en population générale, en termes de vaccinations, préventions et dépistages.

3. Rythme du suivi

En fonction des atteintes présentées par le patient, le rythme du suivi dans chaque spécialité est variable, à l'appréciation du médecin spécialiste. Les consultations pluridisciplinaires sont recommandées. Les bilans hospitaliers doivent favoriser le regroupement des rendez-vous programmés. En urgence, un accueil spécifique doit être organisé, avec une fiche « patient remarquable », ou une carte d'urgence « maladie rare » lorsqu'elle existe.

La prise en soins globale du patient permettant de coordonner les soins devra comporter au moins une consultation dans un Centre de Référence ou de compétence à un rythme biannuel dans les 2 à 3 premières années de vie, annuel dans l'enfance et l'adolescence, puis tous les 2 à 3 ans à l'âge adulte, à adapter aux besoins.

Ce PNDS a pour objectif de permettre à l'ensemble des professionnels impliqués dans cette prise en soins et dans le suivi d'un patient porteur du syndrome de Coffin-Lowry de mieux connaître les besoins spécifiques de cette pathologie.

4. Informations et "contacts utiles"

Pour se procurer des informations complémentaires, il est possible de consulter les sites suivants :

- Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Filière de santé DéfiScience : <https://defiscience.fr/filière/>

- Filière AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/>
- Fédération française d'associations de représentation et de défense des intérêts des personnes handicapées mentales et de leurs familles UNAPEI : <http://www.unapei.org/>
- Alliance Maladies Rares : 96, rue Didot 75014, Tél : 01.56.53.53.40, site internet : <https://www.alliance-maladies-rares.org>
- Maladies Rares Info service – Plateforme d'appel et d'informations des maladies rares, Site Internet : <http://www.maladiesraresinfo.org>, Tél : 01 56 53 81 36

Association de patients :

- L'association française Xtraordinaire regroupe des familles de patients porteurs de maladies avec déficiences intellectuelles liées au chromosome X. <https://www.xtraordinaire.org/>

Facebook : Groupe Syndrome Coffin Lowry France