Syndrome de FOXP1

Qu'est-ce que le gène FOXP1 et que fait-il ?

FOXP1 est un gène situé sur le chromosome 3 et comprend les instructions pour fabriquer la protéine Forkhead Box P1, qui est un membre d'une famille de facteurs de transcription. Les facteurs de transcription sont des protéines qui régulent l'expression d'autres gènes. En particulier, FOXP1 contrôle quand et comment d'autres gènes importants pour le développement et le bon fonctionnement du système nerveux et d'autres systèmes sont exprimés. Lorsqu'un facteur de transcription tel que FOXP1 ne fonctionne pas correctement, l'expression d'autres gènes peut être perturbée, ce qui peut entraîner toute une série de problèmes de développement et de problèmes médicaux.

Quelles sont les causes du syndrome FOXP1 ?

Les chromosomes sont les structures qui portent l'information génétique d'un individu. Cette information est codée par des unités appelées gènes, que l'on peut considérer comme de longs mots constitués de chaînes de 4 "lettres" différentes (A, G, T et C). Les gènes sont disposés le long du chromosome comme les mots d'une phrase. Chez l'homme, chaque cellule contient normalement 23 paires de chromosomes, soit un total de 46 chromosomes. Vingt-deux de ces paires (autosomes) sont identiques chez les hommes et les femmes. La 23e paire (chromosomes sexuels) diffère selon le sexe. Les humains possèdent généralement deux copies de chaque gène sur les autosomes, y compris le gène FOXP1.

Le syndrome FOXP1 est causé par des lésions génétiques (mutations) du gène FOXP1. Celles-ci comprennent l'échange d'une seule lettre ou la perte ou le gain de quelques lettres sur une copie du gène, ainsi que des délétions partielles ou totales d'une copie du gène. La maladie est dite "autosomique dominante" car les mutations d'une seule copie du gène FOXP1 suffisent pour qu'une personne soit affectée. Les mutations du gène FOXP1 surviennent généralement de manière spontanée chez les personnes atteintes (c'est-à-dire qu'elles ne sont pas héritées), et sont donc appelées mutations "de novo". Étant donné que les parents possèdent généralement deux copies normales du gène FOXP1, le risque d'avoir un deuxième enfant atteint du syndrome FOXP1 est très faible.

Quelles sont les caractéristiques du syndrome FOXP1 ?

Les caractéristiques associées au syndrome FOXP1 résultent de mutations dans l'une des deux copies du gène FOXP1. Les effets les plus notables de ces mutations sont de nature neurodéveloppementale et comportementale, et peuvent inclure :

- Retard global de développement (parole, langage, cognition)
- Déficience intellectuelle (QI faible)
- Mauvaise motricité fine et globale ; faible tonus musculaire
- Autisme ou caractéristiques de type autistique
- L'anxiété
- Déficit d'attention
- Hyperactivité
- Traits obsessionnels compulsifs
- Symptômes de réactivité sensorielle
- Autres problèmes de comportement

Certains individus partagent certaines caractéristiques faciales, notamment la macrocéphalie (grosse tête), un front proéminent et un nez court. L'épilepsie et des altérations du système immunitaire ont également été diagnostiquées chez certains individus. Des examens cardiaques minutieux sont recommandés, ainsi que des études d'imagerie cérébrale, en particulier pour les personnes atteintes de macrocéphalie.

Les mutations du gène FOXP1 sont-elles fréquentes ?

Les mutations FOXP1 sont rares, mais de plus en plus de cas sont identifiés à mesure que les tests

génétiques se répandent. Il existe des groupes de parents en ligne où quelques dizaines de familles sont représentées. Il y a probablement beaucoup plus de personnes porteuses de mutations dans le gène qui n'ont pas encore été diagnostiquées.

Que pouvons-nous attendre de notre enfant, et comment pouvons-nous l'aider au mieux ?

Nourrissons

Les nourrissons et les enfants atteints du syndrome FOXP1 doivent être suivis par un clinicien spécialisé dans le travail avec les enfants atteints de troubles du développement neurologique (par exemple, les pédiatres du développement, les psychiatres pour enfants et adolescents et les neurologues). Le clinicien principal peut suivre l'enfant au fur et à mesure de son développement et recommander un suivi auprès d'autres médecins, psychologues ou autres thérapeutes si nécessaire.

