

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Monosomie 5p (Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat)

CHU de Rennes

Centre de Référence « Anomalies du développement et syndromes
malformatifs » de l'Ouest (CLAD-OUEST)
Filière AnDDI-Rares

Centre de Référence Déficience Intellectuelle de Causes Rares (CRDI)
du CHU de Rennes
Filière DéfiScience



Texte du PNDS

Juillet 2022

Coordonnateurs :

- Pr Sylvie ODENT
- Dr Nolwenn JEAN-MARÇAIS
- Dr Paul ROLLIER

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	4
SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT	5
TEXTE DU PNDS	8
1 INTRODUCTION	8
2 OBJECTIFS DU PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS ...	9
3 DIAGNOSTIC ET EVALUATION INITIALE	10
3.1 Objectifs	10
3.2 Professionnels impliqués dans le diagnostic et le suivi	10
3.3 Présentation clinique	10
• Résumé syndromique.....	10
• Période néonatale et première année de vie	12
• Particularités morphologiques faciales	12
• Troubles du neurodéveloppement.....	13
• Croissance	14
• Malformations congénitales et atteintes par systèmes.....	14
3.4 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic	16
3.5 Confirmation du diagnostic / Diagnostic différentiel	16
3.6 Évaluation initiale / Recherche de comorbidités / Évaluation du pronostic	17
3.7 Recherche de contre-indications au traitement	19
3.8 Annonce du diagnostic et information du patient	19
3.9 Conseil génétique	20
4 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ET SUIVI	22
4.1 Objectifs	22
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	22
4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autres)	25
• Prise en charge néonatale	25
• Prise en charge des malformations cardiaques et suivi cardiologique	26

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

•	Prise en charge et suivi des anomalies digestives.....	26
•	Prise en charge et suivi des anomalies génito-urinaires.....	26
•	Prise en charge et suivi des troubles de la croissance et de la puberté.....	26
•	Prise en charge et suivi des troubles sensoriels.....	26
•	Prise en charge et suivi orthopédique.....	27
•	Prise en charge et suivi stomatologique.....	27
•	Prise en charge des troubles neurodéveloppementaux et du handicap.....	28
•	Parcours de vie.....	35
•	Autres.....	37
4.4	Rythme et contenu des consultations.....	37
4.5	Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)	39
5	INFORMATIONS ET "CONTACTS UTILES"	39
5.1	Recours aux associations de patients	39
5.2	Ressources sur le territoire	40
•	Plate-forme de Coordination et d'Orientation départementale des Troubles du NeuroDéveloppement (PCO TND) (voir 4.3.9).....	40
•	Communautés 360.....	40
•	Dispositifs d'Appui à la Coordination (DAC).....	41
•	Les Pôles de Compétences et de Prestations Externalisées (PCPE).....	41
•	Plateformes régionales d'expertises Maladies Rares (PEMR).....	42
•	Les Équipes Relais Handicap Rare (ERHR).....	46
6	ANNEXES	48
6.1	Annexe 1. Liste des participants.....	48
6.2	Annexe 2. Coordonnées.....	50
6.3	Annexe 3. Illustrations des particularités faciales.....	56
6.4	Annexe 4. Courbes de croissance	58
6.5	Annexe 5. Régions critiques en 5p.....	63
7	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	64

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Liste des abréviations

- ACPA	Analyse chromosomique sur puce à ADN
- ADN	Acide désoxyribonucléique
- AAH	Allocation adulte handicapé
- AEEH	Allocation d'éducation de l'enfant handicapé
- AESH	Accompagnant des élèves en situation de handicap (anciennement AVS auxiliaire de vie scolaire)
- AJPP	Allocation journalière de présence parentale
- ALD	Affection de Longue Durée
- AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
- CAA	Communication alternative et augmentée (ou améliorée)
- CAMSP	Centre d'action médico-sociale précoce
- CIA	Communication inter-auriculaire
- CIV	Communication inter-ventriculaire
- CLAD	Centre de compétence et de référence Labellisé Anomalies du Développement et syndromes malformatifs avec ou sans Déficience intellectuelle de causes rares
- CMP	Centre médico-psychologique
- CMPP	Centre médico-psycho-pédagogique
- IME	Institut médico-éducatif
- FISH	Fluorescent <i>In Situ</i> Hybridization - Hybridation in situ fluorescente
- MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
- MEOPA	Mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote
- MLPA	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification - Amplification multiplex de sondes dépendant d'une ligation
- MPR	Médecine physique et réadaptation
- ORL	Oto-rhino-laryngologiste
- PC	Périmètre crânien
- PCH	Prestation de Compensation du Handicap
- PCO TND	Plate-forme de Coordination et d'Orientation départementale des Troubles du NeuroDéveloppement
- PEA	Potentiels évoqués auditifs
- PECS	Picture exchange communication system - Système de Communication par Échange d'Images
- PCPE	Pôles de Compétences et de Prestations Externalisées
- PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
- RGO	Reflux gastro-œsophagien
- SESSAD	Service d'éducation spéciale et de soins à domicile
- SCdC	Syndrome du Cri du Chat
- TDI	Trouble du Développement Intellectuel
- ULIS	Unité localisée pour l'inclusion scolaire
- VRS	Virus Respiratoire Syncytial

Synthèse à destination du médecin traitant

La monosomie 5p, anciennement appelée syndrome du Cri du Chat (SCdC), est une maladie génétique rare due à une délétion partielle d'un segment du bras court du chromosome 5 (délétion 5p). Cette anomalie génétique survient dans 80% des cas *de novo* (de manière accidentelle et non hérité des parents). L'incidence de la maladie est estimée à environ 1 pour 15.000–50.000 naissances, et touche plus fréquemment des individus de sexe féminin que des individus de sexe masculins.

▪ **Caractéristiques du syndrome et confirmation diagnostique**

Les patients peuvent présenter une combinaison de symptômes avec une grande variabilité du phénotype et comprenant :

- Un cri typique chez le nourrisson, monotone, faible et aigu;
- Des particularités morphologiques faciales, évoluant avec l'âge, caractérisée par une microcéphalie, une face ronde, une racine du nez large, un hypertélorisme, un épicanthus, des fentes palpébrales orientées vers le bas et le dehors, des coins de la bouche tombants, une micrognathie, des oreilles bas implantées ;
- Un trouble global du neurodéveloppement constant, le plus souvent sévère, évoluant vers un trouble du développement intellectuel de degré variable (modéré à sévère) et parfois une absence de langage ;
- Des épisodes d'apnées avec cyanose et des difficultés de succion en période néonatale ;
- Un petit poids pour l'âge gestationnel et/ou un retard de croissance staturo-pondéral pré et post-natal (fréquent) ;
- De manière moins constante, des complications :
 - Cardiaques ;
 - Neurologiques ;
 - Rénales ;
 - Malformatives autres : tubercules pré-tragiens, syndactylie, hypospadias, cryptorchidie.

Les présentations cliniques les plus fréquentes sont soit celle d'un tableau (poly)malformatif(s) (particularités morphologiques faciales, cri caractéristique, microcéphalie, retard de croissance) avec évolution vers un trouble global du neurodéveloppement, soit d'un trouble global du neurodéveloppement associé à des particularités morphologiques faciales sans malformation.

Le diagnostic est confirmé ou posé par la mise en évidence d'une délétion partielle ou complète du bras court du chromosome 5, emportant au minimum une région critique comprise entre les régions 5p12.2 et 5p15.3.

▪ **Parcours de soins et rôle du médecin traitant**

Le parcours de soins d'une personne porteuse d'une monosomie 5p est multidisciplinaire et repose sur la coopération de plusieurs acteurs :

- **Le médecin traitant** (médecin généraliste ou pédiatre),

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- Les médecins spécialistes :

- Généticien, neuropédiatre / neurologue
- En fonction des besoins des patients : cardiologue/chirurgien cardiaque, gastro-entérologue, ophtalmologue, ORL, néphrologue, endocrinologue, MPR, chirurgien orthopédique, chirurgien viscéral, psychiatre/pédopsychiatre, etc.
- Professionnels paramédicaux assurant la prise en charge rééducative (kinésithérapeute, psychomotricien, orthophoniste, ergothérapeute, orthoptiste, psychologue/neuropsychologue, etc.).
- La coordination du suivi et de cette prise en charge revient au médecin traitant (généraliste ou pédiatre) en lien avec le médecin du centre de référence ou de compétence Anomalies du développement du secteur.

- **Un accompagnement par un établissement médico-social** de type CAMSP, SESSAD et/ou IME est recommandé pour une coordination et une adaptation des rééducations et si besoin pour une guidance parentale. Un suivi pédopsychiatrique ou psychiatrique associé peut être nécessaire (CMP ou CMPP).

Ce PNDS a pour objectif de permettre à l'ensemble des professionnels impliqués dans cette prise en charge et dans le suivi d'un patient porteur d'une monosomie 5p de mieux connaître les besoins spécifiques éventuels liés à la pathologie.

▪ Rythme du suivi :

En fonction des atteintes présentées par le patient, le rythme du suivi dans chaque spécialité pourra être variable et sera à l'appréciation du médecin spécialiste.

La prise en charge globale du patient permettant de coordonner les soins devra comporter une consultation en lien avec un **centre de référence ou de compétence labellisé « Anomalies du développement » (CLAD)** à un rythme idéalement semestriel dans les 2 à 3 premières années de vie, annuel dans l'enfance et l'adolescence et tous les 3 à 5 ans à l'âge adulte. La liste des centres de référence et de compétences sont disponibles sur le site de la filière de santé Maladies rares **AnDDI-rares** (<http://anddi-rares.org/annuaire/centres-de-reference-et-de-competence.html>).

▪ Rôle du médecin généraliste :

- Orienter le patient et sa famille vers un **centre de référence ou de compétence « Anomalies du développement »** ou « **Déficiences Intellectuelles de causes rares** » pour poser ou confirmer le diagnostic ;
- Assurer le suivi médical habituel selon les recommandations (suivi de la croissance staturo-pondérale et du périmètre crânien (PC), surveillance du développement psychomoteur, application du programme vaccinal...)
- Dépister les complications liées à la pathologie (recherche de scoliose, d'un hypogonadisme, d'infections à répétition, de troubles du comportement, ...)
- **Mettre en place les premiers éléments de rééducation** lors du repérage des troubles du neurodéveloppement **sans attendre** l'avis génétique ou

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

neuropédiatrique et la confirmation du diagnostic : kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie et/ou adresser le patient vers une structure médico-sociale de proximité (plate-forme de coordination et d'orientation départementale des troubles du neurodéveloppement, CAMSP, CMP, CMPP...);

- Coordonner la prise en charge conjointement avec le centre de référence ou de compétence.

▪ **Informations et "contacts utiles"**

Pour se procurer des informations complémentaires, il est possible de consulter :

- Site Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site de la filière AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/>
- Site de la filière de santé DéfiScience : <https://defiscience.fr/filière/>
- Site de la Fondation Jérôme Lejeune : <https://www.fondationlejeune.org/maladies-rares/cri-du-chat/>

Associations :

- Valentin APAC : <https://www.valentin-apac.org/>
- Réseau Lucioles : Association handicap mental sévère ; <https://www.reseau-lucioles.org>

Page internet :

- Maladies Rares Info Service : <https://forums.maladiesraresinfo.org/syndrome-cri-chat-monosomie-f332.html>
- Association Internationale pour la Communication Alternative et Améliorée (ISAAC) : <https://www.isaac-fr.org/>

Ressources sur le territoire

- Plateforme de Coordination et d'Orientation départementale des Troubles du NeuroDéveloppement (PCO TND)
- Communautés 360 : 0 800 360 360
- Dispositifs d'Appui à la Coordination (DAC)
- [Plateformes d'expertises Maladies Rares \(PEMR\) et plateformes de coordination maladies rares outre-mer](#)
- Équipes Relais Handicap : <https://www.gnchr.fr/reseau-acteurs-nationaux-regionaux-locaux/les-equipes-relais-handicaps-rares>

Texte du PNDS

1 Introduction

La monosomie 5p (ou syndrome du Cri du Chat (SCdC)) est un des premiers syndromes chromosomiques décrits (Lejeune *et al.* 1963).

L'incidence de la maladie est estimée à environ 1 pour 15.000-50.000 naissances (Higurashi et Conen 1971; Niebuhr 1978), avec un ratio homme/femme de 0.7-0.8/1 dans la littérature (Mainardi *et al.* 2006), 1 garçon pour 3 filles dans la base de données de l'association française de personnes **Porteuses d'Anomalies Chromosomiques** « Valentin APAC » (données 2021). Cette pathologie a été identifiée dans divers groupes populationnels, avec des caractéristiques similaires quelle que soit l'origine ethnique.

La monosomie 5p est une maladie génétique chromosomique liée à une délétion, partielle ou complète, du bras court du chromosome 5 (bras 5p). La délétion est de taille extrêmement variable allant de 5Mb (délétion confinée à la région critique 5p13.3) jusqu'à 40Mb quand elle emporte l'ensemble du bras 5p (Overhauser *et al.* 1994; Simmons *et al.* 1995). Les deux régions critiques associées aux caractéristiques du syndrome sont la région 5p15.3 proximale, associée au « cri du chat », et la région 5p15.2 associée aux particularités morphologiques faciales, à la microcéphalie et au retard de développement (Church *et al.* 1995; Zhang *et al.* 2005). La taille de la délétion est généralement corrélée à la sévérité du phénotype.

Cette anomalie génétique survient dans 80 % des cas *de novo* (de manière accidentelle et non héritée des parents). L'association Valentin APAC a contribué à la relecture de ce document et a apporté des précisions venant de sa base de données qui recense 350 personnes atteintes de la monosomie 5p.

La monosomie 5p présente les caractéristiques phénotypiques suivantes dont certaines sont inconstantes :

- Des particularités morphologiques faciales **constantes** (face ronde dans l'enfance, hypertélorisme, épicanthus, fentes palpébrales orientées en bas et en dehors, racine du nez large, implantation basse des oreilles bas) ; ces particularités se modifient avec l'âge avec un allongement de la face, des malocclusions dentaires, une horizontalisation des fentes palpébrales ;
- Un cri typique chez le nourrisson, monotone, faible et aigu ;
- Une microcéphalie ;
- Un trouble du développement intellectuel constant et de degré variable (modéré à sévère), avec un langage parfois absent ;
- Le retard moteur, constant, est marqué par une acquisition de la marche tardive (36-50% d'acquisitions à 3 ans) ;
- Des troubles du comportement inconstants, à type de troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité et/ou d'auto-agressivité ;
- Un retard de croissance staturo-pondéral pré et/ou post-natal fréquent ;
- Des anomalies rénales inconstantes (agénésie rénale, rein en fer à cheval) ;

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- Un hypogonadisme inconstant, se manifestant le plus souvent chez l'adolescent et l'individu adulte.

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'une personne porteuse d'une monosomie 5p. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients, mais habituellement non pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie), en concertation avec les médecins spécialistes, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste et pour la rédaction du certificat médical à joindre au dossier MDPH (Maison Départementale des Personnes Handicapés).

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit la prise en charge de référence d'un individu porteur d'une monosomie 5p. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet de la HAS et de la FSMR AnDDI-Rares (<http://anddi- rares.org>).

3 Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

- Évoquer le diagnostic de monosomie 5p ;
- Confirmer le diagnostic ;
- Assurer un bilan initial, identifier les comorbidités et apprécier la sévérité ;
- Délivrer une information précise sur la pathologie et prodiguer un conseil génétique ;
- Préciser la prise en charge thérapeutique : médicale, paramédicale, éducative et sociale ;
- Informer la famille sur la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire et d'un suivi régulier, et organiser ce suivi.

3.2 Professionnels impliqués dans le diagnostic et le suivi

L'évaluation initiale est le plus souvent coordonnée par un généticien clinicien ou un pédiatre d'un Centre de Référence ou de Compétence Maladies Rares des filières **AnDDI-Rares** ou **DéfiScience** en relation avec le pédiatre ou le médecin traitant. Selon les complications associées, pourront intervenir d'autres spécialistes : neuropédiatre / neurologue, cardiologue, gastroentérologue, chirurgien viscéral, urologue, ophtalmologue, ORL, endocrinologue, pédopsychiatre / psychiatre, orthopédiste, médecin de rééducation fonctionnelle, dentiste/orthodontiste, etc.

La majorité des individus porteurs d'une monosomie 5p présentent initialement un trouble neurodéveloppemental global des acquisitions évoluant vers un trouble du développement intellectuel. Différents professionnels paramédicaux devront donc être sollicités pour les rééducations afin d'optimiser ses apprentissages : kinésithérapeute, psychomotricien, orthophoniste, psychologue / neuropsychologue, éducateur spécialisé, ergothérapeute, orthoptiste, infirmière, assistant social, etc.

La prise en charge repose le plus souvent sur une coopération pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle dont la coordination revient au pédiatre, au généticien ou au médecin généraliste, selon l'âge du patient et le type d'atteinte qu'il présente.

3.3 Présentation clinique

- **Résumé syndromique**

Il n'existe pas de critères diagnostiques cliniques formels ou de score clinique publié pour la monosomie 5p. Le diagnostic est généralement suspecté devant la

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

morphologie faciale et un cri caractéristiques associés à des malformations et / ou à un trouble neurodéveloppemental. Une analyse de l'ADN par ACPA, réalisée sur signes d'appel en anténatal ou en postnatal, peut aussi permettre de poser le diagnostic sans qu'il n'ait été évoqué.

Les caractéristiques cliniques les plus fréquemment associées à la monosomie 5p sont :

- des particularités morphologiques faciales spécifiques, une microcéphalie et un cri typique (voir [3.3.3](#) et [Annexe 3](#)) ;
- des troubles du neurodéveloppement (voir [3.3.4](#)) ;
- un syndrome polymalformatif (voir [3.3.6](#)) avec possible atteinte cardiaque, rénale, gastro-intestinale, génitale ;
- une surdité : le plus souvent de transmission (sur des otites à répétition), plus rarement de perception, à risque d'aggravation de troubles du comportement et du langage ;
- complications ophtalmologiques à type de strabisme, myopie, cataracte ;
- un retard de croissance (voir [3.3.5](#) et les courbes de croissance spécifiques en [Annexe 4](#)) ;
- des difficultés alimentaires ;
- une constipation opiniâtre, des épisodes occlusifs ;
- des infections respiratoires et ORL récurrentes ;
- une scoliose.

Le risque de décès dans la petite enfance est plus élevé que dans la population générale. Sur une cohorte de 220 individus rapportés par Mainardi *et al.* (2006), 5 % des patients étaient décédés avant l'âge de 6 ans, dont 45 % le premier mois de vie, notamment suite à des infections respiratoires et des complications liées à une malformation cardiaque. Le risque de décès était notamment plus élevé dans le cadre de translocation déséquilibrée avec monosomie 5p. La majorité de ces décès avait eu lieu avant 1983. Depuis l'amélioration de la prise en charge précoce, notamment des pathologies ORL et respiratoires, les décès surviennent plus généralement à l'âge adulte. L'association de patients Valentin APAC rapporte 3 décès chez 3 patients adultes porteurs d'une monosomie 5p, liés à une occlusion intestinale dans un contexte de constipation opiniâtre (données non publiées). Comme dans de nombreux handicaps intellectuels, une constipation opiniâtre peut se compliquer d'occlusion intestinale. La prise en compte de ce risque est importante en cas d'introduction médicamenteuse (ex. : neuroleptiques) pouvant majorer une constipation parfois méconnue.

