



CONSIDÉRATIONS  
RELATIVES AUX SOINS  
MÉDICAUX *dans*

**la synaptopathie liée au  
gène DLG4**

---

# SHINE Syndrome Foundation

---

Love Fearlessly. SHINE Fearlessly.

## CONSIDÉRATIONS RELATIVES AUX SOINS MÉDICAUX *dans* la synaptopathie liée au gène DLG4

---

*Les patients présentant une synaptopathie liée au gène DLG4 (SL-DLG4) doivent faire l'objet de bilans de santé et de dépistages réguliers. Le personnel devra être informé qu'il pourra être nécessaire de prendre plus de temps lors des visites afin de tenir compte des problèmes sensoriels ou moteurs. Actuellement, la synaptopathie liée au gène DLG4 est considérée comme une invalidité permanente chez la plupart des patients. Il n'existe aucun traitement connu pour cette maladie.*

### DOSSIERS MÉDICAUX

Aux États-Unis, les familles affectées par cette pathologie (DLG4) ont un libre accès à une plate-forme de dossiers médicaux appelée Ciitizen. Elles peuvent s'y inscrire gratuitement afin que tous les dossiers soient collectés et conservés en un seul endroit via [Ciitizen.com/DLG4](https://Ciitizen.com/DLG4). Les familles déjà inscrites dans Ciitizen peuvent partager leur dossier médical complet en une étape. Sinon, il est recommandé aux parents et aux soignants de conserver les dossiers médicaux dans un classeur. Celui-ci doit contenir tous les résultats des tests génétiques, les résumés de toutes les consultations médicales (y compris les recommandations vers un spécialiste), les résumés des hospitalisations, les analyses biologiques, les électroencéphalogrammes (EEG), les rapports radiologiques et les autres résultats d'imagerie. De nombreuses recommandations concernant spécifiquement l'accès à l'école et aux services sont propres aux États-Unis, mais peuvent être adaptées aux systèmes éducatifs et médicaux étrangers. Pour toute question, veuillez contacter notre organisation par courriel à l'adresse suivante : [contact@shinesyndrome.org](mailto:contact@shinesyndrome.org).

### AVIS DE NON-RESPONSABILITÉ MÉDICALE

Toutes les informations, ainsi que le contenu et le matériel, fournis dans ce document, le sont uniquement à titre indicatif et ne sont pas destinés à se substituer à une consultation, un diagnostic et/ou un traitement médical prescrit par un médecin ou un prestataire de santé qualifié. Veuillez toujours demander conseil à votre médecin ou à tout autre professionnel de santé qualifié pour toute question relative à une affection médicale.

Domaines d'évaluation	Détails de l'évaluation	État initial	Tous les ans	Tous les 6 mois	À chaque visite	En fonction des indications cliniques
<b>Résultats des tests génétiques</b>	Conseiller la famille sur les résultats des tests génétiques et l'orienter vers un conseiller génétique si nécessaire ; la famille doit conserver une copie des résultats génétiques.	✓				
<b>Général</b>	Actualisation des traitements médicamenteux en cours et des allergies, y compris l'utilisation et la fréquence des traitements de secours pour les crises convulsives ou les troubles du comportement.				✓	
	Poids - Taille - Périmètre crânien - Stade de Tanner				✓	
	Évaluations de laboratoire, y compris la surveillance des traitements antiépileptiques en fonction des médicaments (concentrations des médicaments, numération sanguine, électrolytes, fonction hépatique, fonction thyroïdienne, etc.).					✓
<b>Neurologie</b>	Dépister les crises convulsives et les absences épileptiques pouvant évoquer des crises convulsives. Enregistrer la description et la fréquence des crises convulsives. Évaluer les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes concernant les signes/symptômes de céphalées. Évaluer l'hypotonie, l'ataxie, la dystonie, les stéréotypies et la tolérance à la douleur.			✓		
<b>Électroencéphalogramme (EEG)</b>	EEG de routine de référence. Envisager une EEG de 24 heures pour évaluer une encéphalopathie épileptique et développementale avec activation des pointes-ondes dans le sommeil / état de mal épileptique électrique pendant le sommeil (DEE-SWAS/ESES) ou une activité épileptique subclinique, notamment chez les patients présentant une régression du développement ou une EEG de routine anormal.	✓				✓
<b>IRM du cerveau</b>	Peut être envisagée chez les patients présentant un examen neurologique anormal et/ou des crises convulsives.	✓				
<b>Développement</b>	Documentation de l'acquisition initiale des stades de développement et évaluation précise des pertes de ces stades. Doit comprendre les évaluations motrices, adaptatives, cognitives, comportementales et orthophoniques.	✓	✓			✓
<b>Gastro-intestinal</b>	Vomissements : peuvent être épisodiques ou survenir en association avec les crises convulsives, la fatigue et/ou le mal des transports. La constipation chronique doit également être prise en compte.	✓				✓

