

Synthèse à destination du médecin traitant

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Nom de la maladie rare**

RASopathies : Syndromes de Noonan, cardio-faciocutané et apparentés

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Noonan et le syndrome cardio-facio-cutané sont deux affections cliniquement proches, dues à la dysfonction de protéines importantes pour le contrôle du développement (en particulier cardiaque), la transmission synaptique entre les neurones et la réponse cellulaire à l'hormone de croissance. La protéine clé de ce contrôle est la protéine RAS, ce qui explique pourquoi syndrome de Noonan, syndrome cardio-facio-cutané et quelques autres syndromes rares apparentés à ces derniers ont été réunis sous le terme de RASopathies.

Les RASopathies partagent à des degrés divers un retard staturo-pondéral postnatal, des cardiopathies (typiquement une sténose pulmonaire) et/ou une cardiomyopathie hypertrophique, une dysmorphie (hypertélorisme, ptosis, oreilles basses, épaisses et basculées en arrière), des anomalies cutanées (hyperkératose, chevelure et sourcils clairsemés, anomalies de la pigmentation), des déformations squelettiques (pectus excavatum ou carinatum, scoliose), un syndrome hémorragique souvent présent dans le syndrome de Noonan et d'intensité variable, et des difficultés d'apprentissage ou une déficience intellectuelle. Leur suivi est pluridisciplinaire et doit être assuré jusqu'à l'âge adulte. Les RASopathies présentent, pour la plupart, une propension au développement de tumeurs pédiatriques, bénignes et malignes. Ce dernier risque est de l'ordre de 4% pour le syndrome de Noonan et de 1% pour le syndrome cardio-facio-cutané.

L'incidence du syndrome de Noonan est de l'ordre d'une naissance sur 2000. Il peut s'observer sur plusieurs générations. Le syndrome cardio-facio-cutané (et les formes exceptionnelles apparentées) sont nettement moins communes, et quasiment toujours sporadiques. Leur incidence est inférieure à 1/20000 naissances.

Le diagnostic peut être évoqué par le médecin traitant ou le pédiatre chez un enfant présentant une sténose pulmonaire ou une cardiomyopathie hypertrophique, un retard statural post-natal sans déficit en hormone de croissance ni retard de croissance in utero, ayant présenté des difficultés alimentaires majeures avant l'âge de un an, ou devant un retard psychomoteur associé à une dysmorphie faciale. Ce diagnostic est toutefois difficile dans les formes modérées.

Le syndrome de Noonan et le syndrome cardio-facio-cutané sont cliniquement très proches et présentent le même spectre de complications. La différence la plus importante réside dans la présence quasi constante d'un retard psychomoteur et/ou d'une déficience intellectuelle, souvent grave, dans le syndrome cardio-facio-cutané, alors que moins de 20 % des patients atteints de syndrome de Noonan ont une déficience intellectuelle. Néanmoins, 30 à 40% de ces derniers ont des troubles des apprentissages qui nécessiteront une prise en charge rééducative spécifique. Pour les deux syndromes, le diagnostic peut être confirmé par un test génétique dans 70 à 80% des cas.

Le suivi des patients atteints de RASopathies est multidisciplinaire. La prise en charge comporte le traitement des problèmes alimentaires, le dépistage et la prise en charge de la déficience intellectuelle et le traitement des complications associées (notamment cardiaques, neurologiques, dermatologiques). 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. Le suivi des enfants atteints de syndrome de Noonan ou de syndrome cardio-facio-cutané 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. Chez le sujet adulte, ce suivi peut être espacé à une consultation tous les 3 à 5 ans en fonction des

besoins. Le pédiatre ou le PNDS – RASopathies : syndromes de Noonan, cardio-faciocutané et apparentés Centre de référence des anomalies du développement et syndromes malformatifs / Octobre 2016 7 médecin traitant assure le suivi habituel en relation avec l'un des centres de référence ou de compétence « anomalies du développement » (CLAD) de la filière Maladies Rares AnDDI-Rares.

Le pédiatre ou le médecin traitant a un rôle essentiel dans :

- la surveillance de la croissance et de l'état nutritionnel ;
- la surveillance du développement psychomoteur et l'aide à l'organisation de la prise en charge éducative et rééducative.
- le soutien psychologique des familles au moment de l'annonce du diagnostic ou de l'apparition de complications sévères.
- La coordination du suivi multidisciplinaire et la détection précoce des complications tardives.

Informations utiles

- Site Web de la Fédération des centres de référence « anomalies du développement et syndromes malformatifs » : <http://www.feclad.org>
- Site Web de la Filière de soin AnDDI-Rares : <http://www.anddi-rares.org>
- Association française du syndrome de Costello et cardio-facio-cutané : 48, rue Chouiney – 33170 Gradignan France, Tél. : 05 56 89 17 49, Site Internet : <http://afs-costello-cfc.asso.fr>
- Fédération d'associations française de représentation et de défense des intérêts des personnes handicapées mentales et de leurs familles UNAPEI : <http://www.unapei.org/>
- Fondation maladies rares : 96, rue Didot 75014 Paris, Tél. : 01.58.14.22.81, Site internet : <http://www.fondation-maladiesrares.org>