Synthèse à destination du médecin traitant

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

Syndrome de Costello

Juillet 2025

Centre de référence Anomalies du développement et syndromes malformatifs SOOR

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Costello ([OMIM #218040](#)) est un syndrome génétique rare de transmission autosomique dominante lié à des variations pathogéniques *de novo* du gène *HRAS*.

Il est caractérisé par :

- Un syndrome dysmorphique avec des traits grossiers, des anomalies de position des extrémités, un épaissement kératosique des paumes et des plantes ;
- Une hypotonie, un retard des acquisitions psychomotrices et un déficit intellectuel variable, le plus souvent modéré ;
- Un retard de croissance post natal sévère ;
- Une risque d'atteinte cardiaque et musculo-squelettique ;
- Un risque tumoral accru.

Le diagnostic peut être évoqué avant l'âge de 1 an, chez un enfant présentant des difficultés alimentaires majeures conduisant à une dénutrition sévère pouvant justifier d'une alimentation entérale et contrastant avec des mensurations de naissance normales. Le diagnostic doit être confirmé sur le plan moléculaire par la mise en évidence d'un variant pathogène du gène *HRAS* après une évaluation initiale dans un centre de référence.

Une fois le diagnostic confirmé, la prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle comporte le traitement de la dénutrition chez le nourrisson, le traitement substitutif d'un éventuel déficit en hormone de croissance, le dépistage et le traitement des complications associées (notamment dermatologiques, cardiaques, tumorales, neurologiques). La rééducation, le soutien psychologique et l'éducation thérapeutique font également partie de cette prise en charge.

Le tableau clinique est évolutif, justifiant une surveillance spécialisée tout au long de la vie. Cette surveillance doit se faire annuellement au niveau d'un centre de référence ou de compétence disposant de l'ensemble des spécialités nécessaires à une prise en charge multidisciplinaire.

Le pédiatre ou le médecin traitant assure le suivi régulier en relation avec le Centre de référence ou de compétences anomalies du développement et syndrome malformatif (CLAD). Le pédiatre ou le médecin traitant a un rôle essentiel dans :

- La surveillance de la croissance et de l'état nutritionnel ;
- La surveillance clinique de l'apparition de tumeurs (palpation abdominale systématique) ;
- Le dépistage des complications neurologiques, en particulier d'une malformation de Chiari ;
- Le soutien psychologique des familles au moment de l'annonce du diagnostic ou de l'apparition de complications sévères.

Informations utiles

Centres de référence labellisés anomalies du développement (CLAD) regroupés au sein de la filière de santé Anomalie du Développement avec ou sans Déficience Intellectuelle de cause rare (AnDDI-Rare) – Site Internet : <https://anddi-raises.org/> :

- Centres de référence coordonnateurs anomalie du développement :
 - **CLAD Île-de-France** (Coordonnateur Dr Yline CAPRI) : Unité de Génétique Clinique, Département de Génétique, CHU Paris - Hôpital Robert Debré, 37 Boulevard Sérurier, 75019 PARIS – Tél. : 01 40 03 53 42
 - **CLAD SOOR** (Sud-Ouest, Occitanie et Réunion) (Coordonnateur Pr Didier LACOMBE) : CHU de Bordeaux, Service de Génétique médicale, Groupe hospitalier Pellegrin, place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux CEDEX – Tél. : 05 57 82 03 63 – Mail : sec-genetique@chu-bordeaux.fr