Domaines d'évaluation	Détails de l'évaluation	État initial	Tous les ans	Tous les 6 mois	À chaque visite	En fonction des indications cliniques
<b>Éducation / Traitements</b>	Recommandation pour une intervention précoce si l'enfant est âgé de moins de 3 ans.	✓				
	Documentation des traitements (type et fréquence).			✓		
	Examen des besoins de communication et de l'applicabilité d'un dispositif de communication améliorée.		✓			
	Examen du plan d'enseignement individualisé (PEI).		✓			
	Se renseigner sur les besoins de lettres de nécessité médicale pour les équipements et sur les besoins de formulaires d'autorisation pour l'administration de médicaments à l'école.		✓			
<b>Autres comportements</b>	Pour les enfants âgés de plus de 12 mois : dépistage des troubles comportementaux, notamment agressivité, impulsivité et automutilation, mais également anxiété et dépression.		✓			
	Dépister les facteurs déclenchants antérieurs ou les facteurs de risque des problèmes de comportement.				✓	
	Se renseigner sur les difficultés de traitement sensoriel.		✓			
	Examiner les médicaments pris pour ces comportements.				✓	
<b>Autisme, trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)</b>	Évaluation formelle de l'autisme chez les patients présentant des signes évocateurs d'un trouble du spectre de l'autisme (TSA). Se reporter à la méthode ABA (Applied Behaviour Analysis, analyse comportementale appliquée) le cas échéant.	✓	✓			
	Dépister un TDAH.	✓	✓			
<b>Sommeil</b>	Évaluer les signes de troubles du sommeil. Saluer l'endormissement, le maintien du sommeil, les crises convulsives nocturnes, les siestes, une somnolence diurne excessive et la fréquence des interventions nocturnes par les soignants.	✓		✓		
	Évaluer les traitements concomitants qui pourraient contribuer à perturber le sommeil ; effectuer une polysomnographie et envisager d'orienter le patient vers un spécialiste du sommeil.	✓		✓		
	Vérifier la sécurité du lit et de la chambre.	✓	✓			

Domaines d'évaluation	Détails de l'évaluation	État initial	Tous les ans	Tous les 6 mois	À chaque visite	En fonction des indications cliniques
<b>Vision</b>	Examen ophtalmologique visant à évaluer la réduction de la vision, les mouvements oculaires anormaux, la meilleure acuité visuelle corrigée, les erreurs de réfraction, le nystagmus et le strabisme qui peuvent nécessiter une recommandation vers des soins sous-spécialisés et/ou des services pour basse vision.		✓			
<b>Nutrition</b>	Contrôler l'apport calorique et hydrique. Contrôler les paramètres de croissance, l'indice de masse corporelle (IMC) et la source de nourriture.			✓		
	Vérifier l'apport et la supplémentation en vitamine D. Doser la concentration en vitamine D.		✓			
<b>Orthopédie / Rééducation</b>	Estimer une déviation de la colonne vertébrale. Révérifier tous les 6 mois en cas de scoliose ; consulter un orthopédiste, si > 20 degrés.	✓		✓		
	Inclure une évaluation de la mobilité, les activités de la vie quotidienne et le besoin à des dispositifs d'adaptation.			✓		
	Évaluer le besoin en physiothérapie (motricité globale) et/ou en ergothérapie (motricité fine).		✓			
<b>Prise en charge familiale / sociale</b>	Évaluer le stress familial (financier, social, fatigue).		✓			
	Examiner les ressources disponibles au niveau de la communauté et de l'assurance (permis de conduire, soins de répit, programmes d'exonération en fonction de l'âge, etc.).		✓			
	Évaluer le besoin pour une recommandation pour des soins infirmiers à domicile		✓			
<b>Transition vers l'âge adulte</b>	Examiner les plans de transition vers l'âge adulte (p. ex. tutelle, procuration médicale / financière, accords de décision partagée, etc.).		✓ À partir de 16 ans			
	Orientation vers un travail social et une agence gouvernementale locale pour une demande d'état d'invalidité permanente et de prestations.	✓				
	Identifier l'âge cible de la transition vers les prestataires pour adultes (18 ans ou 21 ans). Identifier les prestataires de soins de santé pour adultes pour transférer les soins pour toutes les spécialités impliquées.		✓ À partir de 16 ans			