Une intervention précoce est importante pour aider les nourrissons identifiés précocement comme atteints du syndrome FOXP1 à maximiser leur potentiel. Comme de nombreux nourrissons atteints du syndrome FOXP1 ont un faible tonus musculaire, la kinésithérapie peut les aider à franchir les étapes de la motricité comme s'asseoir, ramper et marcher. L'ergothérapie peut également aider les nourrissons à développer leur motricité fine, qui est souvent retardée, comme apprendre à ramasser des morceaux de nourriture pour se nourrir. Certains enfants atteints du syndrome FOXP1 auront besoin d'un ergothérapeute spécialisé dans les difficultés d'alimentation. Le syndrome FOXP1 étant associé à des retards de langage, les enfants doivent commencer à suivre une thérapie orthophonique avec un orthophoniste certifié avant l'âge de 12 mois. Si un enfant ne produit pas de sons de plaisir (roucoulements, rires) et de voyelles à l'âge de 6 mois, une consultation avec un orthophoniste est justifiée.

Comme la plupart des personnes atteintes du syndrome FOXP1 présentent une déficience intellectuelle et des troubles du comportement, une analyse appliquée du comportement (ABA) peut être recommandée. Il est également important d'accéder aux services d'éducation spécialisée du système scolaire lorsque les enfants approchent de l'âge scolaire.

Enfants

Les enfants peuvent bénéficier d'une variété de thérapies visant le développement du langage, de la motricité et de la cognition. L'orthophonie doit se concentrer sur la communication fonctionnelle (par exemple, la capacité d'exprimer des désirs et des souhaits de base). À mesure que le langage fonctionnel de l'enfant se développe, l'orthophonie doit se concentrer sur le langage pragmatique, ou l'utilisation sociale du langage. Les interventions sur le langage pragmatique peuvent se concentrer sur l'initiation, le maintien et la fin des échanges en va-et-vient. L'ergothérapie doit se concentrer sur la motricité fine, les activités de la vie quotidienne (par exemple, l'alimentation, l'habillage, la toilette) et la réactivité sensorielle. Les " régimes sensoriels " peuvent être utiles aux enfants qui sont en quête de sensations ou qui ont une aversion pour des stimuli spécifiques. Les régimes sensoriels peuvent aller du matériel de manipulation de la motricité fine et des activités de stimulation tactile aux activités de motricité globale telles que le saut sur un trampoline. Une thérapie physique peut également être nécessaire en cas de retard de la motricité globale.

Les troubles du comportement peuvent commencer à prendre de l'importance pendant l'enfance. Parmi les problèmes de comportement les plus courants, on trouve l'hyperactivité, l'impulsivité, l'anxiété, l'autisme ou les comportements de type autistique, et les traits obsessionnels compulsifs. Ces derniers comprennent des intérêts étroits, des préoccupations ou des obsessions intenses, des comportements répétitifs et des difficultés à faire face aux changements de routine ou d'environnement. Certains parents ont constaté que les interventions utiles pour les enfants autistes aident également leurs enfants atteints du syndrome FOXP1, notamment:

- Analyse appliquée du comportement (ABA)

- Supports visuels tels que les horaires en images et les histoires sociales
- Tableaux de comportement et de récompense
- Outils sensoriels

Au fur et à mesure que l'enfant grandit, les psychologues peuvent fournir des conseils précieux sur l'amélioration et la gestion du comportement. En particulier pour les enseignants qui ne sont pas familiers avec les troubles neurodéveloppementaux, il sera important de partager des informations générales sur les problèmes rencontrés par les enfants atteints du syndrome FOXP1, ainsi que des adaptations spécifiques et des pratiques de gestion du comportement qui se sont avérées utiles pour votre enfant.

Les programmes scolaires doivent se concentrer sur les fondamentaux scolaires (lecture, écriture et mathématiques de base) et les activités de la vie quotidienne afin d'enseigner aux élèves atteints du syndrome FOXP1 les compétences nécessaires pour atteindre une indépendance maximale.

Adolescents

Quelques familles atteintes du syndrome FOXP1 ont signalé des problèmes d'aggravation des problèmes de comportement après la puberté, en particulier des comportements agressifs. Un domaine important pour les recherches futures est de comprendre la prévalence de ces problèmes, et quelles pratiques de gestion du comportement peuvent aider les adolescents atteints du syndrome de FOXP1 et leurs familles à gérer ces problèmes de comportement.

