

Pourquoi le syndrome SOX5 se produit-il ?

Les mutations du syndrome SOX5 ont un mode de transmission autosomique dominant et haplo-insuffisant. Autosomique dominant signifie qu'une seule copie du gène doit être mutée / perdue pour que la personne soit affectée, avec autant d'hommes que de femmes susceptibles d'avoir la mutation. Pour la plupart des produits géniques, la quantité n'est pas cruciale, mais pour le syndrome SOX5, les mutations dans le gène entraînent une production diminuée de FT de *SOX5* ne permettant pas de maintenir une fonction normale. Ceci est appelé haplo-insuffisance, ce qui signifie que la copie du gène héritée de la mère et la copie héritée du père sont nécessaires pour un développement normal. Étant donné que le produit génique de *SOX5* régule le développement du système nerveux, s'il n'y a pas suffisamment de FT *SOX5*, le cerveau ne peut pas se développer pour fonctionner « normalement ».

Presque toutes les personnes atteintes du syndrome SOX5 sont les seules à l'être dans leur famille. En effet, le syndrome SOX5 est le plus souvent causé par des mutations *de novo*. Une mutation *de novo* signifie que le changement génétique s'est produit comme un « nouvel événement » dans le sperme ou l'ovule du parent avant la fécondation. Ces mutations *de novo* se produisent par hasard et ne sont pas dues à ce que l'un ou l'autre des parents a fait ou n'a pas fait. Dans quelques cas, le changement du gène *SOX5* est hérité d'un parent légèrement affecté. Étant donné que *SOX5* est transmis d'une manière autosomique dominante, une personne présentant un changement (mutation) du gène *SOX5* aura 50 % de risque de transmettre cette modification à tous ses enfants. La sévérité des symptômes causés par les changements du gène *SOX5* est variable, y compris au sein d'une même famille, bien que nous ne comprenions pas pourquoi.

Les familles disent :

« Il est très affectueux et adorable, mais il est sensible à son environnement. On lui a diagnostiqué un TSA et le TDAH est une possibilité. Maintenant, nous savons quels sont ses besoins et nous essayons de les satisfaire du mieux que nous le pouvons. Adopter une éducation parentale calme et compréhensive permet d'entièrement gérer son comportement. J'adore le voir grandir et développer sa personnalité ».

« Il est sujet à la constipation. La prise de suppléments de fibres a changé la vie. Il se réveillait toutes les nuits et pleurait ; cependant, depuis que sa constipation est enrayerée, il se réveille moins d'un quart du temps qu'il ne le faisait habituellement. Je pense juste qu'il souffrait ».

La surveillance et la prise en charge peuvent comprendre :

- **Surveillance de l'alimentation** si nécessaire, par exemple alimentation par sonde comme pour le nourrisson ;
- **Un EEG** (mesure de l'activité électrique du cerveau) si des crises d'épilepsie sont suspectées ;
- **Examen des yeux**, par exemple vérifier si des lunettes sont nécessaires ;
- **Imagerie cérébrale avec IRM** par ex. si un enfant a des convulsions ou une faiblesse des membres ;
- **Suivi par un neuropédiatre ;**
- **Kinésithérapie et orthophonie ;**
- **Consultation de génétique médicale** (pour aider à l'interprétation des résultats des tests génétiques, le conseil génétique pour une future grossesse, etc.) ;
- **Une évaluation neuropsychologique pour orienter vers une scolarité** la plus appropriée pour l'enfant atteint du syndrome SOX5.

Inform Network Support



Rare Chromosome Disorder Support Group
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey, RH8 9EE, UK
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org



Valentin APAC
52, la Butte Églantine 95610 ERAGNY
Tel: +33 (0) 1 30 37 90 97
contact@valentin-apac.org
www.valentin-apac.org
Association loi 1901 à but non lucratif, n° W953000999075
enregistrée auprès de la sous-préfecture de Pontoise – France

Ce guide ne doit pas se substituer à un avis médical. Les familles doivent consulter les médecins spécialisés pour toutes les questions relatives au diagnostic génétique, à la santé et à la prise en charge. Les informations dans le domaine de la génétique évoluent rapidement et bien que les informations figurant dans ce guide soient les plus complètes au moment de la publication, certaines peuvent changer ultérieurement. Unique fait de son mieux pour se tenir informé de l'évolution des informations et réviser ses guides publiés si besoin. Ce guide a été rédigé par le Dr Alisdair McNeill (Consultant Honoraire en Génétique Clinique), Université de Sheffield, UK et compilé par Unique. La version française réalisée par Valentin APAC a été vérifiée par le Dr Chantal Missirian, cytogénéticienne dans le Département de Génétique Médicale, CHU Timone enfants, Marseille, France.

2019 Version 1 (CA)
2020 Translation V1 (AP)
Copyright © Unique 2019



Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

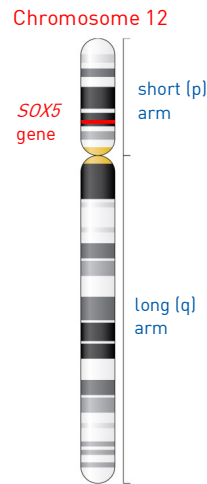
Syndrome SOX5 / Syndrome Lamb-Shaffer Délétion 12p12



rarechromo.org

Qu'est-ce que le syndrome SOX5 ?

