

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Délétion 1p36

Centre de Référence des Anomalies du développement et syndromes
malformatifs de la région Est (CHU de Reims)

Filière AnDDI-Rares

Synthèse à destination du médecin traitant

Juillet 2022

Coordonnateur : Pr Martine DOCO-FENZY et rédacteur associé
Dr Céline POIRSIER

I. Introduction

Le syndrome de la délétion 1p36 (OMIM #607872) est une maladie génétique rare, le plus souvent sporadique, dont l'incidence est inférieure à 1/10.000 patients. Il affecte plus souvent les filles que les garçons (3/2). En excluant les anomalies des chromosomes X et Y, il s'agit de la troisième anomalie chromosomique constitutionnelle la plus fréquente après la trisomie 21 et la délétion 22q11.

Le syndrome de la délétion 1p36 se manifeste par un ensemble de signes cliniques liés à la perte d'un fragment de taille variable (=délétion) du bras court (p) de l'un des deux chromosomes 1, (les personnes atteintes du syndrome de la délétion 1p36 possèdent alors un chromosome 1 intact et un chromosome 1 délété). Cette délétion correspond donc à une perte plus ou moins importante de matériel génétique nécessaire au développement normal et affecte de manière relativement prévisible le développement intellectuel et physique des patients. La plupart des conséquences cliniques sont causées par la présence d'une seule copie des gènes présents dans la région délétée, à la place des deux copies habituelles (haploinsuffisance).

II. Caractéristique du syndrome et diagnostic

Le diagnostic du syndrome de la délétion 1p36 peut être évoqué devant l'association de différents signes :

- Particularités faciales caractéristiques (sourcils horizontaux, énoptalmie, hypoplasie de l'étage moyen du visage, racine du nez large, oreilles dysplasiques et bas implantées) ;
- Hypotonie congénitale ;
- Retard de développement psycho-moteur ;
- Déficience intellectuelle ;
- Épilepsie ;
- Cardiopathies congénitales et cardiomyopathie ;
- Surdité ;
- Troubles visuels ;
- Retard de croissance pré et/ou post-natal ;
- Troubles du comportement ;
- Décès parfois précoce notamment en lien avec les malformations.

Devant la présence de plusieurs de ces signes cliniques, le patient peut être orienté vers une consultation dédiée dans un centre de référence ou de compétence. En cas d'urgence vitale, il sera orienté vers le service compétent.

Le diagnostic de certitude repose sur l'étude chromosomique (pré ou post-natal) classiquement par ACPA (Analyse Chromosomique sur Puce à ADN) ou FISH (Hybridation In Situ en sonde Fluorescente).

Il est nécessaire de vérifier la structure de la délétion chromosomique, car les délétions sont de tailles variables et leur structure parfois complexe (inv dup). L'identification du remaniement chromosomique est nécessaire pour le conseil génétique.

Il s'agit dans 90 à 95 % des cas, d'une délétion *de novo*, c'est-à-dire, survenue de manière accidentelle. Une enquête familiale avec une étude chromosomique par FISH chez les deux parents est cependant nécessaire, afin de rechercher l'existence de remaniements

chromosomiques chez l'un des deux parents, dans le but d'assurer un meilleur conseil génétique.

III. Prise en charge

Une fois le diagnostic établi, une prise en charge globale du patient est nécessaire.

La gravité et les complications sont variables allant parfois jusqu'au décès précoce, selon les symptômes et comorbidités.

Un décalage des acquisitions et une déficience intellectuelle sont présents à des degrés variables selon les patients, mais tous nécessiteront une prise en charge personnalisée tout au long de leur vie.

La prise en charge médicale et éducative doit être réalisée et coordonnée dans un cadre multidisciplinaire, en sollicitant différents spécialistes médicaux et paramédicaux selon les besoins de l'enfant (neurologues spécialisés en neurodéveloppement et épilepsie, cardiologues, pédopsychiatres puis psychiatres, gastro-entérologues, endocrinologues, orthopédistes, ORL psychologues, kinésithérapeutes, psychomotriciens, orthophonistes en communication alternative, ergothérapeutes, orthoptistes, etc.).

Une orientation vers le monde associatif sera proposée (association de patients).

IV. Rôle du médecin traitant / généraliste

1. Assurer la confirmation diagnostique en orientant le patient vers un centre de référence ou de compétence (filiales de santé AnDDI-Rares ou DéfiScience) ;
2. Veiller à ce que le suivi soit réalisé par une équipe habilitée ;
3. Assurer le suivi médical et la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.

V. Informations et contacts utiles

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

- Le site Orphanet (<http://www.orpha.net>) ;
- Le site de l'association Valentin A.P.A.C. (<http://www.valentin-apac.org/>) ;
- GeneReviews® (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1191/>) ;
- Le site Unique (<https://www.rarechromo.org/disorder-guides>) ;
- Le site de la filière AnDDI-Rares (<http://anddi-rares.org/>) ;
- Le site de la filière DéfiScience (<http://www.defiscience.fr/>).