Les familles peuvent bénéficier d'une collaboration avec un analyste du comportement certifié (BCBA) pour traiter les comportements difficiles. Une évaluation fonctionnelle du comportement (FBA) peut être effectuée à la maison ou à l'école afin de développer des plans de traitement appropriés. Certains adolescents peuvent bénéficier d'une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) avec un psychologue agréé pour cibler les symptômes d'internalisation tels que l'anxiété. Un psychiatre pour enfants et adolescents ayant une expertise dans le traitement des personnes atteintes de troubles neurodéveloppementaux sera essentiel pour traiter les symptômes d'extériorisation (c'est-à-dire l'hyperactivité, l'agressivité) et d'intériorisation (c'est-à-dire l'anxiété, la dépression) cliniquement significatifs.

Les programmes scolaires doivent continuer à se concentrer sur les études fonctionnelles et les activités de la vie quotidienne. La formation professionnelle peut commencer pendant cette période, ainsi que les plans de transition vers l'âge adulte.

Adultes

En 2021, il y a au moins 12 adultes FOXP1 identifiés dans le monde. Le plus âgé est âgé de 42 ans. Il peut y avoir des différences significatives entre les individus, en fonction de la gravité de la mutation génétique. Au fur et à mesure que les adultes FOXP1 mûrissent, les sautes d'humeur extrêmes de la puberté s'atténuent, le contrôle de la vessie est généralement maîtrisé, le dentiste ne fait plus peur et l'indépendance augmente. Les adultes FOXP1 ont tendance à être régimentés dans leurs routines, aiment collectionner des objets et présentent souvent des comportements autistiques ; cependant, l'autisme n'est pas toujours officiellement diagnostiqué. La communication est l'un des plus grands défis pour une personne atteinte du diagnostic FOXP1. À l'âge adulte, il peut être difficile pour les autres de comprendre ce qu'ils disent. Cependant, la technologie d'aujourd'hui a ouvert un tout nouveau monde pour nos adultes FOXP1 qui peuvent ainsi communiquer avec succès. Même s'ils ne prennent pas activement part à la conversation, leur langage réceptif est excellent.

Défendre les intérêts de votre enfant adulte devient une priorité, car le soutien et les services qu'il reçoit à l'école ne sont pas transférés à sa vie d'adulte. Dans de nombreux pays, les services sont limités et les listes d'attente s'étendent sur plusieurs années. Les familles peuvent bénéficier d'un travail avec un facilitateur pour développer le plan personnalisé de leur enfant. Ce plan permet d'identifier les objectifs de vie et de trouver des connexions, des services et/ou des soutiens

communautaires avec l'aide des membres de la famille et/ou des personnes significatives de leur choix.

Quelques années avant que les personnes atteintes de FOXP1 ne quittent le système scolaire, les parents doivent se familiariser avec les services communautaires locaux destinés aux adultes atteints de déficiences intellectuelles et de troubles du développement (TDI). Vous pouvez visiter les services sur place, poser des questions et déterminer celui qui convient le mieux à votre enfant. Les services d'aide aux adultes souffrant de TDI peuvent inclure :

- Programmes de jour
- Vie autonome, foyers de groupe ou foyers familiaux
- Possibilités de travail rémunéré
- Bénévolat au sein de la communauté
- Services de transport
- Camps d'été
- Activités récréatives
- Services de répit

La communication est l'un des plus grands défis pour une personne ayant reçu le diagnostic FOXP1. En tant qu'adulte, il peut être difficile pour les autres de les comprendre. Cependant, la technologie d'aujourd'hui a ouvert un tout nouveau monde pour nos adultes atteints du syndrome FOXP1 et leur permet de communiquer avec succès.

Note finale

Ce document de synthèse a été préparé par un groupe de parents de personnes atteintes de FOXP1, avec l'aide et la révision des chercheurs du Seaver Autism Center for Research and Treatment de l'Icahn School of Medicine at Mount Sinai à New York et de l'INSERM à Paris.

Pour de plus amples informations concernant la recherche du Seaver Center sur le FOXP1, veuillez contacter la coordinatrice de la recherche, Allison Durkin (Allison.durkin@mssm.edu ; téléphone : 1-212-241-2993 ou theseavercenter@mssm.edu ; téléphone : 1-212-241-0961.