De nombreux gènes étant localisés sur le bras court du chromosome 5p, une monosomie 5p est à risque de démasquer une pathologie récessive surajoutée. Notamment, il a été plusieurs fois décrit la co-occurrence d'une monosomie 5p et d'une dyskinesie ciliaire primitive liée à *DNAH5* (5p15.2), associant sinusite, otite, pneumonie et infertilité masculine.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- **Période néonatale et première année de vie**

La présentation à la naissance comporte généralement l'association :

- d'un cri typique (95,9 %), qui faisait la dénomination historique du syndrome ;
- d'un petit poids pour l'âge gestationnel ;
- d'une microcéphalie ;
- de particularités morphologiques faciales (décrites plus bas).

Les complications possibles à la naissance sont :

- une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine avec hypoxie ou cyanose ;
- des difficultés de succion et d'alimentation ;
- une hypotonie.

Le trouble neurodéveloppemental global devient évident dès la première année de vie.

Des infections respiratoires et intestinales récurrentes sont rapportées au cours des premières années de vie, bien qu'une sensibilité accrue aux infections ne soit pas prouvée.

- **Particularités morphologiques faciales**

Près de 80-90 % des individus atteints de monosomie 5p présentent des particularités morphologiques faciales évocatrices bien qu'elles puissent être plus ou moins marquées en fonction des individus (Mainardi *et al.* 2006; Nevado *et al.* 2021). Celles-ci évoluent et se modifient avec l'âge des patients.

Ces caractéristiques comprennent chez le petit enfant :

- une microcéphalie ;
- un visage rond ;
- des bosses frontales proéminentes ;
- une racine du nez large ;
- des fentes palpébrales orientées vers le bas et le dehors ;
- un hypertélorisme ;
- un épicanthus ;
- un philtrum court ;
- une bouche aux coins tombants ;
- des oreilles bas implantées ;
- un microrétrognathisme ;
- un palais ogival.

Plus rarement ont été rapportés des tubercules pré-auriculaires, des anomalies génitales de type hypospadias et cryptorchidie, et des anomalies des extrémités (syndactylies, brièveté des métatarses et des métacarpes donnant un aspect de mains et de pieds courts).

Avec l'âge, les particularités morphologiques faciales se modifient : la face s'allonge, les arcades sourcilières deviennent plus proéminentes, les fentes palpébrales

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

s'horizontalisent, la lèvre inférieure s'épaissit et une canitie précoce (cheveux gris prématurés) peut apparaître (Van Buggenhout *et al.* 2000). Les malocclusions dentaires sont fréquentes.

Des illustrations tirées de la littérature sont disponibles en [Annexe 3](#).

- **Troubles du neurodéveloppement**

La quasi-totalité des individus porteurs d'une monosomie 5p présente des troubles du neurodéveloppement.

- **Acquisitions neuromotrices**

Une hypotonie est observée chez une majorité (>70 %) d'enfants au diagnostic.

Les données limitées concernant les acquisitions neuromotrices montrent un trouble neurodéveloppement global important et un trouble du développement intellectuel chez tous les patients. La sévérité du trouble neurodéveloppemental est globalement corrélée à la taille de la délétion 5p et à l'association éventuelle d'autres anomalies chromosomiques. Chez les enfants avec délétion 5p isolée, l'âge moyen d'acquisition de la marche se situe entre 3 et 5 ans. Selon les séries publiées, toutes les personnes atteintes finissent par acquérir la marche. Le langage oral est fortement retardé avec un âge médian pour former des phrases de 5,5 ans. Environ 50 % des enfants sont capables de faire de courtes phrases à l'âge de 5 ans et demi et la majorité avant l'âge de 10 ans. Environ 50 % des enfants peuvent se nourrir à la cuillère à l'âge de 3 ans et demi et peuvent s'habiller à l'âge de 5 ans. Bien que ces enfants aient un trouble neurodéveloppemental sévère, ils progressent régulièrement concernant leurs acquisitions.

Les difficultés dans le domaine du langage prédominent sur le versant expressif du langage plus que sur le versant réceptif.

Le pronostic est meilleur pour les personnes qui ont suivi des rééducations précoces, notamment en communication alternative améliorée ou augmentée (voir [4.3.9](#)).

Avec l'âge, une hypertonie apparaît et la microcéphalie devient plus évidente.

- **Épilepsie**

Les crises convulsives sont rares et peuvent survenir à tout âge. L'épilepsie touche 10-15 % des individus.

- **Troubles du comportement**

Les enfants porteurs d'une monosomie 5p sont décrits pour la plupart comme « gentils et affectueux ». Une hyperactivité est présente chez environ 50 % des patients. Les troubles attentionnels sont fréquents. Des troubles des interactions et de la relation peuvent être présents.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Les troubles du comportement évoluent vers des troubles du spectre de l'autisme à partir de l'adolescence et chez les jeunes adultes avec des stéréotypies gestuelles (basculement rythmique de la tête, du corps et / ou des extrémités, torsion et manipulation d'objets) et des verbalisations écholaliques) relevés dans plus de 80 % des cas. Les comportements auto-agressifs sont fréquents (>80 % dans une cohorte britannique) de même que les comportements hétéro-agressifs (>70 % dans cette même cohorte).

Les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité sont rapportés également dans 70 % des cas.

Les stéréotypies, l'automutilation et l'hétéro-agressivité paraissent être des caractéristiques fondamentales du syndrome à l'âge adulte, qui impactent fortement la qualité de vie du patient et de son entourage. Ce type de comportement ne découle pas que des possibles frustrations existantes chez un individu non communicant, puisqu'il apparaît aussi chez des individus ayant bénéficié de Communication Alternative et Augmentée (données d'association de patients).

- **Croissance**

Les enfants porteurs de monosomie 5p présentent un petit poids pour l'âge gestationnel et un retard de croissance staturo-pondéral post-natal (Marinescu *et al.* 2000; Collins et Eaton-Evans 2001). La croissance du périmètre crânien se situe en moyenne autour du 2^{ème} percentile et la croissance pondérale se situe en moyenne autour du 5^{ème} percentile. Le retentissement sur la taille est moins important que celui sur le poids de la naissance à l'âge de 2 ans dans les 2 sexes. Le retard pondéral à l'âge adulte est plus marqué chez les garçons que chez les filles.

Le faible poids peut être attribué à des difficultés d'alimentation et au reflux gastro-œsophagien, très fréquents la première année de vie. Les adolescents et les adultes gardent une silhouette plutôt mince (Niebuhr 1979).

- **Malformations congénitales et atteintes par systèmes**

- **ORL et respiratoires**

Chez le nourrisson, on note un cri typique, qui a fait le nom du syndrome initialement, aigu, faible et monotone (présent chez 95 % des individus). Ce cri est présent à la période néonatale et disparaît par la suite. Ce cri caractéristique, appelé cri du chat, est probablement d'origine mixte, lié à des anomalies malformatives du larynx et de l'épiglotte, mais également à des anomalies neurologiques structurales et fonctionnelles (Niebuhr 1978). Ce cri disparaît rapidement après la période néonatale. Les malformations de la base du crâne suggèrent des anomalies de la région rhombencéphalique et du larynx durant la période embryonnaire (Kjaer et Niebuhr 1999).

Les patients porteurs d'une monosomie 5p sont fréquemment sujets à des infections respiratoires (52 % dans la cohorte rétrospective italienne) et ORL (otites : 15 % dans cette même cohorte) (Mainardi *et al.* 2006). Ces infections, notamment respiratoires,

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

peuvent nécessiter une hospitalisation. En cas d'infections fréquentes et sévères, un déficit immunitaire doit être recherché.

Les anomalies morphologiques laryngées et les particularités morphologiques notamment au niveau de la mâchoire, sont responsables d'une réduction des voies aériennes supérieures, ce qui prédispose ces individus aux apnées du sommeil (Corcuera-Flores *et al.* 2016).

▪ Anomalies ophtalmologiques

Un strabisme divergent (exotropie) est fréquent (35-44,7 %) ainsi qu'une myopie et un astigmatisme. De rares cas de cataractes congénitales et de rétinopathie ont été décrits. Une hypersensibilité de la pupille à la métacholine et une résistance aux mydriatiques a été décrite (Howard 1972).

▪ Anomalies ostéoarticulaires et ligamentaires

Une scoliose est fréquemment rapportée (>40 %) (Mainardi *et al.* 2006; Takebayashi *et al.* 2006). Celle-ci a tendance à s'aggraver en quelques mois à la période pubertaire. (Takebayashi *et al.* 2006).

▪ Gastro-intestinales et abdominales

Les troubles sont plus d'ordre fonctionnel que malformatif. Il est rapporté une surreprésentation de troubles du transit de type constipation (>20 % des cas), ainsi que des difficultés alimentaires avec reflux gastro-œsophagien et régurgitations (>10 % des cas) (Mainardi *et al.* 2006).

À l'âge adulte, la méconnaissance d'une constipation chronique et opiniâtre, surtout chez un individu peu communicant, peut conduire à une occlusion intestinale.

▪ Cardio-vasculaires

Des malformations cardiaques sont retrouvées chez environ 35 % des individus porteurs (Nevado *et al.* 2021). Ces anomalies ne sont pas spécifiques et on retrouve en premier lieu des CIV/CIA, des persistances du canal artériel et des tétralogies de Fallot (Hills *et al.* 2006).

▪ Malformations du système nerveux central

Les malformations de la base du crâne suggèrent des anomalies de la région rhombencéphalique et du larynx durant la période embryonnaire (Kjaer 1998; Kjaer et Niebuhr 1999).

Les cas cliniques accessibles dans la littérature rapportent des descriptions de malformations cérébrales non spécifiques telle qu'une hypoplasie du tronc cérébral, le plus souvent au niveau du pont, associée ou non à une hypoplasie cérébelleuse (ou vermienne), une atrophie de la substance blanche cérébelleuse, une dysgénésie du corps calleux, une malformation de Dandy-Walker, une hypoplasie des pédoncules

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

cérébelleux moyens, une dilatation des ventricules, un kyste inter hémisphérique cérébelleux, un kyste arachnoïdien (Villa *et al.* 2020; Kato *et al.* 2011).

▪ Anomalies génitales et rénales

Une cryptorchidie peut être présente à la naissance, mais est rarement observée chez les adolescents (chirurgie pour cryptorchidie chez ~6 % des cas). Le développement sexuel est habituellement normal dans les 2 sexes.

▪ Anomalies dentaires

Les malocclusions et malpositions dentaires sont fréquentes (>40 %), notamment avec l'évolution des particularités morphologiques faciales. Une majorité des individus présente une pathologie parodontale avec du tartre dans au moins un quadrant de la bouche (Corcuera-Flores *et al.* 2016). La proportion d'individus présentant des caries est supérieure à la population générale.

3.4 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic

Il n'y a pas de signe spécifique en anténatal permettant d'évoquer une monosomie 5p en cours de grossesse, mais elle peut éventuellement être diagnostiquée sur une analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) au cours de l'exploration anténatale d'une anomalie échographique non spécifique (retard de croissance, cardiopathie, etc.). Le suivi échographique anténatal peut également être sans particularité.

En postnatal, la monosomie 5p peut être évoquée dans 3 circonstances principales :

- Soit précocement devant un tableau malformatif ;
- Soit devant une hypotonie, un trouble neurodéveloppemental global ou un trouble du développement intellectuel ;
- Soit un petit poids pour l'âge gestationnel.

Dans ces 3 circonstances, la présence des caractéristiques morphologiques et le cri particulier dès la naissance sont évocateurs du syndrome et peuvent orienter d'emblée vers la pathologie.

3.5 Confirmation du diagnostic / Diagnostic différentiel

Lorsque le diagnostic est suspecté, il peut être confirmé sur le plan moléculaire après mise en évidence d'une délétion hétérozygote au locus 5p, emportant au moins les régions critiques du syndrome (localisées en 5p15.2-5p15.3), par ACPA, caryotype avec FISH spécifique de cette région ou MLPA.

Plusieurs autres syndromes génétiques associant des particularités morphologiques faciales (souvent distinctes), des malformations congénitales et / ou un trouble du

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

développement intellectuel peuvent représenter un diagnostic différentiel d'une monosomie 5p :

- Le syndrome de Mowat-Wilson ;
- Le syndrome de Wolf-Hirschhorn ;
- La monosomie 1p36 ;
- La microdélétion 17q21 (syndrome de Koolen-De Vries).

3.6 Évaluation initiale / Recherche de comorbidités / Évaluation du pronostic

Lors de la découverte ou la confirmation du diagnostic de monosomie 5p, un bilan initial doit être réalisé afin de rechercher les atteintes spécifiques du syndrome ou les complications qui n'auraient pas encore été découvertes ou explorées. Ce bilan dépend de l'âge du patient au moment du diagnostic, des examens qu'il aura déjà eus auparavant et permettra d'adapter sa prise en charge et son suivi médical.

Organe/système	But de l'évaluation	Détails de l'évaluation
Développement staturo-pondéral	Recherche d'un retard/ralentissement de la croissance	Mesure de la taille, du poids, du périmètre crânien Tracer les courbes de croissance Recherche de carence d'apport vitaminique
Cardiovasculaire	Recherche d'une malformation cardiaque	Auscultation en consultation Consultation de cardiologie, ECG, échographie cardiaque
Digestif	Recherche d'une histoire de constipation	Interrogatoire Consultation de gastroentérologie si nécessaire
	Évaluation des troubles de l'oralité	Interrogatoire Évaluation par orthophoniste/kinésithérapeute/ergothérapeute/ Évaluation complémentaire par psychologue spécialisée peut être nécessaire
Neurologique -	Recherche d'arguments pour une crise convulsive	Interrogatoire EEG s'il y a une suspicion d'épilepsie

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Cognition		Prise en charge par un neuropédiatre
	Indications IRM cérébrale	Microcéphalie, mouvements anormaux, épilepsie, marche acquise après 2 ans (recherche d'anomalie corticale)
	Évaluation du neurodéveloppement (Évaluation motrice, socio-adaptative, cognitive, et du langage)	Évaluation en psychomotricité, orthophonie, ergothérapie Évaluation fonctionnelle en psychologie/neuropsychologie/neuropsychologie pour préciser l'orientation et le projet individualisé avec la mise en place d'adaptations de la scolarité et/ou orientation en établissement médico-social (SESSAD, PMO, IME...)
	Recherche de troubles du sommeil	Consultation en centre spécialisé du sommeil et/ou avis neuropédiatrique et polysomnographie si nécessaire
Psychiatrique	Recherche de troubles du comportement,	Interrogatoire Évaluation par un(e) psychologue/neuropsychologue ou un pédopsychiatre si nécessaire, éducateur spécialisé (en lien avec les autres acteurs de prise en charge)
Génital Rénal Urinaire	Évaluation de l'hypospadias et/ou d'une cryptorchidie	Examen clinique Échographie testiculaire si nécessaire Consultation de chirurgie viscérale/urologie si nécessaire
	Recherche d'une anomalie rénale	Échographie abdomino-rénale
Ophtalmologique	Recherche d'un strabisme, d'un trouble visuel voire d'une malformation oculaire	Examen clinique Consultation d'ophtalmologie
Ostéoarticulaire	Recherche d'anomalie articulaire ou de scoliose	Examen clinique Radiographie de rachis si nécessaire Consultation d'orthopédie si nécessaire
ORL	Recherche d'une hypoacousie	Audiogramme Consultation ORL

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Bucco-dentaire	Recherche d'anomalies dentaires, de mal-implantation, de caries	Examen clinique Consultation dentaire Consultation orthodontique si nécessaire
Immunologique	Rechercher la notion d'infections récurrentes	Interrogatoire Bilan immunitaire et consultation d'immunologie si nécessaire

3.7 Recherche de contre-indications au traitement

Il n'existe aucun traitement spécifique.

La prise en charge doit être symptomatique, et s'adapter aux besoins de chaque patient.

3.8 Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce du diagnostic doit être faite au cours d'une consultation dédiée, dans un environnement adapté, de préférence en présence des deux parents ou des tuteurs. Elle peut associer le prescripteur de l'analyse moléculaire qui a permis de poser ou de confirmer le diagnostic, un expert de la monosomie 5p, si le prescripteur ne l'est pas lui-même et, en fonction du contexte, une autre personne de l'équipe (psychologue, conseiller en génétique, infirmière, etc.).

Elle comprend une information générale :

- Sur la maladie, ses principaux symptômes et les complications associées ;
- Sur les possibilités de prise en charge multidisciplinaire et la nécessité d'un suivi régulier ;
- Sur les différents résultats d'examens génétiques, biologiques et / ou paracliniques ;
- Sur le mode de transmission et le conseil génétique qui devront être abordés bien que cela puisse être fait de façon plus détaillée dans un second temps.

L'intervention d'un(e) psychologue est recommandée, soit pendant la consultation d'annonce, soit immédiatement après et dans le cadre du suivi.

Une consultation à distance avec le médecin ou un suivi psychologique peuvent être proposés.

Les coordonnées d'associations de patients sont remises à la famille.

Si le patient ne bénéficiait pas déjà d'une prise en charge à 100 % (ALD) et d'une reconnaissance de son handicap auprès de la maison départementale de la personne

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

handicapée (MDPH), ces démarches devront être faites pour que les frais occasionnés par le suivi médical, les examens complémentaires et que la rééducation soient remboursés par la caisse primaire d'assurance maladie et que le patient et sa famille puissent bénéficier de prestations complémentaires.

3.9 Conseil génétique

La monosomie 5p est une pathologie d'origine génétique secondaire à une délétion chromosomique de la région 5p.

La taille de la délétion peut varier de 5Mb (délétion confinée à la région critique du syndrome, en 5p13) à une grande délétion emportant tout le bras court du chromosome 5 (délétion de >40Mb). La sévérité de la pathologie est généralement corrélée à la taille de la délétion 5p (Wilkins *et al.* 1983). Des corrélations génotype-phénotype entre les régions délétées et les symptômes associés à la monosomie 5p ont été proposés dans la littérature (Overhauser *et al.* 1994; Gersh *et al.* 1995; Church *et al.* 1995; 1997; Simmons *et al.* 1995) ([Annexe 5](#)) :

- Région 5p15.3 distale : retard de langage ;
- Région 5p15.3 proximale : cri caractéristique ;
- Région 5p15.2 : particularités morphologiques faciales, microcéphalie, trouble neurodéveloppemental global sévère ;
- Région 5p15.1 : trouble neurodéveloppemental global léger ;
- Région 5p14 proximal : trouble neurodéveloppemental global modéré à sévère, microcéphalie.

Sur la plan cytogénétique, 77,5 % des individus présentent une délétion terminale du bras court du chromosome 5, 8,75 % une délétion interstitielle, 5 % une translocation déséquilibrée survenue *de novo*, 3,75 % une translocation déséquilibrée secondaire à une translocation familiale. On note aussi de cas rares de mosaïque constitutionnelle (<4 %) et des déséquilibres d'inversion péricentrique (<1 %) (Mainardi *et al.* 2006). Dans 80-90 % des cas, la délétion est portée par le chromosome d'origine paternelle (Overhauser *et al.* 1990).

Dans le cadre d'une translocation déséquilibrée, la co-occurrence d'une monosomie 5p et d'une trisomie partielle d'un autre chromosome aggrave et modifie le tableau clinique.

La monosomie 5p est généralement d'origine accidentelle (>80 % des cas), il est nécessaire de compléter l'enquête familiale chez les parents du cas index. Cette étude familiale se fait par caryotype et FISH. Cela permet d'identifier les cas où une anomalie chromosomique équilibrée (translocation, inversion) serait présente chez un parent et favoriserait la survenue et/ou la récurrence d'une pathologie chromosomique.

Le conseil génétique est abordé lors de la consultation de rendu de résultat. Si le résultat est rendu par un professionnel non-généticien, une consultation de conseil génétique pourra être proposée pour reprendre les explications relatives au mode de

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

transmission de la pathologie et aux possibles recours à un diagnostic prénatal pour tous nouveaux projets de grossesse.

