

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de Wolf-Hirschhorn

Synthèse à destination du médecin traitant

**Centre de Référence « Anomalies du développement et
syndromes malformatifs » d'Ile de France
Filière AnDDI-Rares**

Coordonnateur : Dr Yline CAPRI

Novembre 2022

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Introduction

Le syndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) est une maladie génétique rare survenant majoritairement par délétion (perte d'un fragment chromosomique) *de novo* (non transmise par les parents) de l'extrémité distale du bras court du chromosome 4 (4p) contenant la région critique minimale du syndrome au locus 4p16.3. Ce syndrome est également connu sous le terme syndrome 4p- ou monosomie 4p. La prévalence de la maladie est estimée à environ 1 pour 50 000 naissances, avec un ratio femme/homme de 2 :1 pour des raisons mal comprises.

2. Caractéristiques du syndrome et confirmation diagnostique

Les patients peuvent présenter une combinaison de symptômes comprenant :

- Des particularités morphologiques faciales caractérisées par une arête nasale marquée se prolongeant jusqu'au front (aspect dit en casque de guerrier grec), un hypertélorisme, un épicanthus, des sourcils très arqués, un front fuyant, un philtrum court, une bouche aux coins tombants, une micrognathie ;
- Un retard de croissance homogène de début anténatal suivi d'un retard de croissance postnatal avec microcéphalie ;
- Un trouble du neurodéveloppement avec hypotonie néonatale, retard psychomoteur et déficience intellectuelle de degré variable (délegère à profonde) avec un faible développement musculaire ;
- Une épilepsie dans plus de 90% des cas ;
- Des anomalies squelettiques (60-70%) ;
- Des malformations cardiaques (50%) ;
- Une surdité (40%) ;
- Des anomalies cérébrales (33%) ;
- Une malformation des voies urinaires (25%).

Le diagnostic est confirmé ou posé par la mise en évidence d'une délétion comportant la région 4p16.3 par une technique de cytogénétique (FISH ciblée de la région, Analyse Chromosomique sur Puce à ADN (ACPA) ou caryotype si la délétion est d'assez grande taille ou que le remaniement de structure est important). Il s'agit le plus souvent d'une délétion terminale isolée survenant *de novo* mais elle peut aussi être secondaire au déséquilibre d'une translocation impliquant l'extrémité distale du chromosome 4 et s'associer avec un autre remaniement chromosomique (duplication ou délétion) d'une autre région chromosomique. La monosomie 4p peut également résulter d'un remaniement de structure plus complexe aboutissant à la formation d'un anneau du chromosome 4.

3. Prise en charge globale et rôle du médecin traitant

La prise en charge des patients atteints de syndrome de Wolf-Hirschhorn est très souvent multidisciplinaire et repose sur la coopération de plusieurs acteurs :

- Le pédiatre ou médecin généraliste, en lien avec des médecins spécialistes, en fonction des besoins du patient (généticien, neuropédiatre/neurologue, gastro-entérologue/chirurgien viscéral, cardiologue/chirurgien cardiaque, orthopédiste, néphrologue/urologue, ORL, ophtalmologue, endocrinologue, psychiatre, médecin de médecine physique et réadaptation, dentiste, hémato-immunologue, etc.).
- Des professionnels paramédicaux assurant la prise en charge nutritionnelle (diététicien) et surtout rééducative (kinésithérapeute, psychomotricien, orthophoniste, ergothérapeute, psychologue, éducateur spécialisé, orthoptiste, assistant social, etc.). La coordination du suivi et de cette prise en charge revient souvent au pédiatre, neuropédiatre, généticien ou médecin généraliste selon la symptomatologie du patient et de son âge.

Les patients atteints de SWH sont souvent pris en charge dans des structures de type CAMSP, SESSAD, IME, foyers de vie en fonction de l'âge, où une coordination et une adaptation de la rééducation peuvent se faire.

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 atteint de SWH 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 à un rythme au moins biannuel dans les 2 à 3 premières années de vie, annuel dans l'enfance et tous les 3 ans à l'âge adulte.

▸ Rôle du médecin généraliste

- Orienter le patient et sa famille vers un centre de référence ou de compétence pour poser ou confirmer le diagnostic ;
- Assurer le suivi médical habituel selon les recommandations (suivi de la croissance staturo-pondérale et du PC, surveillance du développement psychomoteur, application du programme vaccinal, etc.) ;
- Dépister les complications liées à la pathologie (recherche de phénomènes épileptiques, de troubles du sommeil, de troubles du comportement, d'infections à répétition, de troubles digestifs, etc.) ;
- Mettre en place les premiers éléments de rééducation (kinésithérapie/psychomotricité, orthophonie, etc.) et/ou adresser le patient vers une structure de prise en charge de proximité (CAMSP, CMP, CMPP, etc.) ;
- Coordonner la prise en charge conjointement avec le centre de référence ou de compétence.

4. Informations et "contacts utiles"

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

- Site Orphanet : <http://www.orpha.net> ;
- GeneReviews : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301362/> ;
- Site de la filière AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/> ;
- Site de la filière de santé DéfiScience : <https://defiscience.fr/filiere/> ;
- Association Valentin APAC : <https://www.valentin-apac.org/>.