

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Le syndrome de Weaver (SW)

Décembre 2025

**Centre de Référence Anomalies du Développement et Syndromes
polymalformatifs**

Sommaire

1.	Définition	3
2.	Présentation clinique	3
3.	Critère du diagnostic	3
4.	Prise en charge	4
5.	Rôle du médecin généraliste	4
6.	Informations utiles	5

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Définition

Le syndrome de Weaver (SW) est une maladie génétique rare de transmission autosomique dominante dont la prévalence est inférieure à 1 sur 1 000 000. Les cas rapportés sont en grande majorité (70% des cas) sporadiques et 30% sont des formes familiales. Le syndrome de Weaver est lié à un variant pathogène ou une délétion hétérozygote du gène EZH2 situé sur le chromosome 7, une histone méthyltransférase impliquée dans le contrôle de la transcription.

2. Présentation clinique

Le diagnostic du syndrome de Weaver est évoqué chez un patient devant l'association de différents signes :

- Avance staturo pondérale : taille et/ou poids supérieur ou égal à 2 déviations standard (DS) par rapport à la moyenne des courbes de référence actualisées
- Macrocéphalie : croissance du périmètre crânien (PC) supérieure ou égale à +2 DS au dessus des courbes de référence - Particularités morphologiques faciales : hypertélorisme, oreilles larges, micro rétrognathie
- Trouble du neurodéveloppement et hypotonie chez l'enfant
- Trouble du Développement Intellectuel (TDI) de degré variable : 85% des patients présentent un TDI le plus souvent léger (58%)

Dans l'enfance, les troubles les plus fréquents sont une avance staturale, un retard du neurodéveloppement et une hypotonie (axiale ou généralisée). Des pleurs rauques de faible intensité sont parfois constatés. A l'adolescence, des anomalies rachidiennes et squelettiques peuvent apparaître (scoliose, camptodactylie).

D'autres signes inconstants peuvent également permettre aux spécialistes d'orienter le diagnostic à tout âge : une hyperlaxité articulaire, un pectus excavatum, des troubles de la coordination, une peau molle, une clinodactylie des doigts ou des orteils.

Une hernie ombilicale est fréquemment décrite chez les patients porteurs du syndrome de Weaver. Des anomalies cérébrales sont retrouvées chez un quart des patients bien que les données de la littérature soient insuffisantes pour établir un lien entre ces anomalies et le syndrome. Des signes ORL (fentes labio-palatines, surdité) et ophtalmologiques (hypermétropie, myopie, strabisme) non spécifiques sont rapportés chez plusieurs patients. Des malformations cardiaques congénitales non complexes ont été retrouvées chez quelques patients. Les malformations génito-urinaires sont rares mais ont été décrites.

3. Critère du diagnostic

Le diagnostic repose sur un test génétique moléculaire permettant d'identifier une variation pathogène hétérozygote du gène EZH2. Le diagnostic prénatal en cas de grossesse à risque est possible après une consultation de génétique spécialisée.

4. Prise en charge

Il n'existe pas de traitement spécifique du syndrome de Weaver mais une prise en charge symptomatique est possible.

La prise en charge globale du patient repose sur une coopération pluridisciplinaire que ce soit en prénatal ou post-natal. L'évaluation initiale du patient est souvent faite par un pédiatre ou par le médecin traitant. Un examen clinique complet et rigoureux doit être réalisé.

Le diagnostic et la prise en charge globale du patient sont, le plus souvent, coordonnés par un médecin généticien clinicien ou un autre spécialiste d'un Centre de référence des filières ANDDI-Rares, DéfiScience ou Oscar, en relation avec le pédiatre ou le médecin traitant.

Par la suite, de nombreux professionnels doivent coopérer pour assurer une prise en charge optimale du patient. Les professionnels impliqués varient en fonction des signes présentés par le patient et de son âge : pédiatre, généticien, gynécologue obstétricien, psychologue, spécialiste d'organe en fonction des malformations, neurologue/neuropédiatre, radiologue, onco-pédiatre, pédopsychiatre, dentiste, kinésithérapeute, psychomotricien, ergothérapeute, éducateur spécialisé, assistant social...

Pour chaque patient, il est impératif de prévoir une consultation d'annonce et de conseil génétique.

Il est important d'évaluer le profil neurodéveloppemental de l'enfant atteint afin de mettre en place des interventions adaptés dans le but de favoriser au mieux son développement psychomoteur.

Les dépistages systématiques recommandés en population générale doivent être réalisés, en particulier les dépistages des troubles neurosensoriels.

Du fait d'un risque de malformation cardiaque, il est préconisé de réaliser une échographie cardiaque au moment du diagnostic. Le suivi sera mis en place si une 3^e anomalie est retrouvée lors du premier bilan, sans spécificité particulière liée au syndrome de Weaver.

Une échographie abdomino-pelvienne et urinaire doit être réalisée à titre systématique au moment du diagnostic afin de ne pas méconnaître une malformation de l'arbre urinaire. En cas d'anomalie lors de ce bilan, la prise en charge n'est pas spécifique du syndrome et est du domaine des services spécialisés.

Plusieurs cas d'épilepsie sont rapportés. Il est donc conseillé de réaliser un examen clinique neurologique complet et de demander un avis spécialisé en cas de besoin. Concernant les troubles rachidiens, la prise en charge ne présente pas de spécificité et les atteintes seront traitées selon les modalités habituelles. La kinésithérapie est particulièrement recommandée en cas d'hyperlaxité ligamentaire et de déformation des doigts et des orteils. Une prise en charge chirurgicale peut être indiquée en cas de gêne fonctionnelle importante.

Par ailleurs, un risque de neuroblastome plus élevé est suspecté chez les patients atteints du syndrome de Weaver. Bien qu'aucune surveillance spécifique ne soit recommandée sur le plan oncologique, il est conseillé de rechercher systématiquement les symptômes et signes cliniques d'une éventuelle tumeur et de discuter un bilan sanguin comprenant une numération de la formule sanguine avec plaquettes.

5. Rôle du médecin généraliste

- Orienter vers un centre de référence ou de compétence afin de poser le diagnostic.

- Assurer le suivi médical avec des examens cliniques complets à tout âge et, si besoin, adresser le patient vers un centre de référence ou de compétence.
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes : examens cliniques complets et répétés, échographie cardiaque, abdomino-pelvienne et urinaire, dépistage neurosensoriel.
- Accompagnement de la famille.

6. Informations utiles

Centre de Référence Maladies Rares coordinateur du PNDS

Centre de Référence Maladies Rares « Anomalies du développement et Syndromes Malformatifs » de Caen, Filière de santé AnDDI-Rares

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

- Site Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site de la filière de santé AnDDI-Rares : <http://anddi-rares.org/>
- Site de la Filière de santé maladies rares : <https://www.filièresmaladiesrares.fr>
- Site de l'Alliance maladies rares : <https://alliance-maladies-rares.org/>
- Site maladies rares info service : <https://www.maladiesraresinfo.org/>