



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

SYNDROME DE MYHRE

Résumé à destination du médecin traitant

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



Septembre 2025

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Myhre (SMy) fait partie du groupe des dysplasies acroméliques qui regroupent également, la dysplasie géléophysique, la dysplasie acromicrique 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 un SMy ont des particularités morphologiques comprenant un prognathisme, une hypoplasie maxillaire, des fentes palpébrales étroites. La prévalence est mal connue mais est estimée à environ 1/1 000 000. Des variations pathogènes hétérozygotes du gène *SMAD4* sont à l'origine du SMy. Le gène *SMAD4* est un médiateur du signal TGF β /BMP qui joue un rôle important dans la régénération tissulaire, la prolifération et la différenciation cellulaire, le développement embryonnaire et la régulation du système immunitaire. Les variations pathogènes entraînent une perturbation de l'expression des gènes cibles de cette voie de signalisation. Le tableau clinique qui en ressort est une pathologie évolutive touchant le tissu osseux et conjonctif avec des atteintes multi-systémiques progressives.

En période prénatale et périnatale, les patients présentent un retard de croissance intra-utérin avec en conséquence un petit poids de naissance et un retard statural dès les premières années de vie. Des pathologies malformatives cardiaques (communication inter-auriculaire, communication inter-ventriculaire, complexe de Shone) et digestive (sténose de l'œsophage) doivent être recherchées à cette période.

Durant la petite enfance, un retard de développement psychomoteur, une surdité et des troubles du neurodéveloppement de sévérité variable doivent être dépistés.

Vers l'âge de 6 ans, les traits morphologiques caractéristiques (prognathisme, fentes palpébrales étroites) sont plus significatifs. Le tableau se complète par des limitations articulaires, et un épaississement de la peau. Un suivi cardiologique et vasculaire doit être débuté dès cette période avec une surveillance de la tension artérielle systémique et de la pression pulmonaire, ainsi qu'un bilan morphologique vasculaire à la recherche de sténose au niveau abdominal et sur les axes carotidiens. Une atteinte respiratoire obstructive est retrouvée chez 13% des patients. Elle est fréquemment décrite comme multi-étagée et peut toucher la totalité des voies aériennes.

L'adolescence et la vie adulte sont marquées par une aggravation des atteintes sténosantes au niveau respiratoire et vasculaire. La surveillance doit être rigoureuse car les complications aiguës sont potentiellement fatales. Les facteurs de risques cardiovasculaires tels qu'hypertension artérielle systémique, diabète et surpoids doivent faire l'objet d'une attention particulière.

La suspicion d'un SMy doit amener à orienter le patient vers le centre de référence/compétence (CR/CC) maladies osseuses constitutionnelles 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, endocrinologues, neurologues, psychiatres, 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, assurer les vaccins, surveiller la croissance staturo-pondérale ;
- Dépister des complications dans l'évolution clinique (de façon non exhaustive : cassure de la courbe de croissance, majoration des rétractions articulaires, anomalies d'auscultation cardiopulmonaire, HTA, dyspnée inhabituelle, apnées du sommeil, infections des voies aériennes supérieures, puberté précoce etc...) ; un accent sera mis sur la prévention, le dépistage et la prise en charge des facteurs de risques cardio-vasculaires
- 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 :

Coordonnées du(des) centre(s) de référence et de compétence, et de(s) association(s)

Association de patients

- Myhre Syndrome Foundation : <https://www.myhresyndrome.org/>
- L'Association française du syndrome de Myhre :
<https://sophiepottierdupre.wixsite.com/associationmyhre>

Filière de santé maladies rares OSCAR

Contact : filiere.oscar@aphp.fr

Site : <https://www.filiere-oscar.fr/>

Plateforme d'expertise maladies rares AP-HP Centre Université Paris Cité

<https://maladiesrares-necker.aphp.fr/>

Centre de référence coordonnateur

Hôpital universitaire Necker-Enfants malades (AP-HP)
149 rue de Sèvres, 75015 Paris
Pr Valérie Cormier-Daire
Service de Médecine Génomique des Maladies Rares
Tél. 01 42 19 27 13 / 01 44 49 51 53

Sites constitutifs

Hôpital Cochin (AP-HP)
27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris
Dr Eugénie Koumakis
Service de rhumatologie
Tél. 01 58 41 25 62

Hôpital Lariboisière (AP-HP)
2, rue Ambroise Paré, 75010 Paris
Pr Martine Cohen-Solal
Service de rhumatologie
Tél. 01 48 74 02 50

Hospices Civils de Lyon : GH Est, Hôpital Femme Mère Enfant
59, Boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex
Dr Massimiliano Rossi
Service de génétique
Tél. 04 27 85 55 73

