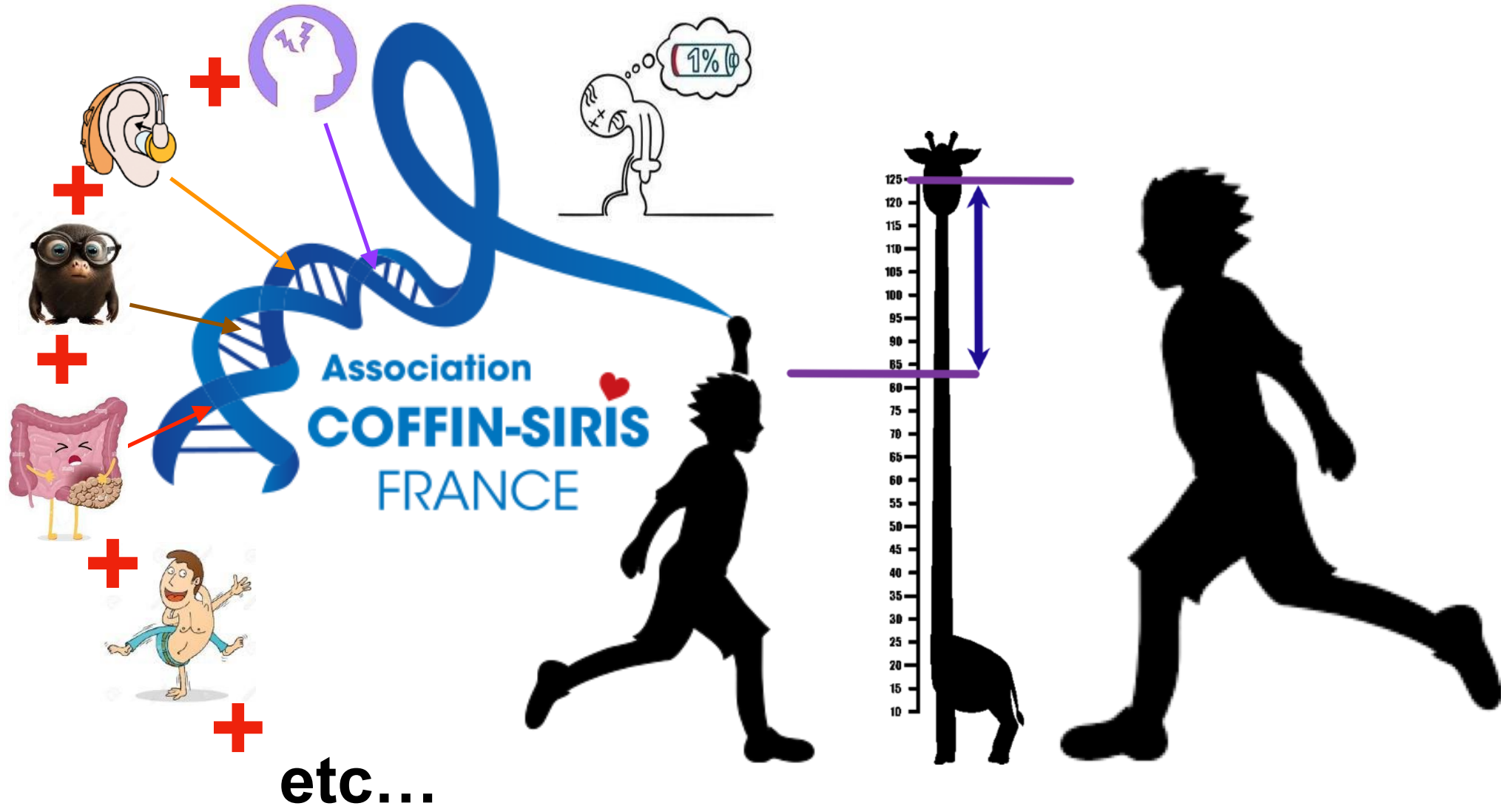


# Les 7 différences



### I - Une maladie rare, c'est quoi ?

C'est une maladie qui affecte un nombre restreint de personnes par rapport à la population générale. Selon l'OMS, une maladie est dite rare lorsqu'elle touche moins d'1 personne/2000 de la population.