## GÉNÉTIQUE

La plupart des cas apparaissent de novo, c'est-à-dire qu'ils sont nouveaux chez le patient et ne sont pas hérités d'un parent. Pour les suspicions de synaptopathie liée à DLG4 (SL-DLG4) ou une variante de signification incertaine, un conseil génétique est recommandé. Effectuer un suivi auprès d'un service génétique selon ses recommandations ou tous les 1-2 ans.

## NEUROLOGIE

### *Crises convulsives*

L'âge médian d'apparition des crises convulsives se situe entre 6 et 7 ans (Rodríguez-Palmero et al. 2021, Kassabian et coll. 2023). Consulter un neurologue pour les crises convulsives et les absences épileptiques pouvant évoquer des crises convulsives. Les crises convulsives peuvent être subtiles et facilement passer inaperçues. Un électroencéphalogramme (EEG) et recommandé lors du diagnostic de synaptopathie liée à DLG4, s'il n'a pas déjà été effectué. Un sous-groupe de patients présentant une synaptopathie liée à DLG4 a montré une encéphalopathie épileptique et développementale (DEE), et environ un quart d'entre eux ont développé une encéphalopathie épileptique et développementale avec activation des pointes-ondes dans le sommeil / état de mal épileptique électrique pendant le sommeil (DEE-SWAS/ESES) (Kassabian et coll. 2023). L'apparition d'une DEE-SWAS/ESES chez les patients atteints de SL-DLG4 doit faire l'objet d'une investigation approfondie par surveillance EEG et vidéo pendant 12 à 24 heures, afin d'enregistrer les périodes de sommeil et d'éveil. Les crises convulsives les plus fréquentes sont de types focal et tonico-clonique généralisé. Pour des informations complémentaires sur les types de crises convulsives, leurs manifestations et des liens de vidéos présentant ces types de crises, veuillez consulter le site : <https://www.epilepsydiagnosis.org/seizure/seizure-classification-groupoverview.html>

Les familles chez lesquelles une ou plusieurs crises ont été documentées doivent recevoir un traitement de secours et un plan de gestion à domicile pour chaque type de crise, ainsi que des conseils pour savoir quand utiliser le traitement de secours et quand appeler un neurologue ou bien se présenter aux urgences.

### *Mouvements anormaux*

L'hypotonie, les problèmes de coordination (ataxie) ou d'autres anomalies de la démarche sont fréquents. Des séances de kinésithérapie et d'ergothérapie sont recommandées. Certains médicaments (notamment certains antiépileptiques) peuvent altérer la coordination.

## DÉVELOPPEMENT

### *Retard de développement et déficience intellectuelle*

Un retard de développement avant l'âge de deux ans est l'un des premiers signes de la SL-DLG4, même si celui-ci n'est identifié que tardivement au cours de l'enfance. Un retard de développement dans plusieurs domaines de développement est observé chez la plupart des patients. D'autres peuvent présenter des retards isolés de la motricité ou du langage et certains patients ne parlent pas. La déficience intellectuelle peut être légère à sévère chez les personnes présentant une SL-DLG4.