CHRU de Montpellier : Hôpital Arnaud de Villeneuve
371, avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5
Dr Marjolaine Willems
Génétique médicale, maladies rares et médecine personnalisée
Tél. 04 67 33 65 64

Centres de compétence

CHU d'Amiens-Picardie – Site Sud
1, Rond-Point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens Cedex
Dr Florence Jobic
Service de Génétique clinique
Tél. 03 22 08 75 80

CHU de Bordeaux – GH Pellegrin
Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux Cedex
Dr Julien Van Gils
Service de Génétique médicale
Tél. 05 57 82 03 63

CHU de Brest Morvan
2 Avenue Foch, 29200 Brest
Dr Camille Printemps
Service de Chirurgie infantile
Tél : 02 98 22 39 26

CHU Caen Normandie : Site Côte de Nacre
Avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex 9
Dr Alexandra Desdoits
Service de Chirurgie pédiatrique
Tél. 02 31 06 44 86

CHU de Clermont-Ferrand : Hôpital d'Estaing
1, place Lucie Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1
Dr Bénédicte Pontier
Service de Génétique médicale
Tél. 04 73 75 06 53

CHU de Dijon Bourgogne : Hôpital François Mitterrand
2, bd Maréchal de Lattre de Tassigny, 21000 Dijon
Dr Marie Bournez
Service de Génétique
Tél. 03 80 29 53 13

CHU de Grenoble : site Nord, Hôpital Couple-Enfant
Quai Yermolof – Cs 10217 – 38043 GRENOBLE CEDEX 9
Dr Julien THEVENON
Service de Génétique médicale
Tél. 04 76 76 72 85

CHRU de Lille : Hôpital Jeanne de Flandre
Avenue Eugène Avinée, 59037 Lille Cedex
Pr Bernard Cortet
Clinique de Génétique « Guy Fontaine »
Tél. 03 20 44 49 11

CHU de Nancy : Hôpital d'Enfants de Brabois
Rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre-Lès-Nancy cedex
Dr Laetitia Lambert
Service de Chirurgie pédiatrique
Tél. 03 83 15 47 07

CHU de Nantes : Hôpital Hôtel-Dieu
1, place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1
Dr Bertrand Isidor
Service de Génétique médicale
Tél. 02 40 08 32 45

CHU Paris Est – Hôpital d'Enfants Trousseau (AP-HP)
26, avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 Paris Cedex 12
Dr Hina Simonnet
Médecine physique et de réadaptation fonctionnelle pédiatrique
Tél. 01 44 73 68 51

CHU de Poitiers : Hôpital de la Milétrie
2, Rue de la Milétrie – CS 90577, 86000 Poitiers
Dr Guillaume Larid
Service de Rhumatologie
Tél. 05 49 44 49 48

CHU de Rennes : Hôpital Sud
16, Boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes Cedex 2
Dr Mélanie Fradin
Service de génétique clinique
Tél. 02 99 26 67 44

CHU de la Réunion : Hôpital Félix Guyon, Pôle enfants
Allée des Topazes CS 11 021, 97405 Saint-Denis Cedex
Dr Jean-Luc Alessandri
Service de Génétique clinique
Tél. 02 62 90 58 31

CHU de Rouen : Hôpital Charles Nicolle
1, Rue de Germont, 76031 Rouen Cedex
Dr Alice Goldenberg
Service de Génétique
Tél. 02 32 88 87 47

CHU de Saint-Etienne : Hôpital Bellevue
25, boulevard Pasteur, 42055 Saint-Etienne Cedex 2
Dr Isabelle Courtois
Médecine physique et de réadaptation adulte – Unité rachis
Tél. 04 77 12 76 76

CHRU de Strasbourg : Hôpital de Hautepierre
1, Avenue Molière, 67200 Strasbourg
Dr Elise Schaefer
Service de Génétique médicale
Tél. 03 88 12 81 20

CHU de Toulouse : Hôpital des Enfants
330, avenue de Grande Bretagne – TSA 70034, 31059 TOULOUSE CEDEX 9
Pr Thomas Edouard
Service de Pédiatrie
Tél. 05 34 55 85 46/56

CHRU de Tours : Hôpital Clocheville
49, boulevard Béranger, 37044 Tours Cedex 9
Pr Thierry Odent
Service de Chirurgie orthopédique et traumatologique
Tél. 02 47 47 38 22

Hôpitaux Universitaires de Marseille (APHM) : Hôpital de la Timone
264 rue Saint Pierre, 13005 Marseille
Service de Génétique médicale
Tél. 04 91 38 67 49

Orphanet : [Orphanet: Syndrome de Myhre](#)

Genereview : [Myhre Syndrome - GeneReviews® - NCBI Bookshelf](#)