Plus de 7000 maladies rares sont identifiées, dont plus de 80% sont d'origine génétique. Les maladies rares touchent en France 3 millions de personnes soit 1 personne sur 20. Et 85% des maladies rares sont ultra rares, en d'autres termes, elles ne concernent qu'une personne sur 1 Million. Le syndrome de Coffin-Siris en fait partie.

En se basant sur une prévalence de la DI (Déficience intellectuelle) de 2% parmi la population, on peut estimer celle du SCS à environ 2/10 000, soit une incidence de plus de 100 naissances par an<sup>1</sup> en France, et plus de 800 en Europe.

### II – Le Syndrome

Un syndrome est un ensemble de plusieurs symptômes ou signes cliniques en rapport avec un état pathologique donné et permettant par leur regroupement d'orienter le diagnostic.

**Le syndrome de CS** est caractérisé par de multiples anomalies congénitales (présentes dès la naissance) : retard de développement psychomoteur dans les premières années suivi d'une DI (DI 95%), traits faciaux particuliers (grande bouche avec une lèvre supérieure fine et lèvre inférieure épaisse, sourcils épais, longs cils, implantation basse des cheveux...). Ces signes sont variables et plus ou moins développés d'une personne à l'autre. Cette maladie génétique congénitale est non dégénérante.

Le syndrome a été décrit pour la première fois par Messieurs Coffin et Siris en 1970, mais les gènes touchés à l'origine du syndrome ont été identifiés entre 2012 et 2020.

La base génétique est hétérogène, à ce jour 12 gènes différents sont reconnus. Les gènes les plus communément affectés sont<sup>2</sup> : ARID 1B, ARID 1A, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1, plus récemment des variants ont été identifiés sur : ARID2, SOX11, DPF2, SMARCC2, SOX4, SMARCD1, et BICRA.

**Origine de la maladie<sup>3</sup>** : Dans la majorité des situations c'est une mutation accidentelle (de novo) avec un risque de récurrence très faible pour une grossesse ultérieure. Le risque de récurrence est de 50%, pour la descendance des personnes touchées. Le risque pour la descendance de la fratrie non atteinte est identique à celui de la population générale.

---

<sup>1</sup> Source : Prévalence tête-cou ou Orphanet > inférieure à 1/ 1M.

<sup>2</sup> Article Ariane SCHMETZ, août 2023 : Délimitation du phénotype adulte du syndrome de Coffin-Siris chez 35 individus, <http://doi.org/10.1007/s00439-023-0262-5>

<sup>3</sup> PNDS Syndrome de Coffin Siris, page 23

### III – Les symptômes principaux

Le syndrome Coffin-Siris est identifié par :

#### Des caractéristiques physiques :

- Petite taille
- Dysmorphie faciale (traits épais du visage, sourcils épais, lèvres charnues, fente palatine, anomalies dentaires)
- Cheveux clairsemés
- Hypertrichose (bras, visage, dos)
- Particularités des doigts des mains et des pieds
- Troubles du neurodéveloppement (TND) avec Déficience intellectuelle (agénésie ou anomalie du corps calleux)
- Microcéphalie

#### Des caractéristiques fonctionnelles :

- Troubles du comportement, troubles du spectre autistique (TSA), et troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH)
- Atteintes neurologiques (épilepsie/ anomalie du corps calleux/hypotonie).
- Fatigabilité +++
- Troubles de l'alimentation (dysfonctionnement de la succion et de la déglutition/ reflux gastro-œsophagien)
- Anomalies bucco-dentaires
- Laxité articulaire
- Troubles ORL (surdité)
- Troubles ophtalmologiques (myopie, hypermétropie, cataracte, ptosis, strabisme, atteinte de la perception visuelle)
- Malformations cardiaques
- Difficultés respiratoires
- Malformations génito-urinaires et rénales

