

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) **SYNDROME DE COFFIN-LOWRY**

Argumentaire

Centre de référence « Déficiences intellectuelles de causes rares »

Coordonnateur : Dr Delphine Héron

Filière DéfiScience

Janvier 2025

Cet argumentaire a été élaboré par le Centre de Référence Maladies Rares : Déficiences Intellectuelles de causes rares d'Ile de France. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Syndrome de Coffin-Lowry ».

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la Haute Autorité de Santé (www.has-sante.fr) et sur le site de la filière DéfiScience.

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS	3
PREAMBULE	5
ARGUMENTAIRE	6
1. Recherche argumentaire	6
2. Articles revus par ordre chronologique	7
ANNEXE 1. LISTE DES PARTICIPANTS.....	24
ANNEXE 2. CENTRES DE REFERENCE.....	26
ANNEXE 3. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	27

Liste des abréviations

AAH : Allocation Adulte Handicapé

ACPA : Analyse Chromosomique par Puce à ADN

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AEEH : Allocation d'Education Enfant Handicapé

AESH : Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap (anciennement AVS ou Auxiliaire de de Vie Scolaire)

AJPP : Allocation Journalière de Présence Parentale

ALD : Affection de Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CAA : Communication Alternative Augmenté

CAF : Caisse d'Allocations Familiales

CAMSP : Centre d'Action Médico-Sociale Précoce

CMP : Centre Médico-Psychologique

CMPP : Centre Médico-Psycho-Pédagogique

CRM : Centre de Référence Maladies Rares

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

DPI : Diagnostic préimplantatoire

DPN : Diagnostic prénatal

DI : Déficience Intellectuelle

EEG : Electroencéphalogramme

IEM : Institut d'Education Motrice

IMC : Indice de Masse Corporelle

IME : Institut Médico-Éducatif

IMPro : Institut Médico-Professionnel

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

FAM : Foyer d'Accueil Médicalisé

FISH : Hybridation par Fluorescence In Situ

MAS : Maison d'Accueil Spécialisée

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

MEOPA : Mélange Équimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote

MLPA : Multiplex Ligation-Dépendant Amplification

MPR : Médecine Physique et Réadaptation

ORL : Oto-Rhino-Laryngologiste

PCH : Prestation de Compensation du Handicap
PEA : Potentiels Évoqués Auditifs
PECS : Picture Exchange Communication System
PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soins
RGO : Reflux Gastro-Œsophagien
SAMSAH : Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés
SA : Semaines d'Aménorrhée
SAVS : Service d'Accompagnement à la Vie Sociale
SCL : Syndrome de Coffin-Lowry
SESSAD : Service d'Education Spéciale et de Soins À Domicile
SIDES : Stimulus-Induced Drop-Episodes
ULIS : Unité Localisée pour l'Inclusion Scolaire
UNAPEI : Union Nationale des Associations de Parents, de personnes Handicapées Mentales et de leurs Amis

Préambule

Le PNDS « Syndrome de Coffin-Lowry » a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

1. Recherche argumentaire

Le syndrome de Coffin-Lowry ne fait pas l'objet de recommandation internationale ni consensus.

La méthode utilisée pour l'élaboration de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est celle des « Recommandations pour la pratique clinique »¹. Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critique de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS.

Un groupe de rédaction est constitué par le centre de référence coordonnateur Déficience Intellectuelle de Causes Rares, sous la coordination du Dr Delphine HERON, Médecin coordonnateur du Centre de Référence « Déficiences intellectuelles de causes rares ».

Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, le groupe de rédaction rédige une première version du PNDS qui est soumise à un groupe de lecture multidisciplinaire et pluriprofessionnel. Il est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique diverse ou d'écoles de pensées diverses, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Il est consulté par mail et donne un avis sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité du PNDS. Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail qui rédige la version finale du PNDS. Des réunions téléphoniques et physiques ont été organisées en cas de besoin. Le PNDS présenté est le fruit d'un travail collégial.

1.1. Base de données bibliographiques

Source principalement consultée : Pubmed - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Nous avons également consulté Genereviews- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>, OMIM - <https://www.omim.org>, et le portail Orphanet - <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=FR>.

Recherche documentaire par utilisation de mots-clés.

Seuls les articles en anglais ont été sélectionnés. Nous avons utilisé comme période de recherche 10 ans, sauf pour certains articles clés antérieurs.

96 articles ont été retenus.

