

## Contactez-nous

15319 Redbud Berry Way  
Cypress, Texas 77433

Téléphone : +1 (832) 671-0010

Fax : +1 (281) 783-2427

E-mail : [admin@bridgesyngap.org](mailto:admin@bridgesyngap.org)

Site Web : [www.bridgesyngap.org](http://www.bridgesyngap.org)



**Bridge the Gap – SYNGAP Education and Research Foundation**

15319 Redbud Berry Way  
Cypress, Texas 77433



# SYNGAP1

## Guide pratique



Education & Research Foundation

## Connexions locales



## Collaborations mondiales

# Table des matières

SYNGAP1 – Fonction normale .....	1
Le caractère unique de SYNGAP1.....	2
Qu'est-ce qui différencie SYNGAP1 ?.....	2
Qu'est-ce que SYNGAP1 a en commun avec d'autres maladies rares ?.....	2
Les symptômes courants des mutations de SYNGAP1 .....	3
Effet des mutations de SYNGAP1.....	4
Qu'est-ce qui différencie SYNGAP1 ?.....	4
Qu'est-ce que SYNGAP1 a en commun avec d'autres maladies rares ?.....	4
Comment en sommes-nous arrivés là ? .....	5
Historique de SYNGAP1.....	5
Qui sommes-nous ? .....	6
L'impact que nous désirons avoir.....	6
Les centres d'excellence SYNGAP1.....	7

## Les centres d'excellence SYNGAP1 et les instituts de recherche partenaires

### **Texas Children's Hospital/Baylor College of Medicine**

Jimmy Holder, MD, PhD  
Blue Bird Clinic of Neurology  
Texas Children's Hospital - Clinical Care Center  
Adresse : 6701 Fannin St, Houston, TX 77030  
Téléphone : +1 (832) 822-0996  
Pour de plus amples informations, contactez Truzella Benton

### **John's Hopkins University/Kennedy Krieger Institute SYNGAP1 Clinic**

Mike Johnston, MD  
S. Ali Fatemi, MD, MBA  
Constance Smith-Hicks, MD, PhD  
707 N Broadway  
Baltimore, MD 21205  
Local : +1 (443) 923-9400

### **CENTRE DE RECHERCHE du CHU Sainte-Justine**

Dr Jacques Michaud  
jacques.michaud@recherche-ste-justine.qc.ca  
514 345-4931 poste 5777

### **The Patrick Wild Centre – Edinburgh University**

Dr Andrew Stanfield  
Dr. Seth Grant  
Hugh Robson Building, George Square, Edinburgh EH8 9XD, Royaume-Uni  
+44 131 537 6275

### **Sheffield Children's NHS Foundation Trust**

Dr. Michael Parker  
Western Bank Sheffield  
S10 2TH  
Royaume-Uni  
+44 (0)114 271 7000

### **University of Melbourne & Florey Institute**

Dr. Ingrid Scheffer  
245 Burgundy St, Heidelberg VIC 3084, Australie  
Téléphone : +61 3 9035 7344

## QUI SOMMES-NOUS ?

### Énoncé de mission :

Servir, éduquer et financer la recherche au bénéfice des familles confrontées aux effets des mutations du gène SYNGAP.

### L'impact que nous désirons avoir :

Notre objectif est d'aider les familles des patients, les cliniciens et les chercheurs en leur fournissant les informations nécessaires au développement de traitements.

Nous ouvrirons la voie de la découverte d'un remède pour aider les patients porteurs de mutations de SYNGAP1

- Sensibiliser à la problématique de SYNGAP1 et unir les familles des patients souffrant de mutations de SYNGAP1
- Éduquer les chercheurs et les professionnels de la santé pour réduire les délais de diagnostic précoce et d'identification de traitements potentiels qui aideront nos enfants dès maintenant
- Créer un profil de comportement et un profil médical en utilisant les données des patients porteurs de mutations de SYNGAP1 fournies par le registre des patients SYNGAP1 (MRD5)
- Éduquer les familles et les cliniciens pour créer des plans de traitements personnalisés qui donneront les meilleurs résultats possibles pour chaque patient

## SYNGAP1 – Fonction normale



- Le gène SYNGAP1 fournit des instructions pour la synthèse d'une protéine appelée SYNGAP1, qui joue un rôle important au niveau des cellules nerveuses du cerveau.

- SYNGAP1 se trouve à la jonction entre les cellules nerveuses (les synapses) où se déroule la communication entre cellules.



- Les cellules nerveuses connectées forment le « câblage » des circuits électriques du cerveau.

- Les synapses sont capables de se modifier et de s'adapter, remaniant les circuits neuronaux du cerveau, ce qui constitue un élément crucial de l'apprentissage et de la mémoire.



- SYNGAP1 participe à la régulation des adaptations synaptiques et contribue au câblage correct du cerveau.

- La fonction de cette protéine est particulièrement importante au cours d'une période critique au début du développement du cerveau, qui aura des répercussions sur les futures fonctions cognitives.