- **CLAD Nord-Ouest** (Coordonnateur Pr Florence PETIT) : Service de génétique clinique, Pôle Biologie Pathologie Génétique, CHRU de Lille, Hôpital Jeanne de Flandre, Avenue Eugène Avinée, 59037 Lille – Tél. : 03 20 44 49 11 – Mail : clad@chru-lille.fr
 - **CLAD Ouest** (Coordonnateur Pr Sylvie ODENT) : Service de Génétique Clinique , Pôle de pédiatrie médico-chirurgicale et génétique clinique, CHU de Rennes Hôpital Sud, 16 Boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes – Tél. : 02 99 26 67 44 – Mail : clad-ouest@chu-rennes.fr
 - **CLAD Est** (Coordonnateur Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE) : Centre de Génétique, Hôpital d'enfants, 14 Rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon – Tél. : 03 80 29 53 13 – Mail : secretariat.genetique@chu-dijon.fr
 - **CLAD Sud-Est** (Coordonnateurs Pr Charles-Patrick EDERY) : Service de Génétique, CHU de Lyon HCL, GH Est Hôpital Femme Mère Enfant, 59 Boulevard Pinel, 69677 Bron – Tél. : 04 27 85 55 73
- Centres de référence constitutifs anomalie du développement :
 - **CLAD Île-de-France** (Coordonnateur Dr Yline CAPRI, Hôpital Robert Debré) :
 - Pr Jeanne AMIEL, Service de Génétique Médicale, CHU Paris Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 Rue de Sèvres, 75743 Paris – Tél. : 01 44 49 51 62 – Mail : rdv.genetique@nck.aphp.fr
 - Dr Solveig HEIDE-GUIHARD, Service de génétique médicale, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris – Tél. : 01 42 17 76 52
 - Dr Daphné LEHALLE, Service de Génétique et d'Embryologie Médicale, CHU Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, 26 Avenue du Docteur Arnold Netter, 75571 Paris – Tél. : 01 44 73 67 27
 - Dr Denise MOLINA-GOMES, Service de Génétique Médicale et Biologie de la Reproduction, CHI Poissy-Saint-Germain-en-Laye, 10 Rue du Champ Gaillard, 78303 Poissy – Tél. : 01 39 27 47 00
 - **CLAD SOOR** (Sud-Ouest, Occitanie et Réunion) (Coordonnateur Pr Didier LACOMBE, CHU de Bordeaux) :
 - Pr David GENEVIEVE, Département de Génétique Médicale, CHRU de Montpellier Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 Avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier Cedex 15 – Tél. : 04 67 33 65 64
 - Pr Bérénice DORAY, Service de Génétique, CHU de la Réunion Hôpital Félix Guyon Bellepierre, Allée Topazes, 97405 Saint-Denis Cedex – Tél. : 02 62 90 64 00
 - **CLAD Nord-Ouest** (Coordonnateur Pr Florence PETIT, CHU de Lille) :
 - Dr Gilles MORIN, Service de Génétique Clinique et Oncogénétique, CHU Amiens-Picardie - Site Sud, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens – Tél. : 03 22 08 75 80 – Mail : genetique.secretariat@chu-amiens.fr
 - Dr Alice GOLDENBERG, Unité de Génétique Clinique, CHU de Rouen, Hôpital Charles Nicolle, 1 Rue de Germont, 76031 Rouen – Tél. : 02 32 88 87 47 – Mail : genetique.clinique@chu-rouen.fr
 - Dr Aline VINCENT-DEVULDER, Service de Génétique CHU de Caen, Hôpital Clémenceau, Avenue Georges Clémenceau, 14033 Caen – Tél. : 02 31 27 25 69 – Mail : genetique-consult@chu-caen.fr
 - **CLAD Ouest** (Coordonnateur Pr Sylvie ODENT, CHU de Rennes) :

- Dr Florence DEMURGER, Génétique Médicale, Centre hospitalier Bretagne Atlantique CH Chubert, 20 Boulevard du Général Maurice Guillaudot, BP 70555, 56017 Vannes – Tél. : 02 97 01 42 03
- Dr Bertrand ISIDOR, Unité de Génétique Clinique, Service de génétique médicale, CHU de Nantes Hôtel Dieu, 1 Place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes – Tél. : 02 40 08 32 45
- Dr Estelle Colin, Service de Génétique, CHU d'Angers, 4 Rue Larrey, 49933 Angers – Tél. : 02 41 35 38 83
- Pr Jeanne MEDERIC, Service de Génétique Clinique, Pôle Gynécologie obstétrique - Médecine fœtale - Reproduction et génétique, CHRU de Tours Hôpital Bretonneau, 2 Boulevard Tonnellé, 37044 TOURS – Tél. : 02 47 47 47 99 – Mail : ce.genet@chu-tours.fr
- **CLAD Est** (Coordonnateur Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE, CHU de Dijon) :
 - Dr Céline POIRSIER, Service de Génétique, CHU de Reims Hôpital Maison Blanche, 45 Rue Cognacq-Jay, 51092 Reims – Tél. : 03 26 78 90 03
 - Dr Laëtitia LAMBERT, Service de Génétique Médicale, Hôpital d'Enfants CHU de Nancy Hôpitaux de Brabois, 10 Rue du Docteur Heydenreich, CS 74213, 54042 Nancy Cedex – Tél. : 03 83 34 43 76
 - Dr Elise SCHAEFER, Service de Génétique Médicale, CHU de Strasbourg Hôpital de Hautepierre, 1 Avenue Molière, 67200 Strasbourg – Tél. : 03 88 12 81 20 – Mail : genmed@chru-strasbourg.fr
 - Dr Juliette PIARD, Centre de Génétique Humaine Pôle Biologie et Anatomie Pathologique, CHRU de Besançon Hôpital Saint-Jacques, 2 Place Saint-Jacques, 25030 Besançon – Tél. : 03 81 21 81 87
- **CLAD Sud-Est** (Coordonnateurs Pr Charles-Patrick EDERY, CHU de Lyon) :
 - Dr Fanny LAFFARGUE, Service de Génétique Médicale, Pôle de pédiatrie, CHU de Clermont-Ferrand Hôpital d'Estaing, 1 Place Lucie Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand – Tél. : 04 73 75 06 53
 - Dr Julien THEVENON, Service de Génétique Clinique, CHU de Grenoble site Nord Hôpital Couple-Enfant, Quai Yermolof, CS 10217, 38043 Grenoble – Tél. : 04 76 76 72 85
 - Dr Sabine SIGAUDY, Unité de Génétique Clinique, Département de génétique médicale, CHU de Marseille Hôpital de la Timone, 264 Rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5 – Tél. : 04 91 38 67 49 – Mail : rdv.genetiquemedicale@ap-hm.fr
- **Association française du syndrome de Costello et cardio-facio-cutané** : 48 rue Chouiney, 33170 Gradignan France – Tél. : 05 56 89 17 49 – Site Internet : afs-costello-cfc.asso.fr/