

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome de White-Sutton

Synthèse à destination du médecin traitant

**Centre de référence Anomalies du Développement et Syndromes
Malformatifs de l'Interrégion Est, Filière AnDDI-Rares
Centre de référence Déficience Intellectuelle de Causes Rares, Centre de
Compétence Maladies Rares à Expressions Psychiatriques, Filière
DéfiScience**

**Coordonateurs : Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE
Dr Julian DELANNE
Dr Clément SIMAO DE SOUZA**

Juin 2022

Synthèse à destination du médecin traitant

Le **syndrome de White-Sutton** (OMIM # 616364) est une maladie rare du développement identifiée en 2016 suite à la description de variations *de novo* du gène *POGZ*, responsables de troubles neurocognitifs pouvant être associés à d'autres signes incluant hypotonie, surdité, troubles visuels, tendance au surpoids, troubles gastro-intestinaux et particularités morphologiques faciales. Ce syndrome a été initialement décrit par le Docteur White et le Professeur Sutton chez 5 enfants et la pathologie a été nommée à partir de leurs noms. Début 2022, plus de 110 patients ont été rapportés dans la littérature. Le gène *POGZ* fait partie des gènes les plus fréquemment identifiés dans les larges cohortes de patients avec troubles du neurodéveloppement et/ou trouble du développement intellectuel. La meilleure disponibilité des techniques de séquençage haut débit permettra de mieux connaître la prévalence de la maladie à l'avenir. Le gène *POGZ* code pour la protéine POGZ qui est une protéine à doigt de zinc exprimée dans le cerveau humain de la période fœtale jusqu'à l'âge adulte.

Il est très peu probable de faire un **diagnostic** clinique de syndrome de White-Sutton à partir de simples manifestations cliniques, compte tenu de leur caractère aspécifique. Le diagnostic est en général porté après une analyse génétique d'un panel de gènes impliqués dans les troubles du neurodéveloppement, ou encore un séquençage pangénomique de l'exome ou du génome. Les variations impliquées sont plus souvent des variations tronquantes impliquées dans un des domaines protéiques. Ces variations surviennent le plus souvent *de novo* mais des cas familiaux avec hérédité autosomique dominante et un parent atteint ont été rapportés.

La prise en charge d'un patient atteint d'un syndrome de White-Sutton repose sur une coopération pluridisciplinaire principalement entre les pédiatres, généticiens, neuropédiatres, neurologues, pédopsychiatre, psychiatre, internistes, médecin généraliste et diverses spécialités médicales prenant en compte les autres atteintes des patients (ophtalmologues, ORL, gastro-entérologues, urologues, orthopédistes, rééducation fonctionnelle, spécialistes du sommeil). La prise en charge doit être adaptée aux troubles présentés par les patients et peut comprendre une prise en charge orthophonique, en psychomotricité, ergothérapique, neuropsychologique avec possibilité de remédiation cognitive et thérapie comportementale, et/ou diététique. Il n'existe pas de prise en charge thérapeutique ciblée mais une prise en charge symptomatique de l'anxiété, les troubles du comportement et les troubles de l'attention, peut être proposée lorsque ces signes sont présents. Un bilan polymalformatif d'extension doit être réalisé pour orienter le suivi.

Les principales complications comprennent un risque accru d'obésité, de troubles visuels, de surdité neurosensorielle, de troubles digestifs et alimentaires, de convulsions, de troubles anxieux, de troubles psychiatriques, et de troubles du sommeil avec apnées du sommeil.

Les rôles du médecin généraliste sont :

1. d'adresser le patient pour évaluation diagnostique ;
2. de veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe habilitée ;
3. d'assurer la surveillance et un premier recours pour la prise en charge des complications de la maladie, en coordination avec les équipes référentes.

Pour se procurer des informations complémentaires, il est possible de consulter le site orphanet (<http://www.orpha.net>), le site de la filière AnDDI-Rares (<http://anddi-rares.org>), le site de la filière « Défiscience » : <https://www.defiscience.fr/> le site de l'association de patients White-Sutton France (<https://whitesuttonfrance.wixsite.com/>).