# Le caractère unique de SYNGAP1

## Qu'est-ce qui différencie SYNGAP1 ?

- Certains symptômes sont les mêmes que pour d'autres maladies, mais la cause sous-jacente de ces symptômes est différente.
- La gravité et l'âge d'apparition des symptômes varient d'un patient à l'autre ; cette maladie est donc considérée comme un trouble de spectre.
- Elle présente une base génétique, ce qui signifie que le gène responsable de la maladie a été identifié ; une mutation du gène SynGAP1 entraînera des symptômes.
- Les symptômes sont variés, mais les caractéristiques cliniques sont parfois insuffisantes pour permettre un diagnostic clinique précoce.
- Il reste à la recherche un long chemin à parcourir pour mieux connaître les maladies liées à SYNGAP1, et les éléments présentés dans ce document reflètent ce chemin.

## Qu'est-ce que SYNGAP1 a en commun avec d'autres maladies rares ?

- Il n'existe actuellement aucun remède ou traitement approuvé.
- Les patients porteurs d'une mutation de SYNGAP1 ont littéralement placé leur vie entre nos mains, ils resteront DÉPENDANTS des autres pour leur survie, ainsi que pour tous leurs besoins au cours de leur vie :
- Sociaux
- Cognitifs
- Physiques
- Émotionnels

# Comment en sommes-nous arrivés là ?...

## Historique de SYNGAP1

- 1998 - Découverte du gène SYNGAP1 (Labo Haganir ; Labo Kennedy)
- 2002 - Création du premier modèle murin (Labo Grant)
- 2009 - Identification des premiers patients porteurs d'une mutation de SYNGAP1 (Labo Michaud)
- 2012 - Premières études portant sur les mécanismes de la maladie (Labo Rumbaugh)
- 2014 - Fondation de la première organisation de patients porteurs d'une mutation de SYNGAP1
- (*Bridge the Gap - SYNGAP1 Education and Research Foundation, États-Unis*)
- 2016 - Première conférence internationale sur SYNGAP1
- Premier registre SYNGAP1 (MRD5) et lancement de la première étude d'histoire naturelle de la maladie
- 2017 - Début du premier projet de découverte de médicaments contre les effets des mutations de SYNGAP1 (Labo Rumbaugh)



# Effet des mutations de SYNGAP1

## SYNGAP1 VU COMME UN SYNDROME

- On a découvert que des mutations de novo du gène SYNGAP1 sont la cause des déficiences intellectuelles liées à SYNGAP1 ; les autres symptômes significatifs comprennent une association d'épilepsie, d'hypotonie et de perturbations du langage.
- Le syndrome SYNGAP1 est également considéré comme une maladie génétique, la modification génétique qui en est la cause étant connue. Elle n'a été identifiée qu'en 2009.
- SYNGAP1 est considéré comme un trouble rare ou une maladie rare ; ces deux termes sont interchangeable dans le cadre de ce document.
- Il n'existe actuellement aucun remède ou traitement pouvant inverser le cours de la maladie ou la contenir et améliorer la qualité de vie du patient ; les chercheurs et les cliniciens tentent toujours de découvrir ses causes biologiques sous-jacentes.

---

*Nous entrons dans une ère de découvertes scientifiques rapides. Nous pouvons réussir à exploiter ces avancées scientifiques en travaillant ensemble. « En créant des connexions entre les enfants et leurs familles, les médecins qui en ont la charge et une communauté scientifique en pleine croissance, nous progressons le plus rapidement possible dans notre connaissance de cette maladie, en vue d'améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients. » Dr Jacques Michaud Chercheur et Chef du département de génétique médicale, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine*

---

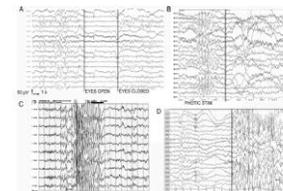
# Les symptômes courants des mutations de SYNGAP1...

Tous ces symptômes ne seront pas présents chez chaque patient. Ceci dit, les symptômes les plus fréquemment décrits à ce jour sont :

## Notre objectif est d'améliorer la qualité de vie, tout en cherchant des traitements efficaces



- Déficience intellectuelle – très variable, de légère à sévère
- Retard général du développement – débute à la petite enfance
- Hypotonie (diminution du tonus musculaire)
- Spectre de l'épilepsie – il est en général difficile de contrôler les crises
- Retard du développement de la parole – tant pour la réception que l'expression, la communication peut demeurer non-verbale
- Retard du développement des capacités motrices
- Trouble du langage – Apraxie
- Troubles du spectre de l'autisme
- Troubles de la perception sensorielle
- Troubles du sommeil
- Constipation
- Problèmes articulaires, vertébraux ou de la démarche – probablement liés au faible tonus musculaire



Biomarqueur murin de l'épilepsie liée à SYNGAP1

