Synthèse à destination du médecin traitant

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

Syndrome associé au gène SATB2 (SAS)

Juillet 2021

**Centre de Référence des Anomalies du développement et syndromes malformatifs de
la région Sud-Est (CHU de Marseille)**

&

**Centre de Compétence des Anomalies du développement et syndromes malformatifs
de la région Sud-Est (CH de Toulon)**

Filière AnDDI-Rares

Coordonnateurs : Pr Nicole PHILIP-SARLES
Dr Maude GRELET

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Caractéristique du syndrome et diagnostic	3
2. Prise en charge	4
3. Rôle du médecin traitant / généraliste	4
4. Informations et contacts utiles.....	4

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome associé à SATB2 (SATB2-associated syndrome ; SAS; Glass syndrome, MIM# 612313) est une maladie génétique rare dont la prévalence est inconnue.

Il est dû à une altération du gène SATB2 liée soit à un microremaniement de la région 2q33.1 soit à une variation intragénique pathogène. Le mode d'hérédité est autosomique dominant. Il s'agit dans la majorité des cas d'une délétion ou d'une variation de novo.

1. Caractéristique du syndrome et diagnostic

Les signes du syndrome SAS les plus fréquemment observés sont :

- Un trouble global du neurodéveloppement associant un retard des acquisitions psychomotrices, une atteinte sévère du langage, la majorité des individus atteints ne possédant pas plus de 10 mots et 40% d'entre eux n'ayant aucun langage, une déficience intellectuelle modérée à sévère
- Des anomalies neurologiques à type d'hypotonie, de troubles de l'équilibre et des convulsions
- Un profil comportemental particulier. Les individus sont décrits comme joviaux et amicaux mais peuvent présenter dans l'enfance une agitation, des crises de colère, une intolérance à la frustration et une tendance à l'auto/hétéro-agressivité.
- Des particularités morphologiques du visage et des extrémités
- Des anomalies dentaires constantes à type de retard d'éruption dentaire, malformations (taurodontisme) et malpositions, odontomes multiples (tumeurs bénignes de la dent)
- Des anomalies du palais : palais ogival, fente palatine, lutette bifide. Certains enfants ont un véritable syndrome de Pierre Robin (rétrognathisme, glossoptose, fente palatine postérieure).
- Une hypersialorrhée
- Des anomalies squelettiques avec une diminution de la densité osseuse chez le sujet jeune. L'atteinte osseuse s'aggrave avec l'âge avec apparition d'une ostéoporose pouvant se traduire par une scoliose, des déformations osseuses et des fractures.
- Des difficultés alimentaires, fréquentes chez le nourrisson pouvant persister au-delà de 2 ans
- Un strabisme, des anomalies de la réfraction
- Des anomalies cérébrales à l'IRM non-spécifiques (dilatation ventriculaire, retard de myélinisation, anomalies de la substance blanche, agénésie du corps calleux...)
- Une élévation des phosphatases alcalines.

Le plus souvent, le diagnostic est posé dans le cadre du bilan d'un trouble du neurodéveloppement par l'identification d'une délétion de la région 2q incluant le gène SATB2 par analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA), ou d'une variation pathogène ponctuelle de ce même gène par séquençage d'un panel de gènes, d'exome ou de génome.

Le diagnostic de syndrome SAS est parfois évoqué cliniquement devant l'association de différents signes :

- Un retard des acquisitions psychomotrices ou une déficience intellectuelle avec atteinte sévère du langage qui est absent ou très limité
- Des particularités morphologiques discrètes mais reconnaissables,
- Des anomalies du palais et des dents et de l'éruption dentaire
- Une atteinte osseuse chez les patients adultes

En l'absence d'antécédent familial, ce diagnostic est rarement posé en prénatal, compte tenu de l'absence de signe d'appel spécifique. Il peut cependant être posé pendant la grossesse sur les résultats d'une ACPA (Analyse Chromosomique sur Puce à ADN) ou d'un criblage moléculaire d'un panel de gènes demandé en raison de troubles de la croissance ou de malformations foetales.

En cas d'antécédent familial de SAS, un diagnostic prénatal ou pré-implantatoire peut être réalisé après l'avis d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN).

2. Prise en charge

La prise en charge du patient (médicale, paramédicale et sociale) est globale et repose sur une coopération pluridisciplinaire, entre le généticien clinicien d'un Centre de référence ou de compétence des Anomalies du Développement ou d'un Centre de Référence ou de Compétence des Déficiences intellectuelles de cause rare et plusieurs médecins d'autres spécialités (neurologue, psychiatre, pédiatre, chirurgien plasticien et/ou maxillo-facial, chirurgien orthopédique, endocrinologue, chirurgien-dentiste et orthodontiste, ...) ainsi que des professionnels non-médicaux (orthophoniste, psychomotricien, orthoptiste, kinésithérapeute, psychologue, neuropsychologue, diététicien, assistant(e) social(e), ...).

Les enjeux principaux concernent la réalisation d'un bilan malformatif et sensoriel complet au diagnostic, la mise en place de séances de rééducations précoces, globales et modulées en fonction des compétences et des besoins (kinésithérapie, orthophonie, orthopsie, psychomotricité...), prise en charge de rééducation du retard des acquisitions, le suivi psychiatrique, le suivi d'autre(s) éventuelle(s) anomalie(s) malformative(s) associée(s) (notamment au niveau du palais), la surveillance de la densité osseuse et la prévention de l'ostéopénie, la surveillance dentaire.

Une rééducation précoce est indispensable avec la mise en place d'un projet de vie coordonné (rééducatif, éducatif, social et professionnel). Le maintien d'un accompagnement à l'âge adulte est nécessaire.

La prise en charge de la famille est importante et peut se faire avec l'aide notamment d'un(e) psychologue et d'un(e) assistant(e) sociale. Les coordonnées de l'association de patients sont remises au patient et sa famille.

3. Rôle du médecin traitant / généraliste

- Assurer la confirmation diagnostique par un Centre de référence ou de compétence
- Assurer le suivi médical et, si besoin, adresser le patient vers un Centre de référence ou de compétence ; veiller à ce que le suivi soit réalisé par une équipe pluridisciplinaire experte
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes

4. 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 de santé DéfiScience : <https://www.defiscience.fr/filiere/>

- Site de la filière de santé AnDDI-Rares : <http://anddi- rares.org/>
- Site de l'Association Française du SATB2: <https://www.associationfrancaisesatb2.org>