

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Syndrome Borjeson Forssman Lehmann

Novembre 2021

Centre de Référence Déficiences Intellectuelles de causes rares

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Diagnostic	3
2. Prise en charge	3
3. Conseil génétique	4
4. Rôle du médecin traitant	4
5. Informations utiles « contacts utiles »	4

Synthèse à destination du médecin traitant

Le BFLS est un syndrome malformatif rare. A l'heure actuelle, la littérature ne rapporte qu'une soixantaine de patients de 26 familles différentes. Il associe un trouble du neuro-développement à des particularités morphologiques, un hypogonadisme et une obésité. Le gène responsable est le gène *PHF6* situé sur le chromosome X (Xq26). La grande majorité des cas rapportés sont des garçons, mais plusieurs cas de filles modérément symptomatiques ont maintenant été décrits (cas familiaux ou sporadiques). L'incidence n'est pas connue

Il existe une grande variabilité clinique. Les signes retenus pour le diagnostic chez les garçons sont :

- une déficience intellectuelle de gravité variable (légère à sévère)
- un hypogonadisme (petits testicules, micropénis, pilosité pubienne pauvre), une gynécomastie apparaissant après la puberté
- une obésité tronculaire
- des particularités morphologiques faciales (grands lobes d'oreille charnus, énoptalmie, rebord supra-orbitaire proéminent)
- d'autres anomalies ont été rapportées avec des fréquences variables : épilepsie, déficits neuro-sensoriels, troubles du comportement.

Les filles porteuses de mutations *PHF6* sont généralement asymptomatiques mais peuvent parfois présenter des troubles des apprentissages et certaines des caractéristiques cliniques observées chez les garçons.

1. Diagnostic

Le diagnostic peut être évoqué cliniquement sur l'association d'un retard de développement et/ou d'une déficience intellectuelle associés à des signes évocateurs tels que des particularités morphologiques faciales, un hypogonadisme, une obésité et une gynécomastie. Cependant, aucun symptôme n'est vraiment spécifique et il n'est pas toujours aisé de suspecter le diagnostic cliniquement. La confirmation diagnostique se fait par la mise en évidence d'une variation de séquence ou d'une délétion dans le gène *PHF6*. Ces anomalies peuvent être détectées par une analyse (ciblée ou non) du gène, (séquençage Sanger pour les mutations ponctuelles et ACPA/qPCR/MLPA pour les délétions emportant la totalité du gène délétions mono- ou multiexoniques ou emportant la totalité du gène) ou par des études de séquençage haut débit (panel de gènes ou séquençage de l'exome ou du génome). Les variations rapportées sont responsables le plus souvent d'une perte ou d'une réduction de l'expression de *PHF6*, dont la fonction précise n'est pas connue mais qui serait impliqué dans la croissance et la prolifération cellulaire.

2. Prise en charge

A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif spécifique. La prise en charge médicale et paramédicale est symptomatique et pluridisciplinaire, et vise à limiter les complications par des soins et des approches médicamenteuses, rééducatives et chirurgicales appropriées, avec un accompagnement de l'enfant et de sa famille tout au long de la vie. La surveillance

est principalement axée sur le neuro-développement, les troubles de la croissance (obésité), les anomalies endocriniennes et les troubles du comportement.

Le suivi est pluri-annuel chez l'enfant jeune, puis peut s'espacer progressivement. Chez l'adulte, une consultation spécialisée tous les 2 à 3 ans peut être proposée, à adapter en fonction des besoins. Le pédiatre ou le médecin traitant assure le suivi habituel en relation avec l'un des centres de référence ou de compétence du réseau des centres de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares de la filière DéfiScience ou des centres labellisés « anomalies du développement » de la filière de santé AnDDI-Rares.

3. Conseil génétique

La transmission est liée au chromosome X. Les femmes conductrices ont un risque de 50% à chaque grossesse de transmettre le BFLS à leur descendance. Tous les garçons porteurs de l'anomalie génétique seront atteints. Le pronostic est plus difficile à établir pour les filles. Une consultation de génétique est indispensable lorsque le diagnostic est suspecté ou confirmé, puisqu'il existe un risque important de récurrence dans la lignée maternelle. Un diagnostic prénatal est possible lorsque l'anomalie génétique est identifiée dans la famille.

4. Rôle du médecin traitant

- Dépister précocement un trouble du neuro-développement et mettre en place les mesures de soutien
- Evoquer l'hypothèse d'une maladie rare et orienter l'enfant/l'adulte vers un service de neurologie pédiatrique ou de génétique pour confirmer le diagnostic et organiser le suivi et la prise en charge.
- Veiller à ce que le suivi du patient soit bien réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du syndrome selon les recommandations du PNDS.
- Surveiller la croissance et l'état nutritionnel du patient.
- Surveiller le développement psychomoteur et participer à l'organisation de la prise en charge éducative et rééducative.
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes et prévenir l'apparition de complications.
- Assurer le suivi médical habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes) : vaccinations, dépistages....
- Veiller à l'accès aux soins courants (ophtalmologique, gynécologique, dentaires...).
- Accompagner la transition enfant-adulte
- Soutenir psychologiquement les familles au moment de l'annonce du diagnostic ou de l'apparition de complications sévères.

5. Informations utiles « contacts utiles »

Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares, coordonnateur ;

Dr Delphine Héron, Génétique Clinique - Médecin coordonnateur du Centre de référence de Déficiences intellectuelles de causes rares

Adresse : AP-HP, Hôpital Pitié Salpêtrière - Département de génétique et cytogénétique - 47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris cedex 13

Contact : Anne Faudet - anne.faudet@psl.aphp.fr – Tel : 01.42.16.13.87

DéfiScience - Filière de santé maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle - <http://www.defiscience.fr>

Informations générales - source Internet

<http://www.orpha.net>

Associations de patients : Xtraordinaire

<https://www.xtraordinaire.org/>