Si le caryotype de chacun des parents est normal, le risque de récurrence pour une future grossesse est très faible, sous réserve d'un mosaïcisme germlinal (risque faible à négligeable, estimé théoriquement de l'ordre de 1 %). Ce risque est plus élevé s'il existe une anomalie chromosomique équilibrée sous-jacente chez l'un des parents (le risque dépend de la nature et de la taille de l'anomalie et des éventuels autres chromosomes impliqués : environ 8 % toutes anomalies confondues à partir des données associatives françaises). Si le couple le souhaite, un diagnostic prénatal peut être organisé à partir de 12SA par biopsie de trophoblaste ou à partir de 16SA par ponction de liquide amniotique (les termes exacts peuvent légèrement varier en fonction des équipes qui effectuent le geste).

La procédure de diagnostic préimplantatoire n'étant justifiée que pour des situations où le risque de récurrence est élevé, cette option de prise en charge ne pourra être envisagée que si l'un des parents est porteur d'une mosaïque ou d'un remaniement chromosomique équilibré.

Pour le patient atteint, il existe un risque théorique de 50 % de transmission de la pathologie à sa descendance mais aucun patient porteur d'une monosomie 5p ayant eu un enfant n'a été décrit dans la littérature. Le niveau d'autonomie limité, même à l'âge adulte, rend difficile un projet parental.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

4 Prise en charge thérapeutique et suivi

4.1 Objectifs

En l'absence de traitement curatif spécifique de la monosomie 5p, les objectifs thérapeutiques sont les suivants :

- Prise en charge et suivi des malformations ou des complications cardio-vasculaires, digestives, génito-urinaires, dentaires, ostéoarticulaires (déjà connues ou objectivées lors du bilan initial de la pathologie) ;
- Dépistage et prise en charge des déficits neurosensoriels (visuel et auditif) ;
- Dépistage et prise en charge des complications neurologiques ;
- Suivi du développement neuromoteur et psychologique, mise en place précoce et adaptation des mesures de rééducation (kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie, ergothérapie, psychologue/neuropsychologue) ;
- Suivi nutritionnel et de la croissance staturo-pondérale ;
- Assurer une coordination du suivi médical et des rééducations ;
- Informer la famille de l'évolution des connaissances.

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Professionnel impliqué	Rôle dans la prise en charge
Médecin généraliste et / ou pédiatre	<p>Suivi général et coordination des soins avec mise en place des rééducations et orientation vers structure médico-sociale adaptée</p> <p>Suivi de la croissance staturo-pondérale, du périmètre crânien</p> <p>Suivi du développement psychomoteur et neurosensoriel (vue, audition)</p> <p>Orientation vers ses structures de socialisation à accueil mixtes ou accueillant des enfants en situation de handicap</p> <p>Application du programme vaccinal</p> <p>Dépistage des pathologies associées pouvant apparaître lors du suivi et demande d'exploration ou de consultation spécialisée</p>
Généticien clinicien	Diagnostic, conseil génétique, coordination, suivi

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Professionnel impliqué	Rôle dans la prise en charge
Conseiller en génétique	Organisation du diagnostic prénatal Dépistage des apparentés à risque si nécessaire
Neuropédiatre Neurologue	Suivi du développement psychomoteur Mise en place et coordination de la rééducation Suivi de la scolarité Dépistage et prise en charge de l'épilepsie Suivi et prise en charge des complications neurologiques
Cardiologue	Prise en charge et suivi des malformations cardiovasculaires
Chirurgien cardiaque	Prise en charge des malformations cardiaques si nécessaire
Gastro-entérologue	Prise en charge et suivi des troubles du transit et des troubles alimentaires
Chirurgien viscéral	Prise en charge de la cryptorchidie Suivi post-chirurgical et dépistage des complications
Néphrologue, urologue	Prise en charge et suivi des anomalies génito-urinaires
Ophthalmologue	Prise en charge et suivi des anomalies ophtalmologiques
Oto-rhino-laryngologue (ORL)	Prise en charge et suivi des anomalies ORL, des otites moyennes chroniques Dépistage d'une déficience auditive éventuelle
Stomatologue Dentiste Orthodontiste	Prise en charge et suivi des anomalies dentaires, si besoin en réseau de soins dentaires adaptés Dépistage systématique et prise en charge des caries
Orthopédiste Médecin de rééducation fonctionnelle	Prise en charge et suivi des anomalies ostéoarticulaires Lutte contre les déformations
Endocrinologue pédiatre	Exploration, prise en charge et suivi de la pathologie de la croissance staturo-pondérale et pubertaire si nécessaire
Kinésithérapeute	Rééducation du tonus axial et périphérique, de la motricité globale et de la coordination

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Professionnel impliqué	Rôle dans la prise en charge
Psychomotricien(ne) Ergothérapeute	<p>Prévention de diverses complications orthopédiques Rééducation des troubles posturo-moteurs, de la motricité globale, motricité fine, troubles de l'oralité et autres troubles sensoriels, difficultés attentionnelles et de concentration.</p> <p>Adaptation l'environnement pour favoriser l'autonomie au quotidien (domicile, école, lieu de travail, établissement d'accueil)</p>
Orthophoniste	<p>Rééducation oro-myo-faciale (notamment en cas de troubles de l'oralité)</p> <p>Rééducation des troubles de la communication et du langage</p> <p>Mise en place de techniques de communication alternative et augmentée (CAA) en lien avec les aidants et le milieu scolaire/éducatif</p>
Psychologue Pédopsychiatre/psychiatre	<p>Évaluation des éventuels troubles de la relation/TSA, troubles comportementaux et psychiatriques associés</p> <p>Suivi en psychothérapie</p> <p>Mise en place et suivi d'un traitement médicamenteux par le psychiatre si nécessaire</p>
Éducateur/Éducatrice	<p>Guidance parentale, favoriser la socialisation</p>
Assistant(e) social(e)	<p>Informations sur les droits et aides possibles (vie quotidienne, vie professionnelle des parents/aidants, scolarité, insertion sociale et professionnelle, mesure de protection majeurs, solution de répit)</p> <p>Aide de la personne et des proches aidants pour la constitution des dossiers permettant l'obtention des prestations sociales liées au handicap du patient, AJPP, AEEH, AAH, PCH et à la reconnaissance du statut d'aidant si nécessaire</p> <p>Informations sur les associations de personnes malades et les structures ressources sur le territoire</p>

4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autres)

Il n'existe aucun traitement médicamenteux spécifique. La prise en charge est symptomatique et les thérapeutiques éventuellement nécessaires sont utilisées dans le cadre de l'indication et les conditions d'utilisation déjà prévues dans l'AMM.

Les protocoles chirurgicaux des malformations observées et le traitement des complications de la maladie ne diffèrent habituellement pas de ceux des enfants de la population générale.

En fonction de l'état général du patient, les interventions chirurgicales envisagées devront faire l'objet d'une discussion éthique pour évaluer le(s) bénéfice(s) attendu(s) de l'intervention en fonction du(des) risque(s) encouru(s) par le patient. Une préparation très attentive de la période post-opératoire devra être anticipée si le patient présente une atteinte multiviscérale ou un polyhandicap. Il est important de souligner le risque de problèmes anesthésiques (difficultés d'intubation) liés aux malformations du larynx et de l'épiglotte.

- **Prise en charge néonatale**

Un bilan malformatif est recommandé au moment du diagnostic : échographie abdomino-rénale, échographie cardiaque, échographie transfontanellaire, IRM cérébrale, PEA.

Un passage en soins intensifs ou en réanimation néonatale est rarement nécessaire. L'allaitement est possible. Pour les nouveau-nés qui présentent des difficultés de succion-déglutition, une rééducation des troubles de l'oralité doit débuter dès les premières semaines de vie.

Il n'existe pas de recommandations spécifiques concernant la monosomie 5p. Néanmoins, il peut sembler raisonnable au vu des malformations des voies aériennes supérieures que peuvent présenter ces enfants de proposer une prophylaxie par *Palivizumab* (SYNAGIS®) en prévention de la bronchiolite à virus respiratoire syncytial (VRS), d'autant plus pour les enfants hospitalisés les premières semaines de vie en néonatalogie pour difficultés d'alimentation ou difficultés respiratoires et / ou présentant une cardiopathie congénitale.

Les recommandations de la Société Française de Néonatalogie en date du 14/01/2008 concernant la prophylaxie par anticorps monoclonal *Palivizumab* préconisent de la proposer notamment aux :

- Enfants âgés de **moins de 6 mois** au début de l'épidémie et présentant une des pathologies suivantes : mucoviscidose, **malformation des voies aériennes supérieures et inférieures**, des poumons ou de la cage thoracique, pathologie pulmonaire interstitielle chronique, pathologie neuromusculaire, anomalie acquise ou congénitale de l'immunité ;
- Enfants âgés de **moins de 2 ans** au début de l'épidémie et ayant une **cardiopathie hémodynamiquement significative**.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- **Prise en charge des malformations cardiaques et suivi cardiologique**

Si une malformation cardiaque congénitale est présente, la prise en charge chirurgicale ou médicamenteuse ne diffère pas des protocoles habituellement appliqués pour la même indication dans la population générale. En cas de cardiopathie associée, une vaccination antigrippale sera alors recommandée ainsi qu'une prophylaxie par *Palivizumab* (SYNAGYS®).

Le suivi chirurgical et cardiologique se fait à un rythme décidé par les praticiens spécialisés.

Si le patient ne présente pas de malformation cardiaque lors du bilan réalisé suite au diagnostic, aucun suivi systématique ne sera nécessaire en l'absence d'apparition de symptômes.

- **Prise en charge et suivi des anomalies digestives**

Le traitement du reflux gastro-œsophagien est identique à celui de la population générale.

La prise en charge de la constipation repose sur des mesures hygiéno-diététiques (hydratation suffisante, alimentation riche en fibres...) et le recours aux traitements médicaux habituels (laxatifs, suppositoires ou lavement). Cette constipation peut être source d'inconfort et de douleur que le patient ne peut exprimer, avec un risque d'évolution vers une occlusion intestinale. Il faut prendre soin de la rechercher systématiquement à chaque consultation et éduquer l'entourage à en reconnaître les signes. Les interactions médicamenteuses sont particulièrement à surveiller, car elles risquent d'aggraver la constipation.

- **Prise en charge et suivi des anomalies génito-urinaires**

Le traitement et le suivi chirurgical ou médical de l'hypospadias et de la cryptorchidie ne diffèrent pas de ceux appliqués dans la population générale. Une consultation et un suivi en chirurgie viscérale/urologique et en endocrinologie devront être organisés.

- **Prise en charge et suivi des troubles de la croissance et de la puberté**

La croissance staturo-pondérale doit être suivie régulièrement. Le poids, la taille et le périmètre crânien doivent être reportés sur les courbes de croissance du carnet de santé et sur les courbes de croissance spécifiques ([Annexe 4](#)).

En cas de cassure de la courbe de croissance staturo-pondérale, un bilan peut être envisagé pour en rechercher la cause et la traiter. L'apport calcique dans l'alimentation du patient doit être régulier et suffisant. La supplémentation en vitamine D peut être nécessaire en cas de carence et une activité physique régulière doit être pratiquée pour assurer une densité osseuse suffisante.

- **Prise en charge et suivi des troubles sensoriels**

- **Suivi ophtalmologique**

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Le strabisme et les erreurs de réfractions sont à rechercher lors d'examens ophtalmologiques systématiques. Leur correction n'est pas spécifique à la monosomie 5p.

▪ **Suivi ORL**

Le traitement des otites moyennes aiguës suit les recommandations habituelles pour la population générale. Le traitement des otites séro-muqueuses repose sur les anti-inflammatoires, la désobstruction et la pose d'aérateurs trans-tympaniques.

L'hypoacousie et les otites moyennes chroniques sont à dépister lors des consultations systématiques chez le pédiatre ou le médecin traitant et confirmées par un bilan ORL. Leur traitement n'est pas spécifique. Une baisse auditive pouvant aggraver le développement du langage, il est important de mettre en place un suivi ORL régulier avec étude de l'audition et discuter la mise en place d'aérateurs trans-tympaniques si nécessaire. Le dépistage et la prise en charge des apnées du sommeil sont importants également. Une polysomnographie est indiquée en cas de fatigue inhabituelle, de troubles de l'humeur et du comportement, de troubles attentionnels ou de difficultés de concentration majorés. En cas de SAOS sévère (Index apnées/hypopnées >30/heure), une ventilation nocturne à pression positive doit être mise en place. Dans tous les cas, en cas de SAOS, il est recommandé de limiter l'excès de poids et d'éviter certains traitements hypnotiques comme les benzodiazépines.

• **Prise en charge et suivi orthopédique**

La statique rachidienne doit être examinée à chaque visite médicale. En cas de doute sur une scoliose, des radiographies de rachis seront demandées. La surveillance et la prise en charge ne diffèrent pas de celles de la population générale.

La correction des malformations orthopédiques doit être faite par un orthopédiste habitué à la prise en charge de ce type de malformation chez des enfants qui présenteront une acquisition de la marche généralement plus tardive que les enfants de la population générale.

• **Prise en charge et suivi stomatologique**

Comme pour tous les enfants, un brossage des dents est à réaliser dès l'éruption des 1^{ères} dents. Un suivi bucco-dentaire doit être mis en place de façon systématique à la recherche d'anomalies dentaires (encombrement dentaire, mauvaise implantation dentaire) et de l'apparition de caries.

La prise en charge peut être réalisée de façon standard, mais, selon le degré de coopération et d'anxiété du patient, certains soins devront être réalisés sous sédation consciente de type MEOPA (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote) dans un cabinet dentaire habilité à réaliser des soins adaptés ou en centre hospitalier. Il est possible de se rapprocher des réseaux de soins dentaires adaptés pour obtenir les contacts des structures sensibilisées à la prise en charge des personnes en situation de handicap. Nous pouvons citer à titre d'exemple de manière non exhaustive : le réseau de soins dentaires spécifiques Bretagne, Acsodents (Pays de

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

la Loire), Handident Hauts de France, Handident PACA, Handident Alsace, Rhapsod'if en Ile de France, le réseau SBDH-RA en Rhône-Alpes.

- **Prise en charge des troubles neurodéveloppementaux et du handicap**
 - **Repérage précoce des troubles et dispositifs d'orientation et de prise en charge**

Le repérage précoce des troubles neurodéveloppementaux et leur prise en charge ne sont pas spécifiques à la monosomie 5p et doivent faire l'objet d'un suivi selon les recommandations de la HAS, disponibles sur le site https://www.has-sante.fr/jcms/p_3161334/fr/troubles-du-neurodeveloppement-reperage-et-orientation-des-enfants-a-risque.

Toutefois l'association de patients Valentin APAC rapporte que, lorsqu'il existe un syndrome génétique identifié, le dépistage et le diagnostic des troubles associés (troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité, troubles du sommeil, troubles du spectre de l'autisme etc.), sont souvent retardés au motif qu'ils sont liés au syndrome, ce qui est préjudiciable à l'enfant. Les évaluations de ces troubles sont importantes pour en établir le degré et proposer précocement un parcours de soins et des rééducations adaptées. Les psychologues formés à la neuropsychologie peuvent notamment proposer des bilans adaptés pour contribuer à la démarche diagnostique de TDAH ou de TSA chez les enfants avec un trouble du développement intellectuel. Selon les situations, l'appui du CRA pourra être sollicité.

Au moment du diagnostic, une orientation vers une structure d'accompagnement global de type **CAMSP** polyvalent (enfants de 0 à 6 ans) doit être mise en place, si ce n'est pas déjà le cas, pour que le suivi et la rééducation puissent être coordonnés et adaptés aux besoins de l'enfant.

En cas de liste d'attente importante, **la plateforme départementale de coordination et d'orientation pour les enfants présentant un trouble du neurodéveloppement (PCO TND)** pourra être sollicitée, le temps que les droits MDPH soient accordés. Ces plateformes visent à orienter les enfants, pour lesquels un parcours de soins coordonné doit rapidement être engagé. Les bilans et interventions réalisés dans le cadre de ce parcours en psychomotricité, ergothérapie, psychologie et neuropsychologie sont pris en charge par l'Assurance Maladie pour une année ([décret n° 2018-1297 du 28 décembre 2018](#)).

Le [décret n° 2021-383 du 1er avril 2021](#) a modifié l'[article R. 2135-1 du Code de santé publique](#) et a étendu le parcours de bilan et d'intervention précoce pour les troubles du neurodéveloppement aux enfants de 7 à 12 ans.

La plupart des départements disposent déjà d'une PCO 0-6 ans et le dispositif s'étend peu à peu sur le territoire pour couvrir à terme l'ensemble des départements sur la tranche 0-12 ans. Le décret prévoit également que ce parcours de soins soit effectif pendant 1 an, renouvelable une fois.

Une allocation d'éducation pour enfant handicapé (AEEH) doit être demandée en parallèle auprès de la MDPH pour permettre notamment la prise en charge des

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

séances de rééducation (psychomotricité, ergothérapie, psychologue / neuropsychologue) qui ne sont pas remboursées par la caisse primaire d'assurance maladie. Ceci est le cas si la prise en charge en CAMSP n'est pas immédiate du fait des listes d'attente et que les séances de rééducation se font en libéral. L'AEEH permettra aussi participer au financement des aménagements nécessaires au quotidien pour l'enfant (en s'appuyant sur questionnaire relatif à l'autonomie), par exemple : adaptation du matériel pour l'autonomie du quotidien, outils de CAA, embauche d'une tierce personne.

▪ **Difficultés d'accès aux soins / Parcours complexes**

Le parcours est qualifié de complexe lorsque cela peut engendrer un risque de rupture de parcours. À la suite du rapport « Zéro sans solution » écrit par Denis Piveteau en 2014, l'intention nationale a été d'apporter une réponse à l'ensemble des personnes en situation de handicap avec deux objectifs majeurs : le développement de réponses inclusives permettant une inclusion sociale multidimensionnelle (scolaire, professionnelle, loisirs) et la mise en place de réponses d'accompagnement individualisées. La création de différents dispositifs doit permettre une fluidité de parcours, une réponse ajustée au besoin et une articulation entre les acteurs sanitaire, médico-sociaux, sociaux dans l'intérêt majeur de la personne accompagnée. En cas de difficultés à accéder aux soins et/ou aux rééducations et/ou à des adaptations des lieux de vie, il est possible que le patient ou sa famille sollicite les communautés 360, les dispositifs d'appui à la coordination, les plateformes régionales d'expertise maladies-rares, les Pôles de Compétences et de Prestations Externalisées (PCPE) et les équipes relais handicaps rares en fonction des retentissements fonctionnels (voir [5.2](#)). Concernant les soins, des dispositifs sont déployés au niveau local pour les personnes en situation de handicap (Handi Access, etc.).

Il existe des recommandations concernant l'accompagnement des personnes en situations de handicap disponibles sur le site de la HAS :

- Pratiques de coopération et de coordination du parcours de la personne en situation de handicap (2018) : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2839995/fr/pratiques-de-cooperation-et-de-coordination-du-parcours-de-la-personne-en-situation-de-handicap.
- Guide méthodologique : Accueil, accompagnement et organisation des soins en établissement de santé pour les personnes en situation de handicap (2018) : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772619/fr/accueil-accompagnement-et-organisation-des-soins-en-etablissement-de-sante-pour-les-personnes-en-situation-de-handicap.

▪ **Schéma neuro-moteur**

L'hypotonie des premiers mois de vie doit faire l'objet d'un bilan et de séances de rééducation précoces en kinésithérapie et en psychomotricité. Ces séances pourront se poursuivre les premières années de vie pour notamment l'acquisition de la station assise, de la marche, pour la rééducation du tonus axial et périphérique, de la motricité globale et de la coordination.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

• Trouble développemental du langage/troubles de l'oralité

L'atteinte du langage oral doit faire l'objet d'une rééducation orthophonique précoce après la réalisation d'un bilan ORL pour s'assurer de l'absence de facteur aggravant.