Le syndrome SOX5 est un trouble du neurodéveloppement causé par une modification dans le gène *SOX5*, situé sur le bras court (p) du chromosome 12 à la position 12.1 (12p12.1). Le syndrome SOX5, également connu sous le nom de syndrome de Lamb-Shaffer (LAMSHF), est associé à une déficience intellectuelle (troubles des apprentissages) et à un retard de développement (des étapes de développement, telles que la marche, ont lieu plus tard que prévu). Étant un syndrome relativement récent, les informations dont nous disposons sur les signes cliniques associés au syndrome SOX peuvent ne pas être entièrement complètes.



Qu'est-ce qui provoque le syndrome SOX5 ?



Le corps humain est composé de milliards de cellules. Celles-ci sont importantes, car elles effectuent différentes fonctions dans notre organisme et contiennent les « informations » essentielles nécessaires à son bon fonctionnement, informations contenues dans l'ADN composé de nos gènes. Chaque personne possède

plusieurs milliers de gènes, une copie héritée de leur père et une copie héritée de leur mère, regroupés le long de structures filiformes appelées chromosomes, qui sont enroulés pour tenir à l'intérieur de nos cellules. Le syndrome SOX5 se produit lorsque l'une des deux copies du gène *SOX5* d'une personne ne fonctionne pas comme elle devrait. Ce syndrome peut être causé par des changements (mutations) dans le gène *SOX5*, empêchant le gène de fonctionner correctement. Il peut également être causé par la perte d'une copie de la région du chromosome 12 contenant le gène *SOX5* (une délétion), ce qui signifie qu'il n'y a qu'une seule copie du gène. Certaines de ces délétions chromosomiques contiennent uniquement le gène *SOX5*; d'autres contiennent le gène *SOX5* et d'autres gènes.

Comment les modifications du gène *SOX5* provoquent-elles les symptômes ?

On pense que le gène *SOX5* donne une instruction importante pour le développement du cerveau. C'est pourquoi les altérations du gène *SOX5* sont principalement associées à un trouble du neurodéveloppement et les personnes atteintes du syndrome SOX5 présentent souvent des troubles du comportement, un retard de langage et une déficience intellectuelle. Le gène *SOX5* code pour un facteur de transcription (FT). Les FT contrôlent l'activation ou l'inactivation d'un gène. Le TF SOX5 est impliqué dans le développement embryonnaire et le développement du système nerveux (cerveau). Donc, s'il n'y a pas assez de FT SOX5 ou s'ils ne sont pas fonctionnels, cela perturbera le développement normal du système nerveux.

Quels sont les risques pour un couple d'avoir un autre enfant atteint du syndrome SOX5 ?

À condition qu'aucun des parents ne présente la même modification génétique du gène *SOX5*, le risque d'avoir un autre enfant atteint est très faible. Ce risque n'est pas nul, car il existe une faible possibilité qu'un parent soit porteur de ce changement génétique dans son sperme ou ses ovules (mosaïcisme gonadique). Plus d'informations peuvent être obtenues auprès de votre service de génétique médicale.

Peut-on guérir / existe-t-il un traitement ?

Il n'y a pas de traitement spécifique pour le syndrome SOX5. Le traitement consiste en la mise en place d'une prise en charge multidisciplinaire avec la participation de pédiatres spécialisés.

Principaux signes cliniques :

Le syndrome SOX5 se manifeste par différents signes cliniques, incluant parfois :

- Retard de langage ;
- Déficience intellectuelle ;
- Retard de développement ;
- Troubles du comportement ;
- Faible tonus et force musculaire (hypotonie) ;
- Problèmes d'alimentation chez le nourrisson.

Autres signes possibles :

- Épilepsie (crises) ;
- Strabisme (loucher) ;
- Déviation de la colonne.

Développement

■ Croissance

Les nouveau-nés atteints du syndrome SOX5 ont généralement un poids de naissance dans la moyenne et une taille qui se situe dans la fourchette moyenne des enfants. Certains enfants peuvent avoir une petite taille légère à modérée et une microcéphalie légère (petite tête).

Le périmètre crânien est réduit, mais pas de manière assez marquée pour être perceptible par un observateur non averti. Certains enfants atteints du syndrome SOX5 ont eu des difficultés d'alimentation pendant l'enfance.

■ S'asseoir, marcher et bouger

Tous les enfants ont un certain retard moteur et les enfants peuvent se sentir « mous » en raison du faible tonus musculaire et du manque de force. La marche est acquise à l'âge de deux ou trois ans.

■ Langage

Le langage est souvent la fonction la plus touchée et une minorité d'enfants atteints du syndrome SOX5 n'acquiert pas le langage. Tous les enfants sauf un ont eu un retard de parole, les premiers mots étant prononcés entre 18 mois et 4 ans.

■ Apprentissage

Tous les enfants que nous connaissons qui sont d'âge scolaire ont besoin d'aide pour l'apprentissage.

■ Comportement

Certains enfants atteints du syndrome SOX5 ont été diagnostiqués comme autistes ou comme ayant un trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (TDAH). Un comportement agressif a été décrit chez quelques enfants.

Aspects médicaux

■ Occasionnellement, le syndrome SOX5 peut être associé à l'épilepsie (crises). Certains enfants atteints du syndrome SOX5 peuvent avoir un strabisme. Les enfants peuvent présenter des anomalies mineures des mains et des pieds. Certains enfants ont une déviation de la colonne vertébrale. Les malformations des organes internes (par exemple, une malformation du cœur) ne sont généralement pas observées dans le syndrome SOX5.

Les familles disent :

« Difficultés avec la motricité fine comme manger avec des couverts ou colorier. Il apprend mieux lorsque les choses sont expliquées pas à pas ».