### *Régression*

Une régression dans le développement de la motricité et/ou du langage a été rapportée chez environ 40 % des personnes présentant une SL-DLG4. La plupart des personnes avec une régression du langage (avec ou sans régression de la motricité) présentent un trouble du spectre de l'autisme (TSA) ; cependant toutes les personnes développant un TSA ne présentent pas une régression du langage. L'épilepsie peut très souvent être associée à une régression du développement. Une régression dans les domaines verbal et/ou moteur a été observée chez toutes les personnes présentant une DEE-SWAS/ESES, mais également chez certaines personnes ne souffrant pas de ce trouble (Kassabian et al. 2023).

### *Thérapies*

Les thérapies à envisager sont les suivantes : traitement orthophonique, physiothérapie, ergothérapie, communication augmentée et alternative (CAA), services de basse vision, hippothérapie (chevaux), thérapie par l'eau (nage/piscine), musicothérapie et méthode ABA (analyse appliquée du comportement). Celles-ci peuvent être accessibles gratuitement ou à faible coût par le biais d'une recommandation pour une intervention précoce pour les patients de moins de 3 ans ou par un plan éducatif spécialisé à l'école publique pour les plus patients de 3 ans et plus.

## ORTHOPÉDIE / RÉÉDUCATION

Risque augmenté de scoliose et de laxité articulaire. Des équipements et des aménagements sont souvent nécessaires à l'école. Les antiépileptiques peuvent réduire l'absorption de la vitamine D, et augmenter le risque de fracture. Surveiller les concentrations en vitamine D et administrer une supplémentation si la concentration est  $< 30$ .

## PSYCHOLOGIE / COMPORTEMENT

### *Troubles du spectre de l'autisme*

La recommandation vers des soins spécialisés auprès d'un neurologue, d'un pédiatre spécialisé dans le développement et du comportement ou d'un psychologue doit être envisagée avant l'âge de 2 ans afin d'évaluer les troubles du spectre de l'autisme. Une recommandation précoce vers la méthode ABA sans diagnostic d'autisme ou du spectre de l'autisme a aidé de nombreux patients.

### *Anxiété et dysfonctionnement exécutif*

Une anxiété, qui peut être déclenchée par différents facteurs tels que le bruit ou une séparation, a été rapportée chez de nombreuses personnes et peut commencer dès l'enfance. Une incohérence comportementale est typique et peut être affectée par des facteurs physiques, tels que la fatigue, la fréquence des crises convulsives, les médicaments ou l'environnement. Évaluer l'intolérance à des stimuli excessifs.

### *Évaluation psychiatrique*

Les symptômes comportementaux devront être abordés à chaque visite. Toutefois, il est utile d'effectuer à des évaluations « formelles » du développement neurologique et du comportement tous les 3 à 5 ans, soit par l'intermédiaire de l'école, d'un médecin ou d'un neuropsychologue. Une évaluation psychiatrique peut s'avérer nécessaire en raison du risque d'autres troubles du comportement.

## SOMMEIL

### *Troubles du sommeil*

Le sommeil et le cycle circadien sont souvent perturbés. Les médicaments, comme la mélatonine, sont souvent essayés pour améliorer l'endormissement et le maintien du sommeil. Envisager une étude du sommeil en cas de problèmes à ce sujet.

### *Sécurité pendant le sommeil*

Les patients peuvent sortir de leur lit pendant la nuit, ce qui peut être dangereux s'ils sont capables de déambuler. Envisager un lit style tente ou des mesures techniques similaires pour maintenir l'enfant dans son lit et en sécurité (couvert par certaines assurances en tant qu'équipement médical durable [DME]).

## DOULEUR

Évaluation de la douleur et de la sensibilité : les patients peuvent montrer une réponse à la douleur atypique, avec des seuils de douleurs plus élevés ou plus faibles. L'expression de la douleur peut se manifester par des changements de comportement ou des troubles du sommeil, plutôt que par une expression verbale ou des pleurs. Les personnes présentant une SL-DLG4 sont susceptibles de souffrir de migraines.