Le pronostic concernant le développement du langage oral est meilleur pour les personnes qui ont suivi des rééducations précoces avec techniques de communication augmentées ou alternatives (CAA). Les CAA (type PECS, MAKATON, etc.) correspondent à des stratégies de communication pour les personnes qui présentent des difficultés d'expression ou de compréhension en lien avec des troubles graves du langage oral expressif ou réceptif et à limiter l'apparition des troubles du comportement.

Les CAA peuvent être assistées par différents outils comme des planches plastifiées ou des cahiers de communication ou encore avec des applications pour ordinateurs ou tablettes qui se développent de plus en plus.

L'association Internationale pour la Communication Alternative et Améliorée (ISAAC) est une ressource d'informations très intéressante.

L'efficacité des CAA sur les capacités de communication et les troubles du comportement des patients présentant un trouble du développement intellectuel n'est désormais plus discuté et a été parfaitement démontré. (Walker et Snell 2013; Ganz *et al.* 2012; Rispoli *et al.* 2010; Branson et Demchak 2009; Schlosser et Sigafos 2006).

En cas de troubles de l'oralité, une rééducation oro-myo-faciale devra être mise en place précocement par un professionnel formé (orthophoniste, kinésithérapeute, ergothérapeute etc.).

Si la structure d'accueil rééducative ne dispose pas d'un professionnel formé à ces techniques, des solutions adaptées peuvent être trouvées (par exemple, une dérogation avec convention entre l'établissement médico-social d'accueil et un professionnel libéral en attendant que des professionnels de l'établissement puissent se former).

• Épilepsie

La survenue d'une épilepsie doit être explorée en milieu spécialisé (neuropédiatrie ou neurologie). Le traitement et le suivi doivent être mis en œuvre selon les recommandations en fonction du type de crise observé et des résultats des explorations complémentaires réalisées lors du bilan initial. Il n'existe pas de spécificité du traitement médicamenteux lorsqu'une épilepsie survient dans le cadre d'une monosomie 5p.

Il existe des recommandations établies et publiées en 2020 sur le site de la HAS concernant la prise en charge de l'épilepsie des enfants et des adultes : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3214468/fr/epilepsies-prise-en-charge-des-enfants-et-des-adultes.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

En cas d'aggravation d'une épilepsie initialement stable sous traitement, il faut rechercher une épine irritative comme une douleur (constipation, douleur orthopédique), une infection (urinaire, otite, etc.), un trouble du sommeil.

En cas de régression des aptitudes motrices, des facultés cognitives ou l'apparition de troubles du comportement chez un patient non connu pour être épileptique, la présence de phénomènes épileptiques durant le sommeil doit être recherchée, par l'interrogatoire et si besoin un EEG de sommeil.

La présence ou l'apparition de troubles du comportement doit être évaluée à chaque visite afin d'en rechercher l'origine et tenter de les réduire. Un suivi pédopsychiatrique ou psychiatrique peut être nécessaire en cas de troubles importants.

▪ Trouble du développement intellectuel

Le trouble du développement intellectuel, au même titre que les troubles du spectre autistique, de l'hyperactivité / déficit attentionnel, de l'apprentissage, est considéré comme un trouble du neurodéveloppement.

Il existe une note de cadrage publiée en février 2021 concernant l'accompagnement de la personne présentant un trouble du développement intellectuel disponible sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/diqasm_nc_tdi_csms_validee.pdf.

Les définitions du trouble du développement intellectuel proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'*American Association on Intellectual and Developmental Disabilities* (AAIDD) et l'*American Psychiatric Association* (APA) ont en commun les trois critères suivants :

- Un déficit des fonctions intellectuelles (raisonnement, résolution de problèmes, planification, abstraction, jugement, etc.) ;
- Un déficit des comportements adaptatifs (déficit dans un ou plusieurs champs de la vie quotidienne comme la communication, la participation sociale, etc.) ;
- Un déficit intellectuel et adaptatif débutant pendant la période de développement. Les évaluations dans tous les domaines du développement (pluridisciplinaires et transversales) doivent être répétées. Elles permettent d'identifier les forces et les faiblesses sur lesquelles les rééducations peuvent s'appuyer et guident l'accompagnement de l'enfant et de l'adulte en déterminant la pertinence. Elles informent les parents / les aidants ainsi que les professionnels et peuvent également leur permettre de mieux comprendre certaines réactions. Ces évaluations sont pluridisciplinaires et associent un bilan neuropsychologique, une évaluation du comportement adaptatif, un bilan en psychomotricité, un bilan orthophonique, un bilan en ergothérapie et un bilan éducatif.

Concernant l'évaluation cognitive à la fois qualitative et quantitative, on peut citer plusieurs échelles, notamment, l'échelle WPPSI-IV qui concerne les jeunes enfants (âge développemental entre 2 ans et 6 mois et 7 ans et 7 mois), l'échelle WISC-V qui concerne les enfants avec un âge développemental entre 6 ans et 16 ans et 11 mois et l'échelle WAIS-IV pour les adultes. En cas de trouble du développement intellectuel

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

sévère et/ou de troubles du comportement important, les échelles PEP-3 peuvent être utilisées chez les enfants et TTAP chez les adolescents et les adultes. Il existe également des outils d'évaluation pour les personnes non verbales.

Il existe des échelles développementales utilisables pendant la petite enfance. Une évaluation cognitive est préconisée vers l'âge de 5 ans en maternelle, pour préciser les choix d'orientation, appuyer une demande d'AESH et la demande d'orientation vers certains dispositifs auprès de la MDPH (par exemple orientation SESSAD, demande de dispositif ULIS, demande d'orientation en IME, etc.). Il est important que les évaluations soient répétées afin de déterminer les points faibles et les points forts à différentes étapes du développement pour orienter les rééducations, mettre en place des adaptations et des aménagements des lieux de vie (domicile, école, établissement médico-social), de même qu'à l'âge adulte pour par exemple adapter un poste de travail.

▪ Troubles du spectre de l'autisme

Une évaluation des interactions sociales est importante également. Pour favoriser les interactions sociales, un temps d'accueil en crèche ou en halte-garderie est à privilégier les premières années. Il existe des outils de dépistage des troubles du spectre de l'autisme adaptés en cas de trouble du développement intellectuel associé, par exemple le PDD-MRS.

Il existe des recommandations de bonnes pratiques publiées en 2018 sur le site de la HAS pour les enfants et adolescents présentant un trouble du spectre de l'autisme (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/trouble_du_spectre_de_lautisme_de_lenfant_et_ladolescent_recommandations.pdf). Il existe également des recommandations publiées en 2018 pour les adultes avec trouble du spectre de l'autisme (https://www.has-sante.fr/jcms/c_2006477/fr/trouble-du-spectre-de-l-autisme-interventions-et-parcours-de-vie-de-l-adulte).

▪ Troubles du comportement

Les troubles du développement de la communication doivent être rééduqués précocement dès les premières années de vie, car ils peuvent être à l'origine de troubles du comportement. L'efficacité des CAA sur les capacités de communication et les troubles du comportement des patients présentant un trouble du développement intellectuel a été parfaitement démontrée.

En cas de modification du comportement, une cause organique (douleur, constipation, infection) ou sensorielle est à rechercher.

La présence d'un syndrome douloureux sous-jacent peut majorer les troubles du comportement notamment si l'individu présente des difficultés pour communiquer et s'exprimer.

Une évaluation adaptée de la douleur doit être réalisée devant toute modification du comportement non expliquée par ailleurs. Cette évaluation doit permettre :

- D'objectiver un phénomène subjectif pour lequel il n'existe pas de marqueurs spécifiques ;

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- D'établir l'existence ou non d'une douleur, d'en apprécier l'intensité, la localisation et le type ;
- D'évaluer l'efficacité d'un traitement antalgique et de l'adapter au besoin.

Évaluer la douleur fait partie intégrante de l'évaluation clinique d'un patient. Il n'existe pas d'échelles spécifiques pour les patients porteurs d'une microdélétion 5p. La douleur doit être évaluée par une échelle validée, adaptée à l'âge et aux capacités cognitives et de communication du patient, ainsi qu'au contexte. L'auto-évaluation (évaluation par le patient lui-même) est privilégiée lorsqu'elle est possible. L'hétéro-évaluation (évaluation par un ou plusieurs observateurs) est réalisée si le patient est dans l'incapacité de s'évaluer (jeune enfant < 4 ans, patient polyhandicapé ou non communicant). L'échelle utilisée lors de la première cotation est l'échelle de référence pour les évaluations suivantes, sauf si ce moyen ne paraît pas adapté.

Le développement d'un moyen de communication est donc un enjeu dans le repérage aussi de la douleur. D'autre part, l'éducation à la santé, des visites médicales régulières chez le médecin traitant et le dentiste, de façon préventive et pour familiariser l'enfant avec le contexte d'examen médical.

Si aucune cause n'est retrouvée, il est nécessaire de faire une évaluation pluridisciplinaire. L'analyse fonctionnelle du trouble du comportement permettra de repérer la cause de celui-ci, d'adapter les réponses de l'entourage et de proposer des aménagements adaptés.

Une évaluation des troubles comportementaux par un psychologue ou un psychiatre est recommandée ainsi que la mise en place d'un suivi en psychothérapie. Un traitement médicamenteux peut être prescrit en fonction du type de troubles. Il faut se questionner également sur l'environnement et les conditions de vie de la personne. Les troubles anxieux ou les troubles de l'humeur (en particulier la dépression), sont aussi fréquemment associés aux TND de manière générale.

L'utilisation de traitements anxiolytiques et neuroleptiques doit être pondérée face au risque de limiter les acquis développementaux ou d'aggraver des problèmes organiques sous-jacents (constipation, fausse-route, etc.).

Des recommandations de bonnes pratiques ont été élaborées en 2016 concernant les comportements problèmes au sein des établissements et des services intervenants auprès d'enfants et adultes handicapés. Elles sont disponibles sur le site de la HAS : « Les comportements problèmes : prévention et réponses » : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2834964/fr/les-comportements-problemes-au-sein-des-etablissements-et-services-accueillant-des-enfants-et-adultes-handicapes.

Il existe également un guide méthodologique : Qualité de vie : Handicap, les problèmes somatiques et les phénomènes douloureux (2017) : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2833768/fr/qualite-de-vie-handicap-les-problemes-somatiques-et-les-phenomenes-douloureux.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Le TDAH fait l'objet de recommandations établies chez l'enfant et chez l'adulte. Le trouble du développement intellectuel associé nécessite qu'une évaluation adaptée soit réalisée et ne doit pas retarder sa prise en charge.

▪ Troubles du sommeil

En cas de troubles du sommeil (difficultés d'endormissement, insomnies, réveils nocturnes, agitation), une consultation spécialisée dans un centre du sommeil ou en neuropédiatrie peut être envisagée. La mise en place de rituels d'endormissement et de traitements médicamenteux comme la mélatonine peut s'avérer efficace. Le SLENYTO® (forme comprimé à libération prolongée) est remboursable à 100% de l'âge de 2 ans jusqu'à 18 ans pour les individus présentant des troubles du spectre autistique et bénéficiant d'une ALD.

Le dépistage des apnées du sommeil est important. Néanmoins, l'interrogatoire peut être non contributif. Une polysomnographie du sommeil doit être réalisée en cas de ronflements nocturnes persistants, de sueurs nocturnes, de fatigue matinale, d'hypertension artérielle, de ralentissement psychomoteur ou de troubles thymiques. Un avis ORL est également nécessaire car les apnées sont souvent favorisées par des atteintes obstructives des voies aériennes supérieures. En cas de SAOS sévère (index d'apnées sur hypopnées supérieur à 30 par heure), une ventilation nocturne à pression positive continue doit être proposée. Dans tous les cas, il est important de limiter l'excès de poids et de proposer un suivi diététique le cas échéant et d'éviter certains médicaments hypnotiques comme les benzodiazépines.

▪ Vaccination

Les recommandations vaccinales selon le calendrier vaccinal sont les mêmes que pour la population générale, il n'y a pas de contre-indication vaccinale.

En cas de cardiopathie congénitale, après l'âge de 2 ans, le vaccin pneumococcique 23-valent (PNEUMOVAX) vient compléter la vaccination du vaccin 13-valent.

La vaccination antigrippale est recommandée notamment pour :

- Les nourrissons de plus de 6 mois présentant une cardiopathie congénitale ;
- L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risques graves : prématurés, enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée (ALD), ce qui est le cas de la monosomie 5p ;
- Les **personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement** quel que soit leur âge.

Les informations sont disponibles sur le site <https://vaccination-info-service.fr/>.

Au vu des malformations des voies aériennes supérieures que peuvent présenter ces enfants, il semble raisonnable de proposer une prophylaxie par *Palivizumab* (SYNAGIS®) en prévention de la bronchiolite à virus respiratoire syncytial (VRS),

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

d'autant plus pour les enfants hospitalisés les premières semaines de vie en néonatalogie pour difficultés d'alimentation ou difficultés respiratoires et / ou présentant une cardiopathie congénitale.

- **Parcours de vie**

- **Scolarité**

L'importance du trouble du développement intellectuel étant variable, la scolarisation de chaque patient est à adapter à ses capacités. Dès qu'une inclusion en milieu ordinaire est envisageable, cette solution est à privilégier pour permettre une socialisation de l'enfant. L'attribution d'une aide humaine de type accompagnant des élèves en situation de handicap (AESH) est souvent indispensable et doit être anticipée auprès de la MDPH avant l'entrée en maternelle.

Vers l'âge de 5 ans, une évaluation neuropsychologique peut être organisée pour évaluer les prérequis aux apprentissages de l'enfant et aider à orienter la suite de sa prise en charge tant sur le plan de la rééducation que sur le plan scolaire. Il peut être recommandé :

- Une poursuite de la scolarité en milieu ordinaire avec ajustement du temps de présence de l'AESH individuel argumentée ;
- Une orientation vers une unité localisée pour l'inclusion scolaire (ULIS), avec si besoin la demande d'un AESH individuelle argumentée ;
- Une orientation vers un établissement médico-social proposant des solutions graduées et adaptées (PMO, UEE, IME).

Pour les patients ayant la possibilité de poursuivre une scolarité, une réévaluation régulière des besoins de rééducation et d'aménagements pédagogiques devra être faite pour lui permettre de progresser malgré ses difficultés. Une réorientation scolaire pourra être nécessaire si l'enfant se trouvait en trop grande difficulté.

Un Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS) sera mis en place avec des aménagements et des compensations (validation par MDPH), type aide humaine (Accompagnant d'Elève en Situation de Handicap mutualisé, individuelle ; temps plein ou temps partiel), aménagement d'exams et matériel adapté (outils numériques, documents personnalisés, etc.). Ce projet scolaire est circonscrit par une réunion s'intitulant « équipe de suivi de scolarisation » où sont notifiés par un GEVAsco les besoins de l'enfant. La présence des parents est obligatoire lors de cette instance afin de valider le projet scolaire envisagé, les orientations possibles ainsi que les demandes de compensation.

Un Projet d'Accueil Individuel (PAI) sera mis en place entre les parents, l'établissement scolaire, le médecin traitant et le médecin scolaire pour définir les adaptations liées à l'état de santé :

- Interventions en milieu scolaire de l'ergothérapeute ou orthophoniste ;
- Besoins de pause liée à la fatigabilité par exemple, ou la prise de traitements ;
- Adaptation des temps scolaires, péri et extra scolaires, des sorties voire des voyages scolaires ;

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- Mesures en cas d'urgence quelconque nécessitant l'intervention des secours (copie carte urgence + notification de la maladie rare).

▪ **Insertion dans le monde du travail**

En fonction des compétences acquises par le patient, l'insertion dans le monde du travail peut dans certains cas être envisagée :

- Activité professionnelle en milieu ordinaire avec aménagements si nécessaire (poste de travail adapté, temps de travail adapté) ;
- Activité professionnelle en structures d'accueil (Entreprise adaptée, ESAT : Établissement ou Service d'Aide par le Travail avec ou sans hébergement).

Une Reconnaissance Qualité Travailleur Handicapé (RQTH) peut être demandée auprès de la MDPH pour favoriser l'intégration professionnelle.

▪ **Aides financières et prestations sociales**

Avant 20 ans :

- Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé (AEEH) et ses compléments et / ou la Prestation de Compensation du Handicap (PCH) auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) ;
- Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP) auprès de la Caisse d'Allocations Familiales (CAF).

L'AJPP est cumulable avec l'AEEH de base, mais pas avec le complément d'AEEH.

La famille doit choisir entre l'AEEH et la PCH, sachant que le volet 3 de la PCH est cumulable avec l'AEEH (aménagement du logement, du véhicule, surcout transport).

À partir de 18 ans, il est nécessaire de discuter avec la famille de la nécessité de mettre en place ou non une mesure de protection des majeurs vulnérables (curatelle, tutelle ou habilitation familiale). Ces mesures peuvent être exercées par la famille ou par un professionnel tiers (mandataire judiciaire à la protection des majeurs). Ces démarches se font auprès du juge des tutelles au tribunal de grande instance.

À partir de l'âge de 20 ans, les parents, le tuteur ou le curateur peuvent demander auprès de la MDPH l'allocation adulte handicapé (AAH).

En cas de troubles neuro-moteurs réduisant, empêchant les déplacements, les cartes Mobilité Inclusion (CMI) stationnement et invalidité peuvent être sollicités auprès de la MDPH

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- **Autres**
 - **Risque anesthésique**

Des difficultés d'intubation liées aux malformations du larynx et de l'épiglotte augmentent le risque anesthésique par rapport à la population générale, principalement chez les plus jeunes (Guala *et al.* 2015).

