



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

ACHONDROPLASIE

Synthèse à destination du médecin traitant

Centre de référence des maladies rares (CRMR)
des Maladies Osseuses Constitutionnelles



Avril 2025

Synthèse à destination du médecin traitant

L'achondroplasie (ACH, MIM 100800) est l'une des chondrodysplasies les plus fréquentes, dont l'incidence est estimée à 1/25 000 – 30 000 naissances. Elle est caractérisée par un déficit statural disproportionné rhizomélisque avec des mains courtes, une hyperlordose et des modifications crânio-faciales caractéristiques liées à l'hypoplasie de l'étage moyen de la face.

Cette affection est génétique, autosomique dominante, associée à un variant pathogène spécifique du gène *FGFR3* codant un récepteur transmembranaire, *Fibroblast Growth Factor Receptor 3*, avec dans la majorité des cas la substitution d'une glycine par une arginine au niveau du codon 380 (G380R).

Le diagnostic et l'évaluation initiale

Le diagnostic est en général évoqué pendant la grossesse, devant un ralentissement de la croissance du fémur fœtal mis en évidence par l'échographie en fin de 2^{ème} trimestre et/ou 3^{ème} trimestre, associé à une macrocrânie fœtale d'importance variable. Les échographies d'expertise et le scanner fœtal basse dose, à partir de 28-30 SA, permettent de fortement évoquer le diagnostic, voire de le confirmer tant les signes sont spécifiques de cette condition (cf. 3.2.1. Circonstances de découverte et diagnostic). Le diagnostic peut être définitivement confirmé par l'étude moléculaire sur liquide amniotique ou sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel. Le diagnostic peut aussi être réalisé après la naissance devant les signes clinico-radiologiques et confirmé par l'étude moléculaire. La consultation de génétique avec conseil génétique familial doit être proposée à différentes étapes de la vie, aux parents et au jeune présentant une ACH.

La présentation clinique et les complications sont dépendantes de l'âge. L'histoire naturelle de cette affection est aujourd'hui bien connue. Des schémas évolutifs de prise en charge (PEC) ont été proposés ces dernières années par différentes équipes internationales expertes, multidisciplinaires et impliquées dans le suivi au long cours de cette pathologie.

Le parcours médico-chirurgical

Le « parcours médical du patient » est organisé et coordonné, mettant en collaboration l'équipe multidisciplinaire du centre de référence maladies rares (CRMR) ou centre de compétence (CCMR) des maladies osseuses constitutionnelles (MOC) et le médecin traitant.

La PEC médicale de cette affection combine les aspects orthopédiques, neurochirurgicaux, pneumologiques et ORL, le suivi de la croissance, la douleur et les conséquences fonctionnelles, notamment appréciables en médecine physique et réadaptation (MPR). La maîtrise du poids, les aspects cardiovasculaires et métaboliques et les aspects maxillo-odonto-stomatologiques sont également importants.

Les éléments de surveillance et les possibles complications médico-chirurgicales sont âge-dépendants. Chez le nourrisson, on doit vérifier par une IRM du rachis (la première vers l'âge de 3 à 4 mois) la charnière cervico-occipitale à la recherche d'une étroitesse du foramen magnum avec compression médullaire significative. Il existe une hypotonie axiale quasi constante la 1^{ère} année de vie qui, conjuguée à la macrocéphalie relative, favorise la cyphose dorsolombaire. Les craniosténoses sont rares mais décrites. Les troubles respiratoires doivent être dépistés dès la 1^{ère} année par une polysomnographie (PSG), en général entre 6 et 12 mois, en particulier les apnées / hypopnées obstructives, l'hypoxie et l'hypercapnie. Ces symptômes sont multifactoriels : étroitesse des voies aériennes supérieures (VAS), thorax court, reflux gastro-œsophagien fréquent. Une polypnée superficielle sans signe de lutte est également fréquente lors des premiers mois. Les apnées centrales sont rares mais importantes à détecter. Sur le plan ORL, il existe une dysperméabilité tubaire entraînant une otite séro-muqueuse (OSM) chronique fréquente les premières années.

Les parents doivent être vigilants vis-à-vis de la surcharge pondérale (mesures hygiéno-diététiques simples, précoces et préventives), du possible flessus de hanche (manipulations douces parentales, kinésithérapie, en l'absence de complication, possible à partir de 3-5 ans), et de la déformation des membres inférieurs.

