Synthèse à destination du médecin traitant

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

Syndrome d'anomalies cardiaques – petite taille – hypermobilité articulaire lié aux variants du gène *TAB2*

Janvier 2026

Centre de Référence Maladies Rares « Anomalies du développement » CHU Lille

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant **3**

1. Généralités **3**

2. Diagnostic et conseil génétique **3**

3. Prise en charge et suivi **3**

4. Rôles du médecin généraliste **4**

5. Orientation et coordination **4**

6. Informations utiles **4**

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Généralités

Le syndrome d'anomalies cardiaque – petite taille - hyperlaxité articulaire lié aux variants de *TAB2*, ou syndrome lié à l'haploinsuffisance de *TAB2*, est une maladie génétique rare, le plus souvent autosomique dominante, due à une perte de fonction d'un allèle du gène *TAB2* (TAK1 binding protein 2). Le phénotype associe, à des degrés variables, des signes majeurs, représentés par des **anomalies cardiaques, quelques particularités du visage, une petite taille et une hyperlaxité articulaire**. Le spectre clinique est large, incluant des signes mineurs tels qu'un léger retard des acquisitions, des anomalies orthopédiques, des anomalies bucco-dentaires ou encore une surdité. Les signes extra-cardiaques étant inconstants, ce PNDS s'adresse également aux formes non-syndromiques à expression uniquement cardiaque.

Chez l'enfant ou l'adulte, penser au diagnostic devant l'association de plusieurs éléments suivants :

- **Atteinte cardiaque** : Atteinte d'une ou plusieurs valves (polyvalvulopathies), malformation cardiaque congénitale, cardiomyopathie dilatée (d'autant plus si elle est précoce), troubles du rythme.
- **Petite taille**
- **Système musculosquelettique** : hyperlaxité articulaire, hypotonie, anomalies orthopédiques
- **Particularités du visage** : peuvent être discrètes (front haut et large, hypertélorisme, ptosis, fentes palpébrales obliques en haut/ bas et en dehors, oreilles basses implantées en rotation postérieure, hypoplasie de l'étage moyen).
- **Autres manifestations possibles** : léger retard des acquisitions, atteinte du tissu conjonctif (hernies), atteinte bucco-dentaire, surdité.

2. Diagnostic et conseil génétique

Le diagnostic sera confirmé par la mise en évidence d'une délétion 6q25 ou d'un variant ponctuel pathogène (classe 5) ou probablement pathogène (classe 4) du gène *TAB2* par ACPA (CGH-array, SNP-array) ou séquençage d'exome ou de génome. Concernant le conseil génétique, si le variant est survenu de novo (absent des ADN parentaux), le risque de récurrence pour le couple parental est estimé comme faible, lié au risque théorique d'une mosaïque germinale (estimé à 1%). Dans le cas où un des parents est porteur d'un variant de *TAB2* (délétion 6q25 ou variant ponctuel) le risque de récurrence est de 50% pour chaque grossesse, quel que soit le sexe de l'enfant à naître. L'expressivité de l'affection peut être variable entre les patients atteints d'une même famille.

3. Prise en charge et suivi

Il n'existe à ce jour aucun traitement étiologique pour le syndrome d'haploinsuffisance de *TAB2*. Toutefois, la prise en charge médico-chirugicale doit être adaptée à chaque patient. Les intervenants privilégiés chez l'enfant sont le cardiopédiatre, le généticien clinicien et le pédiatre et chez l'adulte le cardiologue et le médecin traitant.
Le suivi spécifique à cette pathologie repose sur un examen cardiologique (échographie cardiaque et ECG) tous les 3 mois de la naissance à 1 an, puis tous les 6 mois jusque 3 ans puis annuellement à vie, et se justifie devant le risque de développement d'une

cardiomyopathie dilatée précoce, d'une atteinte valvulaire complexe et de troubles du rythme. Le reste du suivi sera similaire à celui de la population générale.

4. Rôles du médecin généraliste

- Orienter le patient vers un service de génétique pour confirmer le diagnostic ;
- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du syndrome lié à l'haploinsuffisance de *TAB2* selon les recommandations du PNDS ;
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes ;
- Repérer les signes cardiologiques d'alerte, même en l'absence de cardiopathie connue ;
- Soutien à la famille au moment de l'annonce diagnostique

5. Orientation et coordination

Les patients doivent être suivis en lien avec une **équipe de référence ou de compétence maladies rares** (filière CARDIOGEN ou AnDDI-Rares). Le médecin traitant assure la coordination entre les spécialistes (cardiologue, généticien, rééducateur, orthophoniste, psychologue) et le suivi au long cours.

6. Informations utiles

- **Filière nationale de santé maladies rares CARDIOGEN** : https://www.filiere-cardiogen.fr
- Site de la Filière de santé AnDDI-Rares : http://www.anddi-rares.org
- Site orphanet : https://www.orpha.net
- Fondation maladies rares : 96, rue Didot 75014 Paris, Tél. : 01.58.14.22.81, Site internet : http://www.fondation-maladiesrares.org