4.4 Rythme et contenu des consultations

Professionnels	0-2 ans	Durant l'enfance	À l'âge adulte
Pédiatre puis Médecin généraliste	Examen clinique systématique (mensuel jusqu'à 6 mois puis à 9, 12, 18 et 24 mois) - Courbes de croissance - Surveillance du transit, de l'alimentation, du sommeil - Programme vaccinal - Evaluation du développement posturo-moteur	Examen clinique systématique annuel - Courbes de croissance - Dépistage de scoliose - Surveillance du transit, de l'alimentation, du sommeil - Programme vaccinal - Evaluation du développement psychomoteur	Examen clinique complet annuel - Surveillance du transit, de l'alimentation, du sommeil
Génétiicien	Coordination du suivi multidisciplinaire annuel puis tous les 2 à 3 ans - Examen clinique complet - Recherche des complications spécifiques liées à la pathologie - Prescription des examens complémentaires pour compléter le bilan initial si nécessaire - Identification des référents - Information de la famille de l'éventuelle évolution des connaissances - Conseil génétique aux parents		Aide à la coordination du suivi - Examen clinique complet - Identification des référents - Information de la famille de l'éventuelle évolution des connaissances - Conseil génétique, organisation d'un diagnostic prénatal
Neuropédiatre Neurologue	Rythme des consultations en fonction des symptômes	Rythme des consultations en fonction des symptômes	Rythme des consultations en fonction des symptômes - Dépistage des complications neurologiques

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Professionnels	0-2 ans	Durant l'enfance	À l'âge adulte
	<ul style="list-style-type: none"> - Suivi du développement psychomoteur - Prescription et adaptation de la rééducation - Recherche et traitement de l'épilepsie 	<ul style="list-style-type: none"> - Suivi du neurodéveloppement, de la scolarité - Adaptation de la rééducation - Aide à l'aménagement de la scolarité - Recherche et traitement de l'épilepsie 	(spasticité, enraidissement...) <ul style="list-style-type: none"> - Recherche et traitement d'une l'épilepsie
Pédopsychiatre/Psychiatre		Rythme des consultations en fonction des symptômes <ul style="list-style-type: none"> - Suivi et dépistage des troubles du comportement/comorbidités psychiatriques - Instauration et suivi des traitements 	
Cardiologue Chirurgien cardiaque	Si cardiopathie <ul style="list-style-type: none"> - Suivi au rythme décidé par le cardiologue - Chirurgie et suivi post-chirurgical Si pas de symptôme <ul style="list-style-type: none"> - Consultation et échographie cardiaque au moment du diagnostic 		Si cardiopathie ou antécédant de chirurgie cardiaque, suivi au rythme décidé par le cardiologue Si pas de cardiopathie lors du bilan initial, pas de suivi systématique
Gastro-entérologue	Si besoin, notamment en cas de constipation opiniâtre		Si besoin
Orthopédiste	Annuelle si dépistage de scoliose		Si besoin
Ophthalmologue	Examens systématiques - En période néonatale - A 9 mois	Examen systématique - A 3 ans - A 6 ans	En fonction des besoins
ORL	Examen systématique au diagnostic puis si besoin - Dépistage et traitement des otites - Audiogramme ou PEA		Si besoin
Dentiste	Surveillance de l'éruption dentaire	Examen systématique	Examen systématique

4.5 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)

L'éducation thérapeutique s'adresse aux parents d'un enfant, mais aussi au patient lui-même lorsqu'un certain degré d'autonomie est acquis. L'éducation thérapeutique débute au moment de l'annonce du diagnostic. Les parents de la personne atteinte doivent intégrer les informations données concernant le diagnostic, les conséquences médicales possibles chez la personne atteinte, la planification de la prise en charge et les répercussions sur le conseil génétique pour chaque personne de la famille. Une attention particulière sera apportée à l'importance d'un suivi par une équipe multidisciplinaire et pluriprofessionnelle adaptée, notamment en fonction de l'âge du patient.

Les objectifs de l'éducation thérapeutique sont d'aider la famille à :

- Comprendre la maladie ;
- Comprendre les traitements, leurs effets indésirables éventuels et les précautions à prendre ;
- Savoir agir et réagir au quotidien face à des situations particulières, notamment des situations d'inconfort ou face à une constipation chronique ;
- Eviter certaines complications ;
- Maîtriser les gestes techniques (alimentation et éducation nutritionnelle, hygiène dentaire et autres) liés à la prise en charge de la maladie.

Ces actions d'éducation thérapeutique requièrent le concours de différents professionnels de santé, qui peuvent intervenir au moyen d'actes individuels auprès du patient/de sa famille ou par une éducation de groupe.

5 Informations et "contacts utiles"

5.1 Recours aux associations de patients

Un contact avec les associations de patients doit être systématiquement proposé à la famille. La décision d'entrer en relation avec une association reste le choix de la famille ou du patient.

Les associations jouent un rôle essentiel dans l'accompagnement des familles par les informations, les aides et le soutien qu'elles apportent. Les associations favorisent aussi les échanges entre les familles, peuvent prodiguer des conseils pratiques pour aider les personnes dans leur vie quotidienne. Les associations travaillent en collaboration avec les centres de référence et de compétence, tout particulièrement dans le cadre des filières de santé AnDDI-Rares et DéfiScience (voir la liste des Associations qui peuvent être impliquées dans l'aide aux familles et dans les coopérations avec les professionnels et les centres de prise en charge).

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Pour se procurer des informations complémentaires, il est possible de consulter :

- Site Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site de la filière AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/>
- Site de la filière DéfiScience : <https://defiscience.fr/filière/>
- Site de la Fondation Jérôme Lejeune : <https://www.fondationlejeune.org/maladies-rares/cri-du-chat/>

Associations :

- Valentin APAC : <https://www.valentin-apac.org/>
- Réseau Lucioles : Association handicap mental sévère ; <https://www.reseau-lucioles.org>

Page internet :

- Maladies Rares Info Service : <https://forums.maladiesraresinfo.org/syndrome-cri-chat-monosomie-f332.html>
- Association Internationale pour la Communication Alternative et Améliorée (ISAAC) : <https://www.isaac-fr.org/>

Groupes Facebook :

- Facebook *Syndrome du cri du chat pays Francophone* <https://www.facebook.com/groups/607703335940047/?ref=share>
- Facebook *Syndrome du cri du chat 5p* <https://fr-fr.facebook.com/cdc.friendsofcriduchat/>

5.2 Ressources sur le territoire

- **Plate-forme de Coordination et d’Orientation départementale des Troubles du NeuroDéveloppement (PCO TND)** (voir 4.3.9)
- **Communautés 360**

0 800 360 360 : Numéro gratuit, accessible aux personnes en situation de handicap et aux proches aidants qui ne trouvent pas de solution auprès de leurs relais habituels, dans le cadre de la crise sanitaire.

Ce numéro permet d’entrer en relation avec des acteurs de proximité impliqués dans l’accompagnement des personnes en situation de handicap et qui se coordonneront pour apporter des solutions adaptées aux besoins identifiés.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Ce numéro d'appel sera pérennisé après la crise sanitaire de la Covid-19 pour devenir le point d'entrée unique à destination des personnes en situation de handicap et de leurs proches aidants, sans solution ou ayant besoin d'être accompagnés au quotidien.

• Dispositifs d'Appui à la Coordination (DAC)

Au sein d'un même territoire, plusieurs dispositifs peuvent venir en appui des parcours de santé de la population sur des problématiques différentes, rendant leur intervention peu lisible. C'est le cas des réseaux de santé, des dispositifs MAIA (méthode d'action pour l'intégration des services d'aide et de soins dans le champ de l'autonomie), des plateformes territoriales d'appui (PTA) et des coordinations territoriales d'appui (CTA).

C'est pourquoi ces dispositifs sont progressivement amenés à s'unifier en un dispositif unique, qui répond à tout professionnel quels que soient la pathologie ou l'âge de la personne qu'ils accompagnent. Il s'agit du dispositif d'appui à la coordination (DAC).

Les dispositifs d'appui à la coordination viennent prioritairement en appui aux professionnels de santé, sociaux et médico-sociaux faisant face à des situations complexes liées notamment à des personnes cumulant diverses difficultés.

Ils permettent d'apporter des réponses davantage adaptées et coordonnées entre les professionnels, quels que soient la pathologie, l'âge de la personne qu'ils accompagnent ou la complexité de son parcours de santé.

Ils sont au service de tous les professionnels du territoire, qu'il s'agisse :

- Des professionnels de santé de ville, libéraux ou salariés ;
- Des personnels des établissements de santé publics, privés et HAD ;
- Des professionnels de l'ensemble du champ social et médico-social.

Les DAC peuvent également répondre aux demandes des personnes et de leurs aidants et ainsi faciliter leur parcours en apportant une réponse coordonnée à l'ensemble de leurs besoins.

Les coordonnées sont disponibles sur les sites des Agences Régionales de santé.

• Les Pôles de Compétences et de Prestations Externalisées (PCPE)

Les PCPE sont des services de prestation au service de l'inclusion des personnes handicapées. Il s'agit d'un dispositif souple, adaptable et innovant qui permet d'apporter une réponse ajustée aux besoins les plus complexes, en proposant aux personnes des plans d'interventions individualisées qui exigent la coordination d'une pluralité de professionnels dans une visée inclusive.

Ce dispositif recherche des solutions alternatives dans l'attente d'une réponse plus pérenne. Il est en capacité de financer des temps de répit, des éducateurs spécialisés afin de répondre au besoin d'accompagnement individualisé. Ce dispositif permet d'apporter une réponse dans l'attente d'une prestation en établissement médico-social.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

L'accès au PCPE est ouvert sur notification de la Commission départementale pour l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH), l'évaluation des besoins de la personne par l'équipe pluridisciplinaire étant essentielle pour apprécier la réponse à apporter. Toutefois, l'intervention du PCPE peut être enclenchée sans attendre la notification pour favoriser les interventions rapides et les plus précoces.

- **Plateformes régionales d'expertises Maladies Rares (PEMR)**

Les plates-formes régionales d'expertise maladies rares peuvent aider à la mise en place du parcours de soins médical spécialisé, si celui-ci n'est pas déjà bien mis en place et à orienter la famille vers les établissements médico-sociaux ou/des professionnels libéraux pour que les rééducations préconisées soient mises en place, favoriser les liens entre le secteur sanitaire et médico-social, soutenir la scolarité et l'insertion sociale et professionnelle, informer sur les droits et aides possibles (vie quotidienne, vie professionnelle des parents, scolarité, insertion sociale et professionnelle, mesure de protection majeurs, solutions de répit) et aider la personne et son entourage pour les demandes auprès de la MDPH.

1 - Auvergne Rhône-Alpes (AURA)

Hospices Civils de Lyon
Direction de la Coopération et des Stratégies
3 Quai des Célestins 69002 Lyon
Tél (+ 33) 04 27 85 77 28
Mail : segolene.gaillard@chu-lyon.fr

2 - Bourgogne Franche-Comté (PEMR BFC)

CHU de Dijon
14 Rue Paul Gaffarel
21000 Dijon
Tél : (+ 33) 03 80 28 14 78 ou 03 80 66 90 05
Mail : plateforme.maladiesraresbfc@chu-dijon.fr
Site internet : <http://www.pemr-bfc.fr/>

3 – Bretagne – PEMR Rares Breizh

CHU de Rennes	CHRU de Brest
Hôpital sud	Bâtiment 1
16 Boulevard de Bulgarie	2 Avenue Foch
35203 Rennes cedex 2	29609 Brest cedex
Tél : (+ 33) 02 99 26 86 87	
Mail : contact@rares-breizh.fr	
Site internet : www.rares-breizh.fr	

4 – Centre Val de Loire - PEMR CVL

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

CHRU de Tours Hôpital
Bretonneau
2 boulevard Tonnelé
37044 TOURS Cedex 9

CHR d'Orléans
14 avenue de l'Hôpital
45100 Orléans

Tél : (+ 33) 02 18 37 08 06

Mail : maladies.rares.CVL@chu-tours.fr

Site internet : <https://www.chu-tours.fr/le-chru-et-ses-partenaires/le-chru-etablissement-dexcellence/les-centres-de-referance-maladies-rares/>

5 - Nord (PEMR PLEMaRa)

CHU de Lille
Hôpital Jeanne de Flandres
Avenue Eugène Avinée
59000 Lille
Tél : (+ 33) 03 20 44 61 97
Mail : plemara@chru-lille.fr

6 – Ile de France

6.1 - Plateforme d'Expertise Maladies Rares et Handicap AP-HP Centre Université de Paris

Hôpital Necker - Enfants Malades
Hôpital Cochin
Hôpital Européen Georges Pompidou
Hôtel-Dieu
Tél : +33) 01 44 38 15 82
Mail : veronique.richard@aphp.fr
Site internet : <http://maladiesrares-necker.aphp.fr/>

6.2 – PEMR Grand Paris Est

CHU Henri Mondor
1 Rue Gustave Eiffel
94000 Créteil
Tél : (+33) 06 43 15 93 33
Mail : nicolas.mithieux@aphp.fr
Site internet : <https://esmaramaladiesrares.fr/>

6.3 – PEMR Paris-Nord

Hôpital Beaujon
Hôpital Bichat
Hôpital Bretonneau
Hôpital Lariboisière

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Hôpital Louis Mourier
Hôpital Robert Debré
Hôpital Saint Louis
Hôpitaux Avicenne et J.Verdier
Tél : (+33) 01 40 03 23 76
Mail : maladiesrares.parisnord@aphp.fr
Site internet : <http://robertdebre.aphp.fr/plateforme-dexpertise-maladies-rares-paris-nord/>

6.4 - Plateforme d'Expertise Maladies Rares AP-HP Paris Saclay - Université de Paris

Maison des maladies rares Hôpital Bicêtre AP-HP
78, rue du Général Leclerc
94270 Le Kremlin-Bicêtre
Tél : (+ 33) 01 45 21 24 34
Mail : secretariat.maladiesrares@aphp.fr
Site internet : <http://maladiesrares-paris-saclay.aphp.fr/>

7 – Bordeaux – PEMR du CHU de Bordeaux

CHU de Bordeaux
Avenue Dubernat
33400 TALENCE
Tél : (+ 33) 05 57 62 33 98
Mail : plateforme.maladiesrares@chu-bordeaux.fr
Site internet : <https://www.chu-bordeaux.fr/Patient-proches/Maladies-rares/Plateforme-d-expertise-maladies-rares/>

8 – Pays de la Loire – PRIOR

CHU Angers - Bâtiment La Colline, H5
4 rue Larrey
49 000 ANGERS
Tél : (+ 33) 02 41 35 60 61
Mail : prior@chu-angers.fr
Site internet : <https://prior-maladiesrares.fr/>

9 – Marseille – PEMR AP-HM

CH de la Timone
265 rue Saint Pierre - 2e Timone enfants
13005 Marseille
Tél : (+ 33) 04 91 38 42 90

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Mail : plateforme.expertises.maladiesrares@ap-hm.fr

Site internet : <http://fr.ap-hm.fr/site/maladiesrares>

10 – Guadeloupe – PCOM KARUKERARES

CHU Pointe-à-Pitre/Abyes

BP 465

97159 Pointe-à-Pitre Cedex

(Guadeloupe)

Tél : (+ 590) 05 90 93 46 35

Mail : sec.pmr@chu-guadeloupe.fr

Site internet : <https://www.chu-guadeloupe.fr/prof.-de-sante/les-plateformes-du-chug/la-plateforme-des-maladies-rares-karukares,1362,1299.html>

11 – Guyane – PCOM COMARG

CH de Cayenne

Avenue des flamboyants

97306 Cayenne

(Guyane française)

Tél : (+ 594) 05 94 39 77 60

Mail : guyane.maladiesrares@ch-cayenne.fr

12 – Martinique – PCOM AMR

CHU de Martinique

Hôpital Pierre-Zobda-Quitman (La Meynard),

Route de Chateauboeuf

97200 Fort-de-France

(Martinique)

Tél : (+ 596) 05 96 55 35 06

Mail amr@chu-martinique.fr

Site internet : <https://allomaladiesrares.fr/>

13 – Réunion-Mayotte – PCOM RE-MA-RARES

CHU de La Réunion (site Sud)

BP 350

97448 Saint-Pierre Cedex

La Réunion

Tél : (+ 262) 02 62 35 97 36

Mail : remarares@chu-reunion.fr

Site internet : <https://www.remarares.re/>

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Quatre PEMR sont en cours de mise en place : Grand-est, Limoges, Nice et Rouen-Caen.

• Les Équipes Relais Handicap Rare (ERHR)

Les équipes relais Handicaps Rares peuvent être sollicités, dans les situations de handicap rare, afin d'aider à l'articulation du parcours de soins entre les secteurs sanitaires et médico-social. Le handicap rare se définit comme **l'association rare et simultanée de déficits sensoriels, moteurs, cognitifs et/ou de troubles psychiques** et repose sur la combinaison de 3 types de rareté :

- **La rareté des publics** : prévalence de moins d'1 cas pour 10 000 personnes ;
- **La rareté des combinaisons de déficiences** : complexité des conséquences sur les actes de la vie quotidienne et la participation à la vie sociale ;
- **La rareté et la complexité des technicités de prise en charge.**

La mise en lien de l'ensemble des acteurs en associant les aidants permet d'élaborer un plan d'action amenant chaque professionnel à prendre part dans le parcours du jeune en situation de handicap. L'ERHR est aussi un maillon permettant de faire du lien entre les acteurs de divers secteurs avec pour objectif de faciliter la vie du jeune.

Les équipes relais se situent à l'interface entre des ressources spécialisées (Centre Nationaux Ressources Handicaps Rares) et les ressources de proximité. Elles ont pour missions de conseiller et d'appuyer les professionnels pour l'élaboration d'une stratégie d'intervention globale et adaptée aux besoins de la personne et de l'orienter avec sa famille vers le bon interlocuteur et les ressources compétentes.

ERHR Bretagne		
Secrétariat	06 64 95 48 73	bretagne@erhr.fr
ERHR Auvergne Rhône Alpes		
Secrétariat	04 13 33 69 69 06 09 71 09 23 (sms)	auvergnerrhonealpes@erhr.fr
ERHR Bretagne		
Secrétariat	06 64 95 48 73	bretagne@erhr.fr
ERHR Nord-Est		
Secrétariat	03 26 08 41 88	maryam.fath@erhr.fr
ERHR Nord-Ouest		
Secrétariat	02 35 56 07 59	nordouest@erhr.fr
ERHR Île-de-France		
Secrétariat	01 42 31 07 85	iledefrance@erhr.fr
ERHR PACA Corse		
Secrétariat	04 86 94 80 00	pacacorse@erhr.fr
ERHR Centre Val de Loire		
Secrétariat	02 19 05 19 97	assistante.cvl@erhr.fr
ERHR Midi Pyrénées		
Secrétariat	05 61 14 82 20	midipyrenees@erhr.fr

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

ERHR Nouvelle Aquitaine

Secrétariat	05 47 50 06 60	b.rousset@irsa.fr a.dardilhac@irsa.fr pierre-yves.sauvaget@erhr.fr Pilotes Bordeaux, Limoges, Poitiers
-------------	----------------	--

ERHR Pays de la Loire

Secrétariat	02 41 35 60 61	paysdelaloire@erhr.fr
-------------	----------------	--

ERHR Languedoc-Roussillon

Secrétariat	04 67 02 91 86 07 61 86 11 69 (sms)	= PACA Corse et Midi- Pyrénées
-------------	--	-----------------------------------

ERHR Réunion- Mayotte

Secrétariat	02 62 37 96 80	reunionmayotte@erhr.fr
-------------	----------------	--

6 Annexes

6.1 Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Nolwenn JEAN-MARCAIS et le Dr Paul ROLLIER, Centre de Référence « Anomalie du développement et syndromes malformatifs » du CHU Rennes, sous la direction du Pr Sylvie ODENT, coordonnateur du Centre de Référence.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr Nolwenn JEAN-MARÇAIS, Pédiatre exerçant au centre de Référence Anomalies du Développement et syndromes malformatifs, service de Génétique clinique, CHU de RENNES ; Médecin coordinateur de l'équipe Relais Handicaps Rares Bretagne
- Dr Paul ROLLIER, Généticien, Service de Génétique clinique et moléculaire, CHU de RENNES.
- Pr Sylvie ODENT, Généticien, Service de Génétique clinique, CHU de RENNES ; coordinatrice du CLAD-OUEST, médecin coordinateur de la plate-forme d'expertise Maladies Rares de Bretagne.