A l'âge adulte, le suivi permet notamment d'accompagner la lutte contre la surcharge pondérale et ses conséquences, les complications médullaires et radiculaires liées au canal rachidien étroit, les apnées du sommeil, la surdité, les douleurs chroniques et l'insertion professionnelle. Les grossesses chez les femmes ACH doivent être prises en charge dans des centres ayant une compétence obstétricale chez les personnes de petite taille, de préférence en CHU / maternité de niveau 3.

Le pronostic de taille finale est assez variable, allant de 1,15m pour les formes les plus marquées à 1,40m pour certaines formes modérées frontières.

Sur le plan thérapeutique, les PEC médico-chirurgicales pouvant être classiquement nécessaires sont : l'élargissement du trou occipital (10-20 % selon les séries), un corset de maintien dorso-lombaire (après 9-12 mois et jusqu'à l'acquisition de la marche), la mise en place d'une ventilation non invasive (VNI) ou d'une pression positive continue (PPC), la réduction du genu varum/valgum (15-25% selon les séries), une PEC des rachialgies, radiculalgies et compressions médullaires lentes (chez l'adolescent et l'adulte), une PEC ORL, incluant chirurgies de libération des VAS et PEC de la surdité.

L'ACH est actuellement une des rares pathologies pour lesquelles un traitement pharmacologique spécifique est commercialisé, depuis 2022, selon des indications précises et suivant un protocole d'initiation et de surveillance commun. D'autres molécules sont en cours de développement lors d'essais cliniques par collaboration industrielle.

L'accompagnement socio-éducatif et psychologique

L'accompagnement psychologique des parents au moment de l'annonce, puis de l'enfant lors de certaines étapes de la vie (entrée à l'école, adolescence) est important. L'intégration à l'école maternelle doit être préparée avec quelques principes simples de précautions vis à vis des roulades et des sauts. Il n'y a pas de nécessité systématique d'accompagnant des élèves en situation de handicap (AESH). Chaise et table adaptées sont souvent demandées pour le primaire.

Si finalement la PEC médico-chirurgicale et la gestion des complications est actuellement bien organisées dans les CRMR/CCMR MOC, l'acceptation de la différence, de la petite taille et l'éventuel poids du regard des autres sont souvent le plus difficile à « apprivoiser » par l'enfant et surtout par les parents.

Le médecin traitant (pédiatre et/ou médecin généraliste) :

- surveille la croissance staturale et pondérale, ainsi que le périmètre crânien (PC) et l'indice de masse corporelle (IMC) ;
- surveille l'adhésion au suivi et s'assure de sa compréhension auprès de la famille ;
- dépiste des changements dans l'évolution du patient (douleurs, majoration pondérale, ...) et en informe le CRMR/CCMR MOC.

Contacts utiles

1/ Centre de référence coordonnateur MOC :

Hôpital universitaire Necker-Enfants malades (AP-HP)
149 rue de Sèvres, 75015 Paris
Pr Valérie Cormier-Daire – Coordinatrice Médicale
Dr Geneviève Baujat – Médecin Praticien Hospitalier
Mme Nadia Harrani - Coordinatrice Administrative
Service de Médecine Génomique des Maladies Rares
Tél : 01 42 19 27 13 / 01 44 49 51 53

2/ Plateforme d'expertise maladies rares AP-HP. Centre Université Paris Cité
<https://maladiesrares-necker.aphp.fr/>

3/ Filière de santé maladies rares OSCAR
<https://www.filiere-oscar.fr/>

4/ Association nationale des patients et familles
Association des personnes de petite taille (APPT)
75 rue de Tocqueville 75017 paris
<https://www.appt.asso.fr/>
contact@appt.asso.fr
[Tél : +33 6 18 19 95 84](tel:+33618199584)

5/ Réseau des associations européennes dédiées aux maladies rares
<https://alliance-maladies-rares.org/>
<http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/moc/>

6/ Autres ressources

- Inclusion scolaire

Site internet : <http://www.tousalecole.fr>

- Tutoriel d'Oscar sur YouTube « Exercices et rééducation posturale de l'enfant achondroplase » :
<https://www.youtube.com/watch?v=9VcyU2W24sg>