1.2. Mots clés utilisés

"Coffin-Lowry Syndrome"

"Coffin Lowry Syndrome"

¹ Cf. Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France. Anaes, 1999 - 2000.2

2. Articles revus par ordre chronologique

Étude	Référence	Commentaire
Coffin GS, et al., 1966	Coffin G. Mental Retardation With Osteocartilaginous Anomalies. Arch Pediatr Adolesc Med. 1966 Sep 1;112:205.	Case-report : description clinique initiale de deux frères présentant l'association d'une DI, d'une petite taille, de mains larges et de particularités morphologiques du visage non décrites auparavant.
Coffin GS, et al., 1968	Coffin GS. A Syndrome of Retarded Development With Characteristic Appearance. Am J Dis Child. 1968 Jun 1;115(6):698–702.	Case-report : description clinique de trois patients sans lien de parenté présentant une DI et une morphologie faciale particulière.
Lowry B, et al., 1971	Lowry B. A New Dominant Gene Mental Retardation Syndrome. Am J Dis Child. 1971 Jun 1;121:496	Case report : description clinique. Deuxième description du syndrome. Famille large avec plusieurs membres atteints.
Procopis PG, et al., 1972	Procopis PG, Turner B. Mental retardation, abnormal fingers, and skeletal anomalies: Coffin's syndrome. Am J Dis Child. 1972 Aug;124(2):258-61. doi: 10.1001/archpedi.1972.02110140108016.	Case-report. Description d'une famille avec 4 frères atteints et plusieurs femmes présentant des anomalies digitales et une déficience intellectuelle légère.
Jammes J, et al., 1973	Jammes J, Mirhosseini SA, Holmes LB. Syndrome of facial abnormalities, kyphoscoliosis and severe mental retardation. Clin Genet. 1973;4(3):203-9. doi: 10.1111/j.1399-0004.1973.tb01143.x.	Case-report. Description de deux frères présentant des particularités morphologiques, une cyphoscoliose et des troubles de la marche. .
Temtamy S, et al., 1975	Temtamy S, Miller J, Maumenee I. The Coffin-Lowry syndrome: An inherited faciodigital mental retardation syndrome. J Pediatr. 1975 Jun 1;86:724–31.	Case-report : description clinique de huit patients de trois familles présentant une DI, des particularités morphologiques du visage et des mains. Une hérédité liée à l'X ou une expression liée au sexe sont évoquées.

Étude	Référence	Commentaire
Temtamy SA, et al., 1975	Temtamy SA, Miller JD, Dorst JP, Hussels-Maumenee I, Salinas C, Lacassie Y, et al. The Coffin-Lowry syndrome: a simply inherited trait comprising mental retardation, faciodigital anomalies and skeletal involvement. Birth Defects Orig Artic Ser. 1975;11(6):133–52.	Série de cas : description clinique de 8 patients de trois familles.
Wilson WG, et al., 1981	Wilson WG, Kelly TE, Opitz JM. Early recognition of the Coffin-Lowry syndrome. Am J Med Genet. 1981;8(2):215–20.	Case-report et revue de la littérature : description clinique d'un enfant de 2 ans. Les manifestations dans l'enfance sont parfois plus discrètes, et les symptômes semblent progressifs.
Hunter AG, et al., 1982	Hunter AG, Partington MW, Evans JA. The Coffin-Lowry syndrome. Experience from four centres. Clin Genet. 1982 May;21(5):321-35. doi: 10.1111/j.1399-0004.1982.tb01379.x	Série de cas et revue de la littérature : description clinique de 12 patients issus de 8 familles. Hérité dominante liée à l'X évoquée. Discussion du diagnostic différentiel.
Haspeslagh M, et al., 1984	Haspeslagh M, Fryns JP, Beusen L, Van Dessel F, Vinken L, Moens E, Van den Berghe H. The Coffin-Lowry syndrome. A study of two new index patients and their families. Eur J Pediatr. 1984 Dec;143(2):82-6. doi: 10.1007/BF00445790. PMID: 6519116.	Case report : deux adultes présentant une DI avec signes évocateurs de CLS. Diagnostic chez un cousin et cinq femmes présentant une atteinte variable. L'aspect des mains semble être un signe sensible pour le diagnostic.
Hersh JH, et al., 1984	Hersh JH, Weisskopf B, DeCoster C, Opitz JM. Forearm fullness in Coffin-Lowry syndrome: A misleading yet possible early diagnostic clue. Am J Med Genet. 1984;18(2):195–9.	Case-report : description clinique de deux patients sans lien de parenté. Signe morphologique sur les avant-bras
Vles JSH, et al., 1984	Vles, J.S.H., Haspeslagh, M., Raes, M.M.R., Fryns, J.P., Casaer, P., Eggermont, E., 1984. Early clinical signs in Coffin-Lowry syndrome. Clin. Genet. 26, 448–452. https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1984.tb01087.x	Case-report. Description de deux nouveaux patients.