Groupe de travail multidisciplinaire

- Isabelle MARCHETTI-WATERNAUX, Présidente de l'association Valentin APAC
- Anne PRESTEL, Coordinatrice de la plate-forme d'expertise Maladies Rares Bretagne
- Guénaëlle MAHE, Pilote de l'équipe relais handicap rares Bretagne
- Cédric LATOUCHE, Assistant social, service de génétique clinique CHU de Rennes, plate-forme d'expertise Maladies Rares Bretagne
- Fanny TESSIER, Neuropsychologue, service de génétique clinique, CHU de Rennes
- Dr Sidonie CHHOR, Médecin généraliste, maître de conférence universitaire, faculté de médecine de Rennes
- Dr Léna DAMAJ, Neuropédiatre, service de pédiatrie et de génétique clinique, CHU de Rennes et plate-forme de coordination et d'orientation troubles du neurodéveloppement 35

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- Dr Laurie ATTINGER, Pédiopsychiatre, Centre Ressources autisme Bretagne et plate-forme de coordination et d'orientation troubles du neurodéveloppement 35
- Mme Marina BROCARD, psychologue formée à la neuropsychologie Centre Ressources autisme Bretagne
- Médecins des Centres de Référence Anomalies du Développement et des Centres de référence Déficiences intellectuelles de causes rares :
 - Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE, CLAD-Est-site coordonnateur-Centre de Génétique, CHU de Dijon
 - Dr Nicolas GRUCHY, Service de Génétique, CLAD inter-région Nord-Ouest-site constitutif- CHU de Caen
 - Dr Elise SCHAEFER, Service de Génétique Médicale, CLAD inter-région Est-site constitutif, CHU Strasbourg - Hôpital de Hautepierre
 - Pr Annick TOUTAIN, CLAD-inter-région Ouest-site constitutif, Unité de Génétique Médicale - Pôle de Biologie Médicale - Pathologie, CHU de Tours
 - Pr Didier LACOMBE, CLAD Sud-Ouest Occitanie Réunion – site coordonnateur - Service de Génétique Médicale, CHU de Bordeaux
 - Dr Julian DELANNE, CRDI site Constitutif, service de génétique clinique CHU Dijon

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

6.2 Annexe 2. Coordonnées

- **Centres de référence et de compétence pour les anomalies du développement et les syndromes malformatifs–Filière de santé AnDDI-Rares**

- **Centres de référence**

Région Ile de France :

- CRMR coordonnateur : Pr Alain VERLOES, Département de Génétique, GHU Paris-Nord - Hôpital Robert Debré, 37 bd Sérurier, 75019 PARIS - Tel 01 40 03 53 42
- CRMR constitutif : Pr Jeanne AMIEL, Service de Génétique Médicale, GHU Paris-Centre - Hôpital Necker-Enfants Malades, 149 Rue de Sèvres 75743 PARIS – Tel 01 44 49 51 53
- CRMR constitutif : Dr Rodolphe DARD, Service de Génétique Médicale et Biologie de la Reproduction, Centre Hospitalier Intercommunal Poissy-Saint-Germain-en-Laye, 10 Rue du Champ Gaillard 78303 POISSY – Tel 01 39 27 47 00
- CRMR constitutif : Dr Sandra WHALEN, Service de Génétique et d'Embryologie Médicale, GHU Paris-Sorbonne Université - Hôpital Pitié Salpêtrière - Armand-Trousseau, site AT 26 Avenue du Docteur Arnold Netter 75571 PARIS – Tel 01 44 73 67 27
- CRMR constitutif : Pr Judith MELKI, Unité de Génétique Médicale, GHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre, 78 Rue du Général Leclerc 97270 LE KREMLIN-BICETRE - Tel 01 49 59 53 70

Région Sud-Ouest Occitanie Réunion :

- CRMR coordonnateur : Pr Didier LACOMBE, Service de Génétique Médicale, CHU de Bordeaux - Groupe hospitalier Pellegrin, Place Amélie Raba-Léon, 33076 BORDEAUX Cedex – Tel 05 57 82 03 63
- CRMR constitutif : Pr David GENEVIEVE, Département de Génétique Médicale, CHU Montpellier - Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 Avenue du Doyen Gaston Giraud 34295 MONTPELLIER Cedex 15 – Tel 04 67 33 65 64
- CRMR constitutif : Pr Bérénice DORAY, Service de Génétique, CHU de la Réunion - Hôpital Félix Guyon B

Inter-région Nord-Ouest :

- CRMR coordonnateur : Pr Florence PETIT, Pôle de Biologie Pathologie Génétique, CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre - Clinique de Génétique Guy Fontaine, Rue Pierre Decoux, 59037 Lille Cedex France – Tel 03 20 44 49 11
- CRMR constitutif : Pr Gilles MORIN, Service de Génétique Clinique et Oncogénétique, CHU Amiens-Picardie - Site Sud, Avenue René Laënnec - Salouël - D408 80054 AMIENS – Tel 03 22 08 75 80

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- CRMR constitutif : Dr Marion GERARD, Service de Génétique, CHU de Caen - Hôpital Clémenceau, Avenue Georges Clémenceau 14033 CAEN – Tel 02 31 27 25 69
- CRMR constitutif : Dr Alice GOLDENBERG, Unité de Génétique Clinique, CHU de Rouen - Hôpital Charles Nicolle, 1 Rue de Germont 76031 ROUEN – Tel 02 32 88 87 47

Région Ouest :

- CRMR coordonnateur : Pr Sylvie ODENT, Service de Génétique Clinique – Pôle Femme-Enfant, CHU de RENNES - Hôpital Sud, 16, boulevard de Bulgarie-35203 RENNES – Tel 02 99 26 67 44
- CRMR constitutif : Dr Bertrand ISIDOR, Service de génétique médicale - Unité de Génétique Clinique, CHU de Nantes - Hôtel Dieu, 1 Place Alexis Ricordeau 44093 NANTES – Tel 02 40 08 32 45
- CRMR constitutif : Pr Annick TOUTAIN, Service de Génétique Clinique - Pôle Gynécologie obstétrique - Médecine fœtale - Reproduction et génétique, CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau, 2 Boulevard Tonnellé 37044 TOURS – Tel 02 47 47 47 99
- CRMR constitutif : Pr Dominique BONNEAU, Service de Génétique, CHU d'Angers, 4 Rue Larrey 49933 ANGERS – Tel 02 41 35 38 83

Région Est :

- CRMR coordonnateur : Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE, Centre de Génétique, CHU de Dijon - Hôpital d'enfants, 14 Rue Paul Gaffarel 21000 DIJON – Tel 03 80 29 53 13
- CRMR constitutif : Dr Laëtitia LAMBERT, Service de Génétique Médicale, CHU Nancy - Hôpital d'Enfants, 10 Rue du Docteur Heydenreich CS 74213 54042 NANCY Cedex – Tel 03 83 34 43 76
- CRMR constitutif : Dr Elise SCHAEFER, Service de Génétique Médicale, Institut de Génétique Médicale d'Alsace, 1 rue Eugène BOECKEL, 67000 STRASBOURG – Tel : 03 69 55 19 55
- CRMR constitutif : Dr Céline POIRSIER, Service de Génétique, CHU Reims - Hôpital Maison Blanche, 45 Rue Cognacq-Jay 51092 REIMS – Tel 03 26 78 90 03

Région Sud-Est :

- CRMR coordonnateur : Pr Patrick EDERY, Service de Génétique, CHU de LYON - Groupement Hospitalier Est (GHE) - Hôpital Femme Mère Enfant (HFME), 59 boulevard Pinel 69677 BRON - Tel 04 27 85 55 73
- CRMR constitutif : Dr Julien THEVENON, Service de Génétique Clinique, CHU Grenoble site Nord - Hôpital Couple-Enfant, Quai Yermolof - Cs 10217 38043 GRENOBLE – Tel 04 76 76 72 85
- CRMR constitutif : Dr Christine FRANCANNET, Pôle de pédiatrie - Service de Génétique Médicale, CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital d'Estaing, 1 Place Lucie Aubrac 63003 CLERMONT-FERRAND – Tel 04 73 75 06 53

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- CRMR constitutif : Dr Sabine SIGAUDY, Département de génétique médicale - Unité de Génétique Clinique, CHU de Marseille - Hôpital de la Timone AP-HM, 264 Rue Saint-Pierre 13385 MARSEILLE – Tel 04 91 38 67 49

- **Centres de compétence**

Région Ile de France :

- CCMR : Dr Dominique GERMAIN, service de génétique médicale, GHU Paris-Université Paris Saclay – Hôpital Raymond Poincaré, 104 Boulevard Raymond Poincaré 92380 GARCHES, Tel 01 47 10 44 38
- CCMR : Dr Andrée DELAHAYE-DURIEZ, Service de pédiatrie, GHU Paris- Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis - Hôpital Jean Verdier, Avenue du 14 juillet 93140 BONDY - Tel 01 48 02 62 45
- CCMR : Dr Marilyn LACKMY-PORT-LIS, Unité de génétique clinique, CHU de Pointe à Pitre-Abymes, Route de Chauvel 97159 POINTE À PITRE - Tel 05 90 89 14 81
- CCMR : Dr Benoit FUNALOT, Unité de génétique clinique, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 Avenue de Verdun 94010 CRÉTEIL - Tel 01 45 17 55 77

Région Sud-Ouest Occitanie Réunion :

- CCMR : Pr Brigitte GILBERT-DUSSARDIER, Service de génétique médicale, CHU de Poitiers, 2 Rue de la Milétrie - CS 90577 86000 POITIERS - Tel 05 49 44 39 22
- CCMR : Dr Olivier PATAT, Pôle de biologie, Service de génétique médicale, CHU de Toulouse - Hôpital Purpan, Place du Docteur Baylac 31059 TOULOUSE CEDEX 9 - Tel 05 61 77 90 55
- CHU de la Martinique : Dr Elisabeth SARRAZIN, Unité de neuromyologie. Hôpital P. Zobda-Quitman, Route de Chateauboeuf. CS 90632. 97261 Fort de France - Cedex, Tel : 05 96 75 84 00
- CCMR : Dr Philippe KHAU VAN KIEN, Pôle Biologie - Unité de génétique médicale et cytogénétique, CHU de Nîmes - Hôpital Caremeau, Place du Professeur Robert Debré 30029 NÎMES CEDEX 9 -Tel 04 66 68 41 60

Inter région Nord-Ouest

- CCMR : Dr Valérie LAYET, Unité de génétique - Service de génétique médicale, GH du Havre - Hôpital Jacques Monod, 29 Avenue Pierre Mendès France 76083 LE HAVRE CEDEX - Tel 02 32 73 37 90

Région Ouest

- CCMR : Dr Séverine AUDEBERT-BELLANGER, Département de pédiatrie, CHRU de Brest - Hôpital Morvan, 2 Avenue Foch 29609 BREST CEDEX - Tel 02 98 22 34 77
- CCMR : Dr Radka STOEVA, Pôle de biopathologie - Service de génétique, Centre hospitalier du Mans, 194 Avenue Rubillard 72037 LE MANS CEDEX - Tel : 02 44 71 01 84

CHU de Rennes – Centre de Référence « Anomalies du développement et syndromes malformatifs » de l'Ouest (CLAD-OUEST) & Centre de Référence Déficience Intellectuelle de Causes Rares (CRDI) - Filière AnDDI-Rares & DéfiScience

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- CCMR : Dr Florence DEMURGER, Génétique Médicale – Consultation, CHBA Centre hospitalier Bretagne Atlantique - CH Chubert, 20 boulevard du Général Maurice Guillaudot 56017 VANNES CEDEX - Tel 02 97 01 42 03

Région Est

- CCMR : Dr Juliette PIARD, Pôle Biologie et Anatomie Pathologique - Centre de génétique humaine, CHRU de Besançon - Hôpital Saint-Jacques, 2 Place Saint-Jacques 25030 BESANÇON CEDEX - Tel 03 81 21 81 87

Région Sud-Est

- CCMR : Dr Renaud TOURAINE, Pôle Couple Mère-Enfant - Service de génétique clinique, CHU de Saint-Etienne - Hôpital Nord, Avenue Albert Raimond 42270 SAINT-PRIEST-EN-JAREZ - Tel 04 77 82 91 12
- CCMR : Dr Maude GRELET, Service de Génétique Médicale, CHI Toulon - Hôpital Sainte Musse, Avenue Henri Sainte Claire Deville 83056 TOULON - Tel 04 94 14 50 05

• Autres centres de référence compétents

▪ Filière AnDDI-Rares

Site de la filière de santé « anomalies du développement et syndromes malformatifs » (<http://anddi-rares.org/annuaire/centres-de-referance-et-de-competences.html>)

▪ Filière DéfiScience

Site de la filière de santé « maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle » (<https://www.defiscience.fr/filiere/>)

Centres de référence déficiences intellectuelles de cause rare filière DéfiScience (<https://www.defiscience.fr/filiere/cartographie/>)

Centre de référence :

Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares :

- Coordonnateur ; Dr Delphine Héron, Génétique Clinique - Médecin coordonnateur du Centre de référence de Déficiences intellectuelles de causes rares
Adresse : AP-HP, Hôpital Pitié Salpêtrière - Département de génétique et cytogénétique - 47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris cedex 13
Contact : anne.faudet@psl.aphp.fr

Centres de référence constitutifs des Déficiences Intellectuelles de causes rares :

CHU de Rennes – Centre de Référence « Anomalies du développement et syndromes malformatifs » de l'Ouest (CLAD-OUEST) & Centre de Référence Déficience Intellectuelle de Causes Rares (CRDI) - Filière AnDDI-Rares & DéfiScience

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

- CRMR : Pr Vincent DES PORTES, CHU de Lyon HCL - Hôpital Femme Mère Enfant, Service de neuropédiatrie, 59 Boulevard Pinel 69677 BRON CEDEX – Tel 04 27 85 54 58
- CRMR : Dr Stéphanie VALENCE, APHP - Hôpital Armand-Trousseau, Service de Neuropédiatrie - Unité de neuropédiatrie et pathologie du développement de l'enfant, 26 avenue du Docteur Arnold Netter Bâtiment Brissaud, porte 3 75571 PARIS CEDEX 12 – Tel 01 44 73 61 41
- CRMR : Pr Mathieu MILH, APHM - CHU TIMONE, Service de neurologie pédiatrique / Aix-Marseille Université GMGF UMR 910, 265 Rue Saint Pierre 13005 Marseille – Tel 04 91 38 55 80
- CRMR : Pr Christel THAUVIN-ROBINET, CHU Dijon Bourgogne, Centre de génétique Hôpital d'enfants 14 rue Paul Gaffarel 21079 DIJON Cedex – Tel 03 80 29 53 13
- CRMR : Dr Sylviane PEUDENIER, CHRU de Brest - Hôpital Morvan, Département de pédiatrie et génétique médicale, 2 avenue Foch 29609 Brest – Tel 02 98 22 33 89
- CRMR : Dr Salima EL CHEHADEH, CHRU de STRASBOURG - Hôpital de Hautepierre, Service de génétique médicale, 1 Avenue Molière 67200 STRASBOURG Cedex – Tel
- CRMR : Dr Nadia BAHY BUISSON, APHP - Hôpital Necker-Enfants Malades, Service de neurologie pédiatrique, 149 rue de Sèvres 75743 PARIS – Tel 01 42 19 26 99
- CRMR : Dr Marlène RIO, APHP - Hôpital Necker-Enfants Malades, Service de Génétique Médicale - Institut Imagine 1er étage, 149 rue de Sèvres 75743 PARIS – Tel 01 44 49 51 58
- CRMR : Dr Laurent PASQUIER, Hôpital Sud - CHU Rennes, Service de Génétique Médicale, 16 boulevard de Bulgarie 35203 RENNES cedex 2 – Tel
- CRMR : Dr David GERMANAUD, APHP - Hôpital Robert Debré Service de Neurologie, 48 boulevard Sérurier 75019 Paris – Tel 01 40 03 53 91

Centres de compétences :

- CCMR : Pr Patrick BERQUIN, CHU AMIENS-PICARDIE – SITE SUD 80054 AMIENS Cedex 1- Tel 03 22 08 76 75
- CCMR : Dr Elise BOUCHER, CHRU de Besançon - Hôpital Saint-Jacques Pavillon Saint-Paul, 2 Place Saint-Jacques 25030 BESANÇON CEDEX – Tel 03 81 21 81 87
- CCMR : Pr Annick TOUTAIN, CHRU de Tours – Hôpital Bretonneau, Service de Génétique, Bâtiment Olympe de Gouges, 2 Boulevard Tonnelé 37044 TOURS CEDEX 9 – Tel 02 47 47 88 50
- CCMR : Dr Pierre MEYER, CHU MONTPELLIER - HOPITAL GUI DE CHAULIAC, Pédiatrie spécialisée - Consultation de neuropédiatrie, 80 Avenue AUGUSTIN FLICHE 34295 – MONTPELLIER – Tel 04 67 33 74 22
- CCMR : Dr Nathalie BEDNAREK, CHU de Reims - American Memorial Hospital, Pole Femme parents enfant - médecine néo natale et réanimation pédiatrique, 47 Rue Cognacq Jay 51092 Reims – Tel 03 26 78 36 03
- CCMR : Dr Marilyn LACKMY-PORT-LIS, CHU de Pointe à Pitre – Abymes, Unité de génétique clinique, Route de Chauvel - BP 465 97159 POINTE À PITRE – Tel 05 90 89 10 10

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

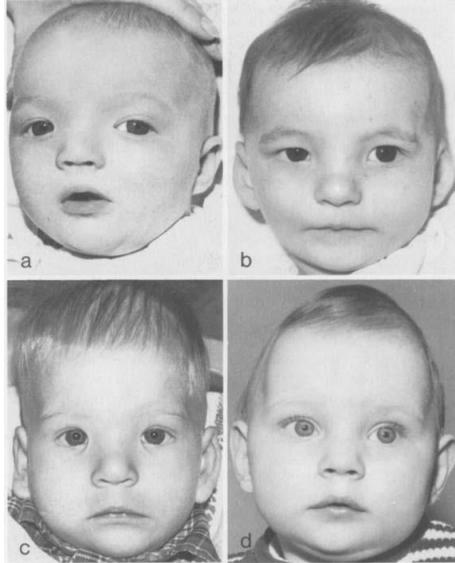
- CCMR : Dr Khaoula ZAAFRANE-KHACHNAOUI, CHU de Nice - Hôpital de l'Archet 2, Service de Génétique, 151 route de Saint-Antoine-de-Ginestière 06202 NICE CEDEX 3 – Tel 04 92 03 62 43
- CCMR : Dr Cyril GOIZET, CHU de Bordeaux - Groupe hospitalier Pellegrin, Service de Génétique Médicale, Ecole de sages-femmes, Place Amélie Raba-Léon 33076 BORDEAUX Cedex – Tel 05 56 79 59 52
- CCMR : Dr Caroline KARSENTY, CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants, Unité de Neuropédiatrie, 330 Avenue de Grande-Bretagne 31059 TOULOUSE Cedex 9 – Tel 05 34 55 87 05
- CCMR : Dr Laetitia LAMBERT, CHU de Nancy - Hôpital de Brabois enfants, Service de pédiatrie médicale - Unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Rue du Morvan 54511 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY CEDEX – Tel 03 83 15 45 00
- CCMR : Dr Bertrand ISIDOR, CHU Nantes - Hôtel Dieu Service de génétique médicale, 1 place Alexis Ricordeau 44093 NANTES cedex 1 – Tel 02 40 08 32 45
- CCMR : Dr Anya ROTHENBUHLER, APHP Kremlin Bicêtre, Service d'Endocrinologie Pédiatrique, 78 rue du général Leclerc 94270 Le Kremlin Bicêtre – Tel 01 45 21 78 53

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

6.3 Annexe 3. Illustrations des particularités faciales

Iconographie illustrant les particularités faciales d'individus porteurs d'une monosomie 5p en fonction de l'âge (Niebuhr 1978) :



Patients âgés de 10 jours à 10 mois, illustrant le visage rond, la racine du nez large, l'épicanthus.

Patients âgés de 3 à 7 ans, avec notamment un nez plus proéminent et une face qui s'allonge.

