

INTRODUCTION

Le syndrome de Sotos est caractérisé par une croissance excessive durant l'enfance, une macrocéphalie, un visage aux traits caractéristiques et des difficultés d'apprentissage de degré variable. C'est une maladie génétique rare liée à des mutations et des délétions du gène NSD1 localisé sur le chromosome 5q35 et codant pour une histone-méthyltransférase impliquée dans la régulation de la transcription

BUT

**Rapporter 6 observations d'enfants avec
syndrome de SOTOS**

OBSERVATIONS

6 enfants d'âge moyen 4,5 ans (3- 12) ont été admis pour exploration d'un gigantisme .Dans les Antécédents personnels on retrouve dans tous les cas une grande taille à la naissance et un retard de développement psychomoteur .L'examen clinique notait une Taille moyenne : +3,55(+3,+4)/ M et la TC, un syndrome dysmorphique (macrocranie , allongement du visage et asymétrie de l'hémicorps)et un léger ralentissement de la vitesse de croissance annuelle chez le plus grand. L'exploration paraclinique non spécifique, hormonale et neuroradiologique était sans particularité.

Discussion

Le diagnostic de Sotos est suspecté après la naissance devant une taille et un périmètre crânien excessifs . La taille et le périmètre crânien dépassent de deux dérivations standards par rapport au courbe de croissance., L' âge osseux est avancé et des complications néonatales, telles qu'une hypotonie ,des difficultés de prise alimentaire, et un visage aux traits particuliers peuvent être observés. D'autres anomalies présentes de façon inconstante incluent une scoliose, des anomalies cardiaques et urogénitales, une épilepsie et une exagération des réflexes ostéo-tendineux. Des retards variables du développement cognitif et moteur sont également observés. La taille définitive des individus est difficile à prévoir, mais la croissance tend à se normaliser après la puberté. Cette normalisation est plus prononcée chez les filles en raison d'un développement pubertaire plus précoce. Le périmètre crânien garde toujours un excès de croissance

Discussion

- Le diagnostic reste sur des critères cliniques, il existe une population Sotos non NSD1. Les tests génétiques utilisés pour le diagnostic dépendent de la population étudiée :
- Dans plus de 95% des cas, l'anomalie génétique se produit *de novo* , et survient de façon sporadique, même si quelques cas familiaux ont été rapportés . la transmission est alors autosomique-dominante. Aucun cas de mosaïque germinale n'ayant été décrit. le risque de récurrence si les parents ne sont pas atteints est très faible (<1%). Les délétions sont détectées grâce à la technique d'hybridation in situ par fluorescence (FISH), et les mutations par le séquençage de l'ADN.

Discussion

- **Le phénotype est le résultat d'haplo-insuffisance du gène . On remarque que les sujets porteurs d'une délétion ont un retard mental plus sévère, souvent sans aucune acquisition de langage et la dysmorphie faciale semble plus marquée ; ils auraient également davantage d'anomalies cardiaques (50%) que les sujets ayant des mutations sur le gène NSD1 (13%). Cependant, la croissance excessive serait moindre pour les sujets présentant des délétions (+2.2DS) par rapport aux sujets ayant des mutations sur NSD1 (+3.3DS) De plus, il existe une différence significative dans la fréquence d'apparition des différents types d'anomalies génétiques selon les populations .**

Discussion

- le gène NSD1 chez les Japonais présenterait davantage de microdélétions (dans 50 à 70% des cas) alors que celui des Européens aurait plus de mutations (dans 80% des cas).
- Des rares cas de Sotos ont été rapportés où d'autres chromosomes associés au 5q35 sont impliqués dans l'apparition de ce syndrome (des translocations réciproque équilibrées et des délétions sur le chromosome 15q12), des recherches doivent être poursuivies afin de mieux établir la corrélation entre le phénotype et le génotype et dans le cas où le gène NSD1 ne présente pas d'anomalies

conclusion

La prise en charge est multidisciplinaire. Durant les premières années de vie, un suivi pédiatrique est important pour détecter et prendre en charge des complications cliniques telles que scoliose et crises de convulsions fébriles. La mise en place d'un programme éducatif et psychologique adapté, incluant orthophonie et stimulation motrice, joue un rôle important dans le développement global des patients.