## IV – Le diagnostic

Le diagnostic SCS se fait lors de l'observation de signes cliniques sur le sujet ; et/ou par des tests génétiques permettant d'identifier les gènes spécifiques du syndrome. Une fois le diagnostic de syndrome posé, le patient devrait bénéficier d'explorations complémentaires suivantes (liste non exhaustive) :

- Une consultation de neuropédiatrie avec une appréciation des troubles du neurodéveloppement et de la DI
- Des évaluations neuropsychologiques qui permettent aux professionnels d'orienter les patients
- Un dépistage des troubles visuels et de l'audition
- Un examen dentaire selon l'âge
- Une consultation en neurologie en cas d'épilepsie
- Une échographie cardiaque et abdominale à la recherche de malformations
- Une consultation d'endocrinologie en cas de retard de croissance
- Une évaluation gastro-entérologique
- Une consultation de MPR/orthopédie
- Une évaluation psychiatrique en cas de troubles du comportement
- ...

## V – La prise en charge

Il n'existe pas actuellement de traitement spécifique du syndrome.

La prise en charge vise à favoriser un développement intellectuel optimal, à prévenir les complications et à dépister les comorbidités. Elle nécessite des consultations régulières dont la fréquence dépend de chaque patient.

## VI – La recherche à nos côtés

Plusieurs de nos adhérents ont participé à différentes études dans le cadre de recherches afin de mieux connaître le syndrome :

- Délimitation du phénotype adulte du syndrome de Coffin Siris chez 35 individus – Enquête menée par Ariane SCHMETZ, publiée le 20 décembre 2023.
- Etude sur 87 patients adultes

Certaines sont en cours :

- Projet de recherche européen : L'association a été retenue dans le cadre de ce projet. L'objectif de cette étude est de mieux connaître le syndrome. La cohorte sera composée d'une centaine de personnes (3 – 18 ans).
- « Caractérisation des capacités d'analyses visuelle et constructive chez des patients porteurs du syndrome de Coffin Siris » recherche menée par Camille FAURE<sup>4</sup>, Orthoptiste, 17 patients actuellement, élargi à tous les gènes du syndrome.

<sup>4</sup> Orthoptiste, Centre de référence Maladies Rares Troubles du comportement d'origine génétique GENOPSY – Centre hospitalier du Vinatier à BRON (69)

## VII – Nos soutiens

Rapidement après sa création en 2019, l'Association a rejoint les acteurs du territoire national au niveau des maladies rares afin de pouvoir s'appuyer sur leur expertise et représenter les patients et leur famille. Coffin Siris France a adhéré en 2020 à :

- L'association **Alliance Maladies Rares**
- **Trois filières de santé Maladies Rares**<sup>5</sup> en rapport avec les manifestations cliniques du syndrome :
  - **AnDDI-Rares** : Anomalie du développement et déficience intellectuelle de causes rares
  - **DéfiScience** : Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle
  - **TêteCou** : Malformations de la tête, du cou et des dents et plus particulièrement : les Centres de Référence ou de Compétence :
    - **SPRATON** pour la prise en charge des **difficultés d'alimentation**
    - **MAFACE** pour la prise en charge des **malformations faciales**
    - **MALO** pour la prise en charge des **troubles ORL**
    - **O-Rares** pour leurs **soins dentaires**.

Enfin l'association a rejoint en 2021 **GENIDA**. Cette plateforme participative récolte et centralise les informations sur les patients atteints de formes génétiques de DI (Déficience Intellectuelle) dans le but de mieux connaître les syndromes à destination de la recherche (études et création de cohorte) et des familles.

---

<sup>5</sup> 23 Filières de Santé Maladies Rares (FSMR) ont pour vocation d'animer et de coordonner les acteurs impliqués dans la prise en charge des maladies rares sur le territoire. Les filières regroupent de nombreux acteurs du soin des MR, notamment : les centres de référence (CRMR) et les centres de compétence (CCMR). Leurs actions se déploient sur 4 axes : amélioration de la prise en charge des patients tout au long de leur vie, coordination de la recherche, Développement de l'enseignement, de la formation et de l'information, coordination au niveau européen et international.