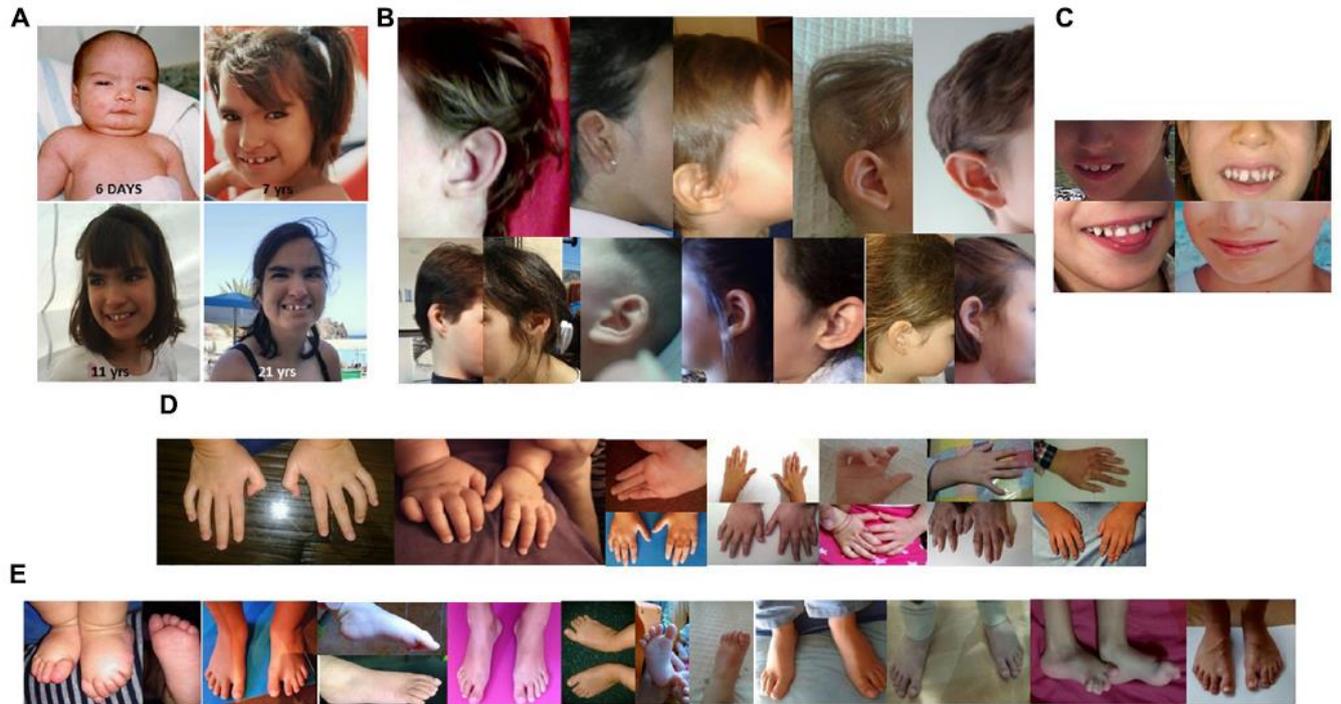


Patients âgés de 13 à 26 ans, avec notamment une lèvre inférieure épaisse.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Iconographie illustrant l'évolution des particularités faciales et certains détails d'individus porteurs d'une monosomie 5p en fonction de l'âge (Nevado *et al.* 2021) :



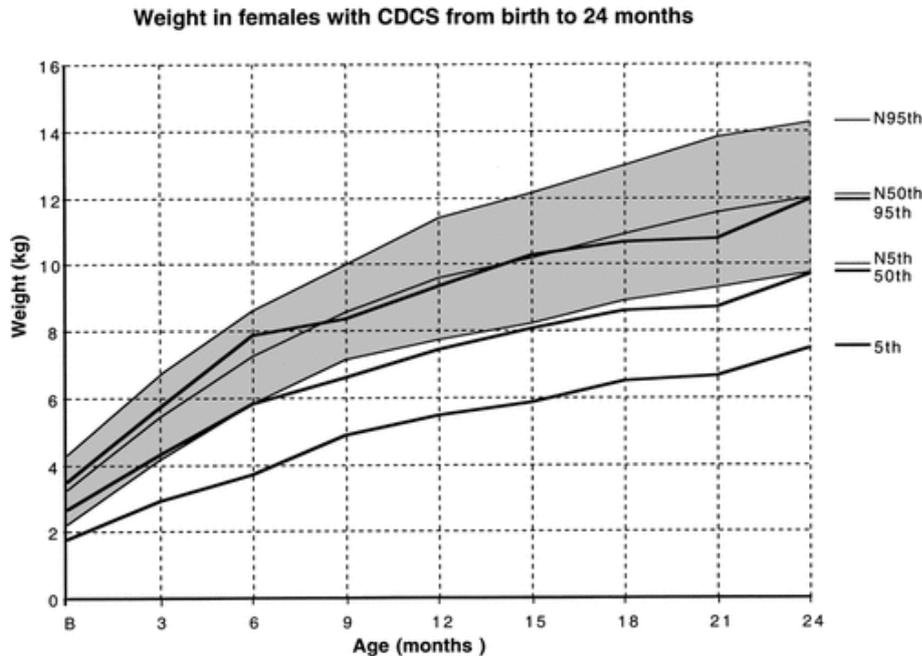
- Caractéristiques faciales d'un individu avec syndrome 5p- à l'âge de 6 jours, 7 ans, 11 ans et 21 ans.
- Détails de différentes altérations de l'oreille.
- Détails de plusieurs anomalies dentaires.
- Détails de quelques anomalies des mains.
- Détails de plusieurs anomalies des pieds.

PNDS Monosomie 5p

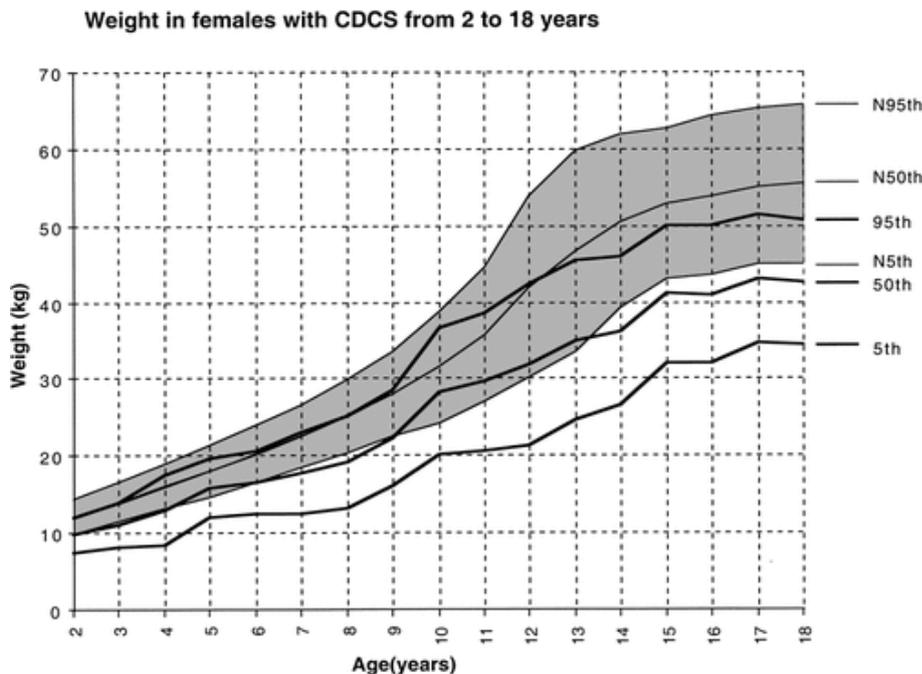
Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

6.4 Annexe 4. Courbes de croissance

Courbes de croissance (poids, taille, PC; femme et homme) spécifiques aux individus porteurs d'une monosomie 5p (Marinescu *et al.* 2000) :



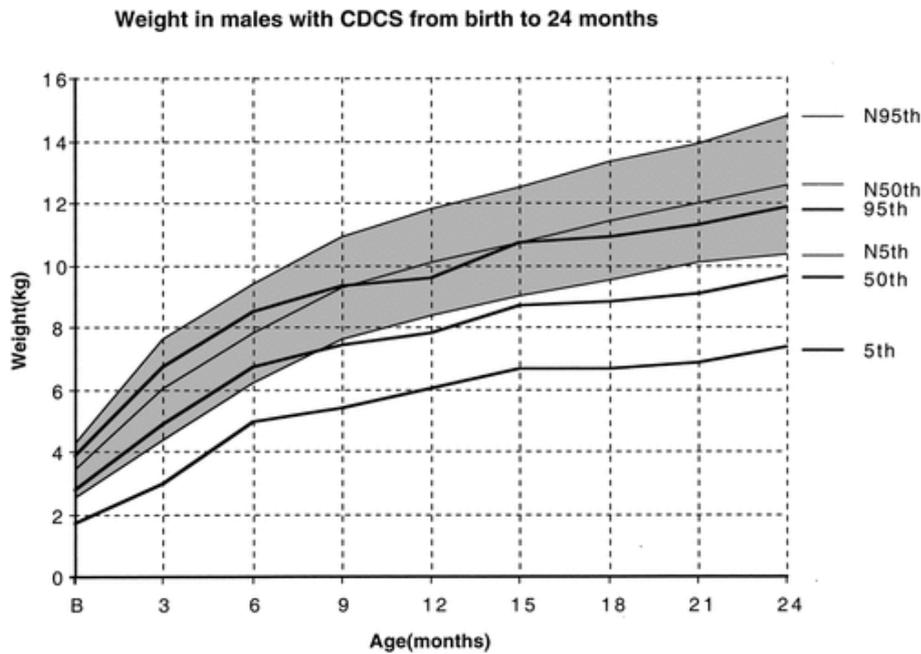
Courbe de poids chez les femmes porteuses de monosomie 5p de la naissance à l'âge de 24 mois (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.



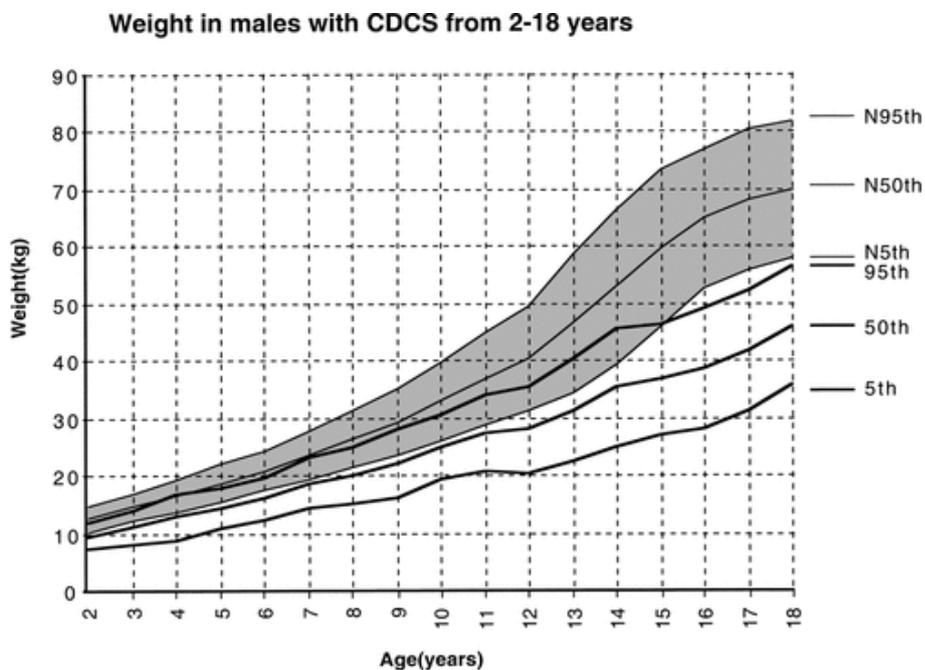
Courbe de poids chez les femmes porteuses de monosomie 5p de 2 à 18 ans (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat



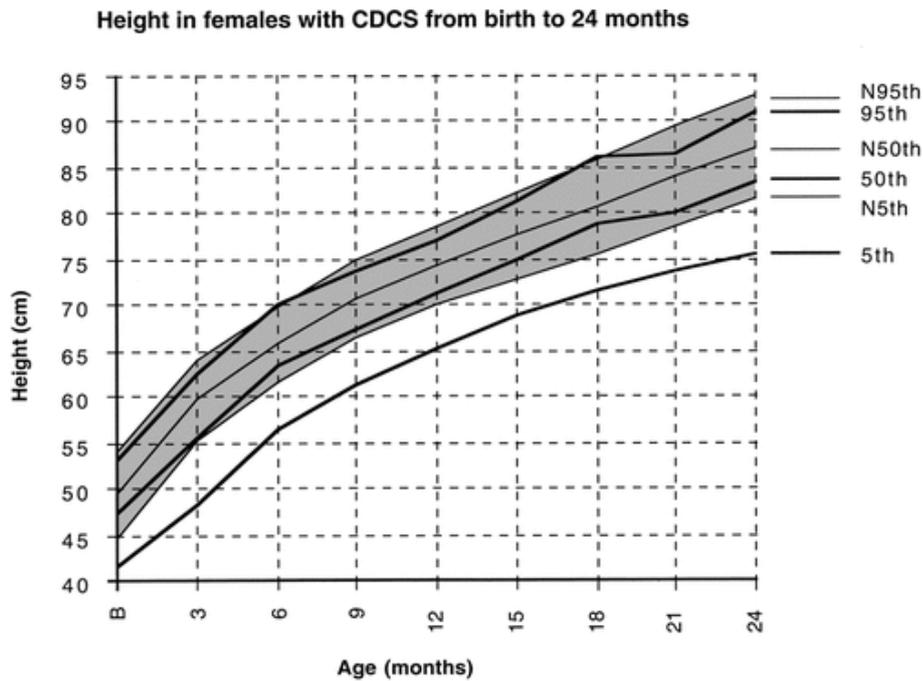
Courbe de poids chez les hommes porteurs de monosomie 5p de la naissance à l'âge de 24 mois (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.



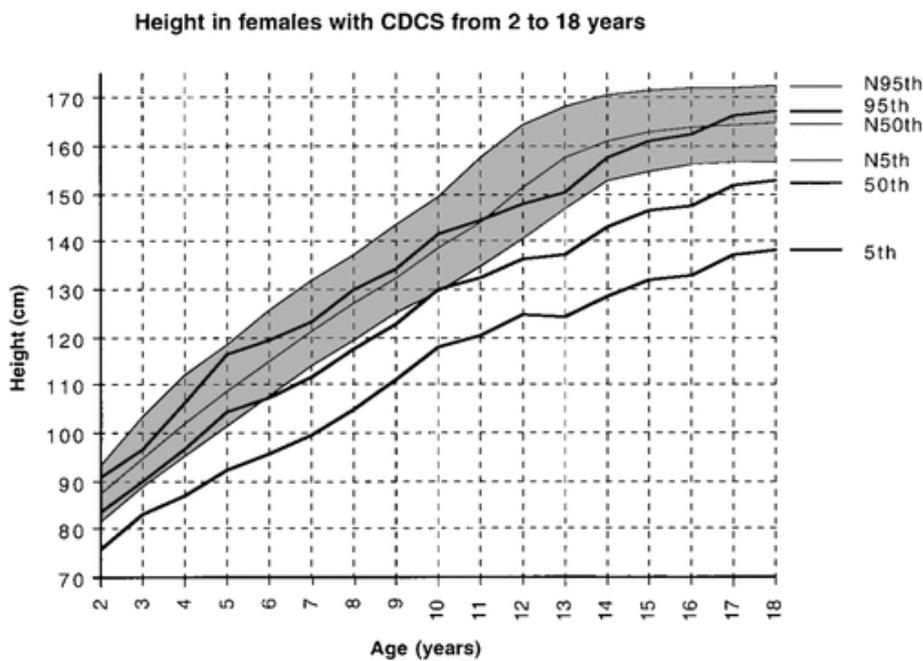
Courbe de poids chez les hommes porteurs de monosomie 5p de 2 à 18 ans (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat



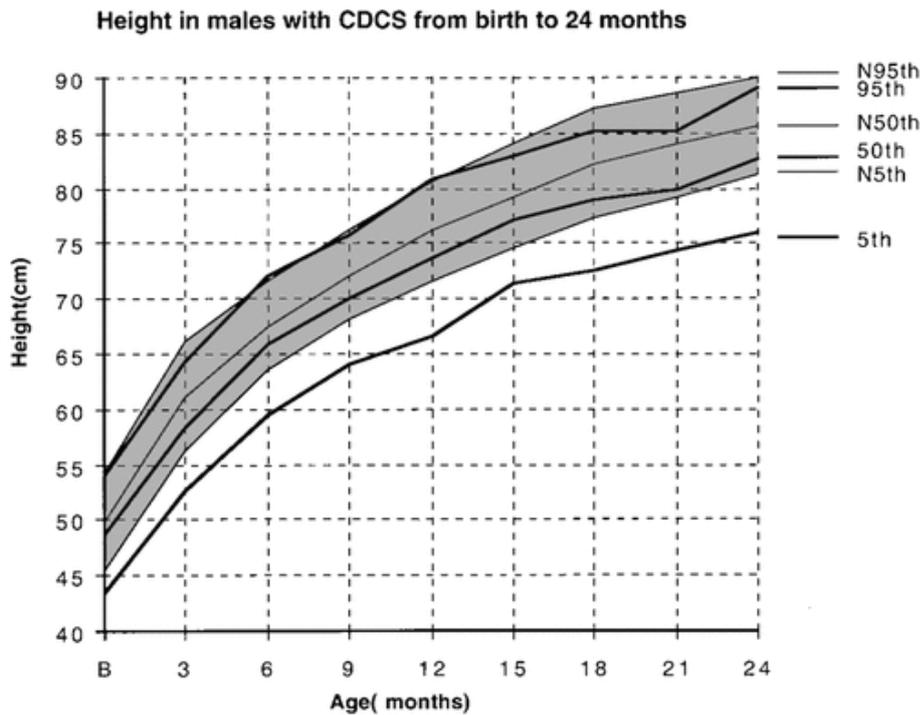
Courbe de taille chez les femmes porteuses de monosomie 5p de la naissance à l'âge de 24 mois (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.