## DÉPISTAGE

### *Ophthalmologique*

Évaluation des troubles oculaires Le strabisme et une déficience visuelle corticale peuvent être observés, de même qu'une hypermétropie, un nystagmus et une cécité corticale. Une myopie, une amblyopie et une élévation lente du regard sont également observées, mais moins fréquemment.

### *Auditif*

Une sensibilité accrue aux stimuli auditifs peut être présente. Les casques réducteurs de bruit peuvent être une solution efficace.

## ÉDUCATION / THÉRAPIES

Aux États-Unis, les enfants âgés de 0 à 3 ans présentant une SL-DLG4 pourront bénéficier de thérapies dans le cadre de programme d'intervention précoce géré par les états. Pendant les années de maternelle (à partir de 3 ans), des thérapies en milieu scolaire peuvent être obtenues par l'intermédiaire d'une école maternelle située dans le district d'écoles publiques locales. Les services destinés aux enfants en âge d'être scolarisés (de 3 à 21 ans) sont gratuits dans le cadre du système scolaire public.

La plupart des patients présentant une SL-DLG4 montrent une déficience intellectuelle légère à modérée. Des tests neurodéveloppementaux formels effectués par un neuropsychologue ou des tests éducatifs effectués par l'école doivent être réalisés avant l'âge scolaire, afin de mettre au point un plan d'enseignement individualisé (PEI) ou un plan 504 qui répond aux besoins éducatifs de l'enfant.

Les éducateurs peuvent n'avoir aucune expérience concernant la SL-DLG4. Ils doivent se concentrer sur la communication, la mobilité et la socialisation, en tenant compte des besoins spécifiques de la personne. Pour ceux dont la forme de communication principale est non verbale, il convient d'envisager précocement une communication augmentée, à base d'images ou de dispositifs.

## PRÉOCCUPATIONS SOCIALES

La famille / les soignants peuvent avoir besoin de soins de répit. Consulter les services sociaux et l'agence gouvernementale locale pour une demande de déclaration d'invalidité permanente et de prestations, mais également pour connaître les programmes d'exonération en fonction de l'âge auxquels la famille peut prétendre. *Actuellement, la synaptopathie liée au gène DLG4 est considérée comme une invalidité permanente chez la plupart des patients.*

Chez les patients adolescents, la famille peut demander de l'aide pour la transition vers l'âge adulte et pour déterminer le niveau de prise en charge anticipée pour l'âge adulte. Examiner les options en fonction du niveau d'indépendance, y compris une tutelle, un mandataire médical/financier et des accords de décision partagée. Une tutelle sera nécessaire chez de nombreux patients. Examiner les étapes pour mettre en place cette tutelle et une fiducie pour besoins spéciaux.

## PRÉOCCUPATIONS RELATIVES À L'HOSPITALISATION

En cas de troubles du comportement, il est utile de faire appel à des spécialistes de l'enfance et de définir, dès le début de l'hospitalisation, des plans d'intervention en cas d'aggravation de ces troubles.

## PASSAGE À L'ÂGE ADULTE

Étant donné le manque de connaissances sur les adultes présentant une SL-DLG4, il est recommandé de suivre les directives mentionnées ci-dessus à la fois pour les patients pédiatriques et adultes.

### *Remerciements aux contributeurs :*

Zeynep Tümer, MD, PhD, DMSc, Thomas J Dye, MD, Carlos Prada, MD, Alexandre M White-Brown, MSc, Alex MacKenzie, MD et Amanda M Levy, MSc.

*Avis de non-responsabilité médicale :* les informations contenues dans ce document sont fournies uniquement à titre indicatif et ne sont pas destinées à remplacer les conseils d'un professionnel de santé. Les recommandations sont susceptibles d'être modifiées au fur et à mesure de l'évolution de nos connaissances sur cette maladie.

### *Références :*

Rodríguez-Palmero et al. (2021). DLG4-related synaptopathy: A new brain disorder. *Genetics in Medicine* (PMID:33597769).

Tümer et al. (2023) DLG4-related synaptopathy. *GeneReviews*® (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592682/>).

Kassabian et al. (2023) Developmental epileptic encephalopathy in DLG4-related synaptopathy. *Epilepsia* (PMID:38135915).