

Suivi des tests génétiques dans le syndrome de Phelan-McDermid



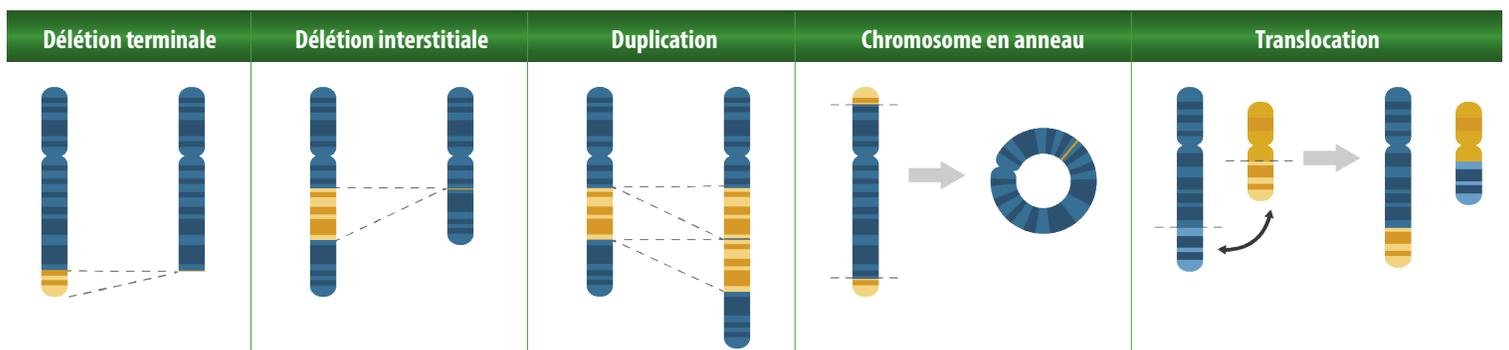
NOTE :

Si votre enfant a été diagnostiqué avec une **délétion 22q13**, référez-vous à la **section verte** ci-dessous.

Si votre enfant est porteur d'un **variant dans SHANK3**, référez-vous à la **section bleue** (page suivante).

DELETIONS 22q13

Que devez-vous savoir sur la délétion de votre enfant ?	Comment pouvez-vous le savoir ?	Pourquoi est-ce important ?
1 Quelle est la taille de la délétion ?	L'analyse chromosomique sur puce à ADN permet de déterminer la taille de la délétion	La taille et la position de la délétion permettent de déterminer les gènes touchés. Les délétions impliquant le gène SHANK3 sont à l'origine du syndrome de Phelan-McDermid.
2 S'agit-il d'une délétion terminale ou d'une délétion interstitielle ?	La puce à ADN permet de déterminer la position de la délétion	
3 La délétion est-elle associée à un chromosome en anneau ? (11 % des cas)	Un caryotype doit être effectué	Les patients avec un anneau 22 ont un risque accru de développer une neurofibromatose de type 2 , une maladie qui provoque des tumeurs du système nerveux et une perte auditive, et qui doit être surveillée.
4 La délétion est-elle associée à une translocation ? (8 % des cas) (Plus probable chez les patients pour lesquels la puce a montré une délétion 22q13 terminale et une duplication terminale d'un autre chromosome.)	Une analyse par FISH doit être effectuée	Les translocations 'déséquilibrées' (associées à une délétion ou duplication) peuvent être héritées d'un parent sain porteur d'une translocation 'équilibrée'. Les porteurs de translocations équilibrées ont un risque accru d'avoir d'autres enfants atteints.
5 La délétion est-elle de novo (absente des parents) ou héritée ?	Une analyse par FISH doit être effectuée chez les parents. Les petites délétions ne sont pas visibles par FISH et doivent être testées par puce ou MLPA.	Les parents (et d'autres membres de la famille) peuvent avoir des réarrangements chromosomiques qui augmentent leur risque d'avoir un enfant avec une délétion.



VARIANTS SHANK3

Que devez-vous savoir sur le variant SHANK3 de votre enfant ?	Comment pouvez-vous le savoir ?	Pourquoi est-ce important ?
Quel est le type de variant ?	Grace au séquençage de SHANK3 (par séquençage ciblé, panel de gènes, séquençage de l'exome ou du génome entier)	Les variants non-sens, de décalage et d'épissage sont plus susceptibles d'être pathogènes (délétères) que les variants faux-sens.
Le variant est de novo (absent des parents) ou hérité ?	SHANK3 doit être séquencé chez les deux parents	Presque toutes les variants pathogènes sont de novo . Si le variant est hérité d'un parent sain, ce n'est probablement pas la cause du retard de développement de l'enfant.
Le variant a-t-il été rapporté chez d'autres patients avec PMS ?	Le généticien doit chercher le variant dans la littérature scientifique et les bases de données	Certains variants de SHANK3 altèrent le gène et causent le syndrome de Phelan-McDermid. On les appelle variants pathogènes ou mutations.
Le variant a-t-il été rapporté chez des personnes non atteintes ?		Certains variants de SHANK3 sont fréquents chez les sujets non atteints et ne provoquent pas de PMS. On les appelle variants bénins. Les variants pathogènes sont tous très rares et ne se retrouvent pas chez les personnes saines.
Le variant n'a pas été rapporté ni chez des patients atteints de PMS ni chez des personnes non atteintes ?		Certains variants de SHANK3 ne sont pas bien compris et sont considérés comme des 'variants de signification inconnue'.

Un 'variant' ou 'mutation' de SHANK3 est une modification de la séquence du gène, affectant un ou plusieurs nucléotides (lettres). Les variants peuvent être pathogènes, bénins ou de signification inconnue.

Chromosome 22 



Personne saine



Personne avec PMS

gene SHANK3

...GTGCGGGCCCAT...

...GTGCCGGCCCAT...

mutation ponctuelle



Phelan-McDermid Syndrome
Foundation