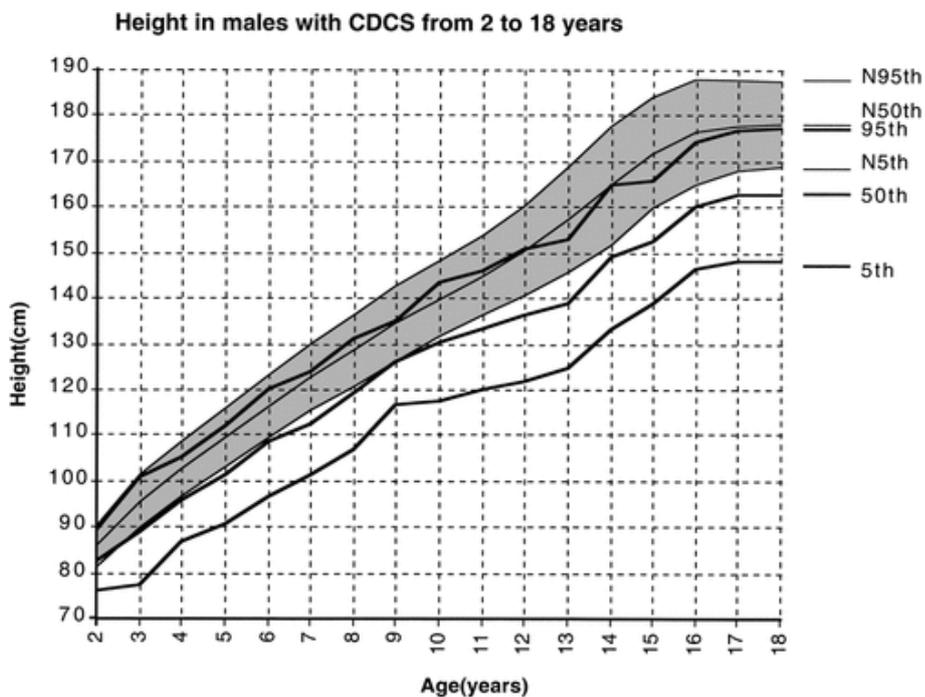
Courbe de taille chez les femmes porteuses de monosomie 5p de 2 à 18 ans (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat



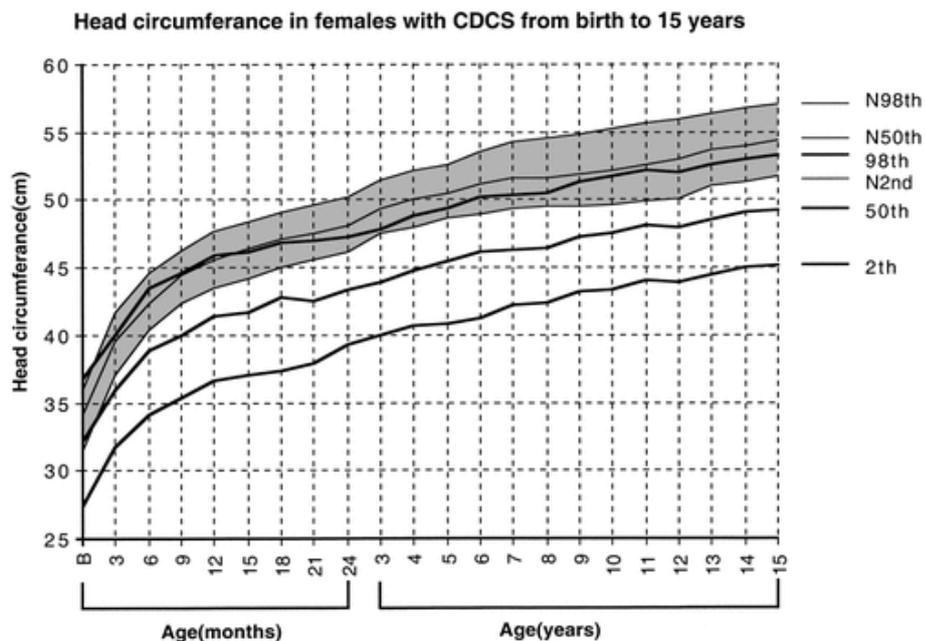
Courbe de taille chez les hommes porteurs de monosomie 5p de la naissance à l'âge de 24 mois (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.



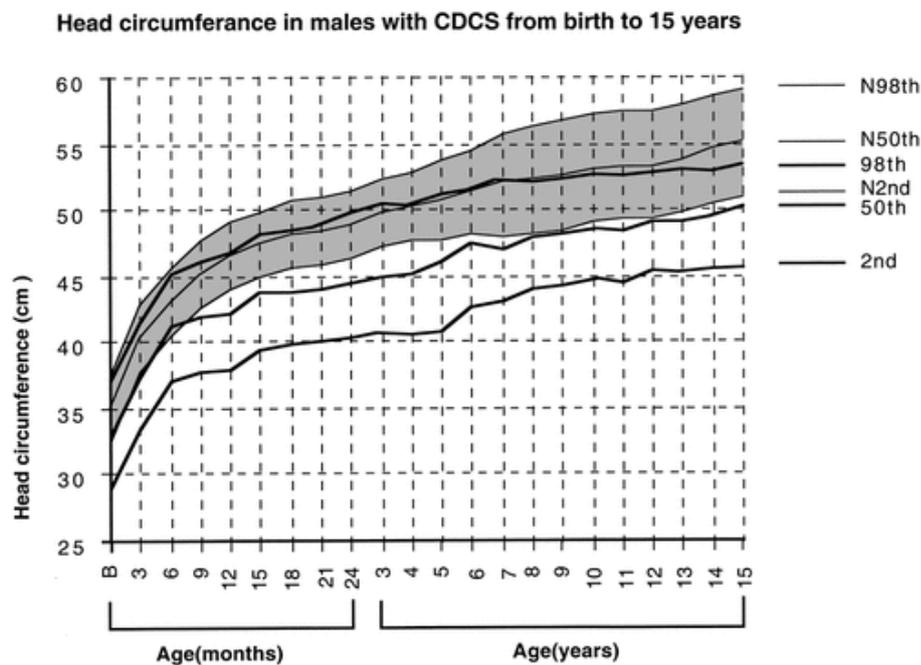
Courbe de taille chez les hommes porteurs de monosomie 5p de 2 à 18 ans (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat



Courbe de périmètre crânien chez les femmes porteuses de monosomie 5p de la naissance à l'âge de 15 ans (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.

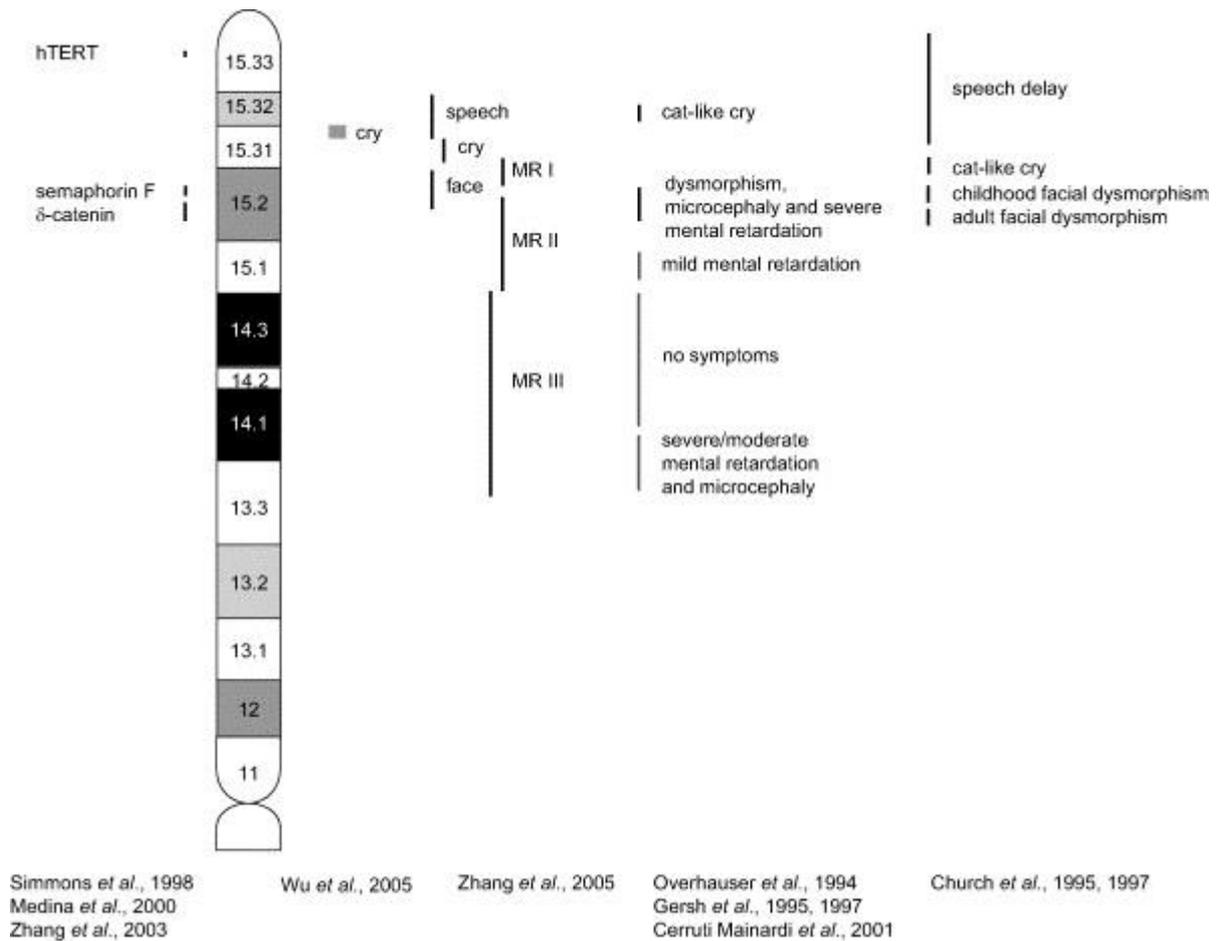


Courbe de périmètre crânien chez les hommes porteurs de monosomie 5p de la naissance à l'âge de 15 ans (traits épais). La courbe de croissance normale (traits fins) est ombrée.

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

6.5 Annexe 5. Régions critiques en 5p



Corrélation entre les régions critiques sur le bras court du chromosome 5 et les signes cliniques observés

- MR : retard mental (*Mental Retardation*), dont la sévérité augmente de MR I à MR III.
- Les lignes noires verticales font référence aux symptômes cliniques rapportés dans les familles avec délétion terminale.
- Les lignes grises verticales en 5p15.1, 5p14 et 5p13 font référence aux symptômes cliniques rapportés dans les familles avec délétion interstitielle.

Figure tirée de Mainardi et al (Mainardi et al. 2006)

7 Références bibliographiques

Branson, Diane, et Maryann Demchak. 2009. « The Use of Augmentative and Alternative Communication Methods with Infants and Toddlers with Disabilities: A Research Review ». *Augmentative and Alternative Communication (Baltimore, Md.: 1985)* 25 (4): 274-86. <https://doi.org/10.3109/07434610903384529>.

Church, D. M., U. Bengtsson, K. V. Nielsen, J. J. Wasmuth, et E. Niebuhr. 1995. « Molecular Definition of Deletions of Different Segments of Distal 5p That Result in Distinct Phenotypic Features. » *American Journal of Human Genetics* 56 (5): 1162-72.

Church, D. M., J. Yang, M. Bocian, R. Shiang, et J. J. Wasmuth. 1997. « A High-Resolution Physical and Transcript Map of the Cri Du Chat Region of Human Chromosome 5p. » *Genome Research* 7 (8): 787-801. <https://doi.org/10.1101/gr.7.8.787>.

Collins, M. S., et J. Eaton-Evans. 2001. « Growth Study of Cri Du Chat Syndrome. » *Archives of Disease in Childhood* 85 (4): 337-38. <https://doi.org/10.1136/ad.85.4.337>.

Corcuera-Flores, José-Ramón, Lizett Castellanos-Cosano, Daniel Torres-Lagares, María ángeles Serrera-Figallo, Ángela Rodríguez-Caballero, et Guillermo Machuca-Portillo. 2016. « A Systematic Review of the Oral and Craniofacial Manifestations of Cri Du Chat Syndrome ». *Clinical Anatomy* 29 (5): 555-60. <https://doi.org/10.1002/ca.22654>.

Ganz, Jennifer B., Theresa L. Earles-Vollrath, Amy K. Heath, Richard I.

Parker, Mandy J. Rispoli, et Jaime B. Duran. 2012. « A Meta-Analysis of Single Case Research Studies on Aided Augmentative and Alternative Communication Systems with Individuals with Autism Spectrum Disorders ». *Journal of Autism and Developmental Disorders* 42 (1): 60-74. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1212-2>.

Gersh, M., S. A. Goodart, L. M. Pasztor, D. J. Harris, L. Weiss, et J. Overhauser. 1995. « Evidence for a Distinct Region Causing a Cat-like Cry in Patients with 5p Deletions. » *American Journal of Human Genetics* 56 (6): 1404-10.

Guala, Andrea, Marianna Spunton, Paola Cerruti Mainardi, Uta Emmig, Gabriela Acucella, et Cesare Danesino. 2015. « Anesthesia in Cri Du Chat Syndrome: Information on 51 Italian Patients. » *American Journal of Medical Genetics. Part A* 167A (5): 1168-70. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36992>.

Higurashi, M., et P. E. Conen. 1971. « Comparison of Chromosomal Behavior in Cultured Lymphocytes and Fibroblasts from Patients with Chromosomal Disorders and Controls. » *Cytogenetics* 10 (4): 273-85. <https://doi.org/10.1159/000130147>.

Hills, Christine, James H. Moller, Marsha Finkelstein, Jamie Lohr, et Lisa Schimmenti. 2006. « Cri Du Chat Syndrome and Congenital Heart Disease: A Review of Previously Reported Cases and Presentation of an Additional 21 Cases from the Pediatric Cardiac Care Consortium. » *Pediatrics* 117 (5): e924-927. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1012>.

Howard, R. O. 1972. « Ocular Abnormalities in the Cri Du Chat Syndrome. » *American Journal of Ophthalmology* 73 (6): 949-54. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(72\)90465-5](https://doi.org/10.1016/0002-9394(72)90465-5).

Kato, Zenichiro, Naomi Kondo, Hiroki Kato, Hideyuki Morita, Takahide Teramoto, Kei Miyamoto, et Katsuji Shimizu. 2011. « Selective Pontine Hypoplasia: A Possible Common Feature in 5p Monosomy Syndrome. » *Brain & Development* 33 (8): 702-3. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2010.11.004>.

Kjaer, I. 1998. « Prenatal Traces of Aberrant Neurofacial Growth. » *Acta Odontologica Scandinavica* 56 (6): 326-30. <https://doi.org/10.1080/000163598428257>.

Kjaer, I., et E. Niebuhr. 1999. « Studies of the Cranial Base in 23 Patients with Cri-Du-Chat Syndrome Suggest a Cranial Developmental Field Involved in the Condition. » *American Journal of Medical Genetics* 82 (1): 6-14. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19990101\)82:1<6::aid-ajmg2>3.0.co;2-#](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19990101)82:1<6::aid-ajmg2>3.0.co;2-#).

Lejeune, J., J. Lafourcade, R. Berger, J. Vialatte, M. Boeswillwald, P. Seringe, et R. Turpin. 1963. « [3 CASES OF PARTIAL DELETION OF THE SHORT ARM OF A 5 CHROMOSOME] ». *Comptes Rendus Hebdomadaires Des Seances De l'Academie Des Sciences* 257 (novembre): 3098-3102.

Mainardi, Paola Cerruti, Guido Pastore, Chiara Castronovo, Michela Godi, Andrea Guala, Stefania Tamiazzo, Sandro Provera, Mauro Pierluigi, et Franca Dagna Bricarelli. 2006. « The Natural History of Cri Du Chat

Syndrome. A Report from the Italian Register ». *European Journal of Medical Genetics* 49 (5): 363-83. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2005.12.004>.

Marinescu, R. C., P. C. Mainardi, M. R. Collins, M. Kouahou, G. Coucourde, G. Pastore, J. Eaton-Evans, et J. Overhauser. 2000. « Growth Charts for Cri-Du-Chat Syndrome: An International Collaborative Study. » *American Journal of Medical Genetics* 94 (2): 153-62. [https://doi.org/10.1002/1096-8628\(20000911\)94:2<153::aid-ajmg8>3.0.co;2-#](https://doi.org/10.1002/1096-8628(20000911)94:2<153::aid-ajmg8>3.0.co;2-#).

Nevado, Julián, Cristina Bel-Fenellós, Ana Karen Sandoval-Talamantes, Adolfo Hernández, Chantal Biencinto-López, María Luisa Martínez-Fernández, Pilar Barrúz, et al. 2021. « Deep Phenotyping and Genetic Characterization of a Cohort of 70 Individuals With 5p Minus Syndrome ». *Frontiers in Genetics* 12 (juillet): 645595. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.645595>.

Niebuhr, E. 1978. « The Cri Du Chat Syndrome: Epidemiology, Cytogenetics, and Clinical Features. » *Human Genetics* 44 (3): 227-75. <https://doi.org/10.1007/BF00394291>.

———. 1979. « Anthropometry in the Cri Du Chat Syndrome ». *Clinical Genetics* 16 (2): 82-95. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1979.tb00856.x>.

Overhauser, J., X. Huang, M. Gersh, W. Wilson, J. McMahon, U. Bengtsson, K. Rojas, M. Meyer, et J. J. Wasmuth. 1994. « Molecular and Phenotypic Mapping of the Short Arm of Chromosome 5: Sublocalization of the

Critical Region for the Cri-Du-Chat Syndrome. » *Human Molecular Genetics* 3 (2): 247-52. <https://doi.org/10.1093/hmg/3.2.247>.

Overhauser, J., J. McMahon, S. Oberlender, M. E. Carlin, E. Niebuhr, J. J. Wasmuth, et J. Lee-Chen. 1990. « Parental Origin of Chromosome 5 Deletions in the Cri-Du-Chat Syndrome. » *American Journal of Medical Genetics* 37 (1): 83-86. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320370119>.

Rispoli, Mandy Jenkins, Jessica H. Franco, Larah van der Meer, Russell Lang, et Sígla Pimentel Höher Camargo. 2010. « The Use of Speech Generating Devices in Communication Interventions for Individuals with Developmental Disabilities: A Review of the Literature ». *Developmental Neurorehabilitation* 13 (4): 276-93. <https://doi.org/10.3109/17518421003636794>.

Schlosser, Ralf W., et Jeff Sigafoos. 2006. « Augmentative and Alternative Communication Interventions for Persons with Developmental Disabilities: Narrative Review of Comparative Single-Subject Experimental Studies ». *Research in Developmental Disabilities* 27 (1): 1-29. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2004.04.004>.

Simmons, A. D., S. A. Goodart, T. D. Gallardo, J. Overhauser, et M. Lovett. 1995. « Five Novel Genes from the Cri-Du-Chat Critical Region Isolated by Direct Selection. » *Human Molecular Genetics* 4 (2): 295-302. <https://doi.org/10.1093/hmg/4.2.295>.

Takebayashi, Tsuneo, Hiroyuki Obata, Yasuhiko Minaki, Masatoshi Sekine, Kenshi Imoto, Kazutoshi Yokogushi, et

Toshihiko Yamashita. 2006. « Scoliosis in Cat Cry Syndrome. » *Journal of Orthopaedic Science: Official Journal of the Japanese Orthopaedic Association* 11 (3): 259-63. <https://doi.org/10.1007/s00776-006-1019-8>.

Van Buggenhout, G. J., E. Pijkels, M. Holvoet, C. Schaap, B. C. Hamel, et J. P. Fryns. 2000. « Cri Du Chat Syndrome: Changing Phenotype in Older Patients. » *American Journal of Medical Genetics* 90 (3): 203-15. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(20000131\)90:3<203::aid-ajmg5>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(20000131)90:3<203::aid-ajmg5>3.0.co;2-a).

Villa, R., V. G. C. Fergnani, R. Silipigni, S. Gueneri, C. Cinnante, A. Guala, C. Danesino, et al. 2020. « Structural Brain Anomalies in Cri-Du-Chat Syndrome: MRI Findings in 14 Patients and Possible Genotype-Phenotype Correlations ». *European Journal of Paediatric Neurology* 28 (septembre): 110-19. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.07.002>.

Walker, Virginia L., et Martha E. Snell. 2013. « Effects of Augmentative and Alternative Communication on Challenging Behavior: A Meta-Analysis ». *Augmentative and Alternative Communication (Baltimore, Md.: 1985)* 29 (2): 117-31. <https://doi.org/10.3109/07434618.2013.785020>.

Wilkins, L. E., J. A. Brown, W. E. Nance, et B. Wolf. 1983. « Clinical Heterogeneity in 80 Home-Reared Children with Cri Du Chat Syndrome. » *The Journal of Pediatrics* 102 (4): 528-33. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(83\)80179-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(83)80179-6).

PNDS Monosomie 5p

Ancienne dénomination : Syndrome du Cri du Chat

Zhang, Xiaoxiao, Antoine Snijders, Richard Segraves, Xiuqing Zhang, Anita Niebuhr, Donna Albertson, Huanming Yang, *et al.* 2005. « High-Resolution Mapping of Genotype-Phenotype Relationships in Cri Du Chat

Syndrome Using Array Comparative Genomic Hybridization. » *American Journal of Human Genetics* 76 (2): 312-26.
<https://doi.org/10.1086/427762>.