Étude	Référence	Commentaire
Collacott RA, et al., 1987	Collacott RA, Warrington JS, Young ID. Coffin-Lowry syndrome and schizophrenia: a family report. J Intellect Disabil Res. 1987;31(2):199–207.	Case report : une famille avec une mère, sa fille et trois des fils avec une DI, des particularités morphologiques et des anomalies squelettiques. Une des filles présentant une schizophrénie et un fils présentant une surdité neurosensorielle.
Machin GA, et al., 1987	Machin GA, Walther GL, Fraser VM. Autopsy findings in two adult siblings with Coffin-Lowry syndrome. Am J Med Genet Suppl. 1987;3:303–9.	Case report : données d'autopsie des deux frères de la description initiale (Lowry et al, 1971). Il existait une neuropathie viscérale avec atteinte diverticulaire intestinale.
Gilgenkrantz S, et al., 1988	Gilgenkrantz S, Mujica P, Gruet P, Tridon P, Schweitzer F, Nivelon-Chevallier A, Nivelon JL, Couillault G, David A, Verloes A, et al. Coffin-Lowry syndrome: a multicenter study. Clin Genet. 1988 Oct;34(4):230-45. doi: 10.1111/j.1399-0004.1988.tb02870.x.	Série de cas : description clinique et génétique de sept familles de cinq centres européens. Une atteinte cardiaque est décrite chez plusieurs familles. Les signes semblent apparaître progressivement.
Krajewska-Walasek, et al., 1988	Krajewska-Walasek, M., Kubicka, K., Ryzko, J., 1988. Cardiac involvement in Coffin-Lowry syndrome. Eur. J. Pediatr. 147, 448. https://doi.org/10.1007/BF00496440	Case-report. Description de deux frères dont l'un a présenté une atteinte cardiaque causant sa mort à l'âge de 10 ans.
Partington MW, et al., 1988	Partington MW, Mulley JC, Sutherland GR, Thode A, Turner G. A family with the Coffin Lowry syndrome revisited: localization of CLS to Xp21-pter. Am J Med Genet. 1988 Jun;30(1–2):509–21.	Case-report : description à nouveau d'un cas déjà publié (Propolis and Turner, 1972, non cité). Douze patients sur trois générations. Précision de la région d'intérêt du gène concerné.
Young I, et al., 1988	Young ID. The Coffin-Lowry syndrome. J Med Genet. 1988 May 1;25(5):344–8.	Revue de la littérature de 58 cas publiés avant l'identification du gène. Discussion du mode de transmission

Étude	Référence	Commentaire
Padley S, et al., 1990.	Padley S, Hodgson SV, Sherwood T. The radiology of Coffin-Lowry syndrome. Br J Radiol. 1990 Jan;63(745):72-5. doi: 10.1259/0007-1285-63-745-72.	Case-report : un patient et sa mère. Intérêt des radiographies squelettiques pour le diagnostic chez les femmes avec un phénotype modéré.
Ishida Y, et al., 1992	Ishida Y, Oki T, Ono Y, Nogami H. Coffin-Lowry syndrome associated with calcium pyrophosphate crystal deposition in the ligamenta flava. Clin Orthop. 1992 Feb;(275):144–51.	Case-report : description clinique de 4 patients ayant développé une calcification du ligament jaune compliqué de myélopathie.
Hartsfield JK, et al., 1993	Hartsfield JK Jr, Hall BD, Grix AW, Kousseff BG, Salazar JF, Haufe SM. Pleiotropy in Coffin-Lowry syndrome: sensorineural hearing deficit and premature tooth loss as early manifestations. Am J Med Genet. 1993 Mar 1;45(5):552-7. doi: 10.1002/ajmg.1320450505.	Série de cas : description clinique d'un homme et d'une femme présentant une perte auditive. Un des patients avait une chute prématurée des dents primitives.
Higashi K, et al., 1994	Higashi K, Matsuki C. Coffin-Lowry syndrome with sensorineural deafness and labyrinthine anomaly. J Laryngol Otol. 1994 Feb;108(2):147-8. doi: 10.1017/s002221510012612x.	Case-report : description clinique d'un garçon atteint présentant une surdité profonde. Au scanner a été mis en évidence une anomalie de l'os temporal.
Ozden A, et al., 1994	Ozden A, Dirik E, Emel A, Sevinc N. Callosal dysgenesis in a patient with Coffin-Lowry syndrome. Indian J Pediatr. 1994 Feb;61(1):101–3.	Case-report : description clinique d'un patient présentant un corps calleux dysgénésique.
Sivagamasundari U, et al., 1994	Sivagamasundari U, Fernando H, Jardine P, Rao JM, Lunt P, Jayewardene SL. The association between Coffin-Lowry syndrome and psychosis: a family study. J Intellect Disabil Res JIDR. 1994 Oct;38 (Pt 5):469–73.	Case-report : description clinique d'une famille avec plusieurs membres atteints. Deux femmes de la famille présentaient une atteinte psychiatrique avec psychose et dépression. Tous les hommes sévèrement atteints présentaient une surdité profonde neurosensorielle

Étude	Référence	Commentaire
Soekarman D, et al., 1994	Soekarman D, Fryns JP. Corpus callosum agenesis in Coffin-Lowry syndrome. Genet Couns Geneva Switz. 1994;5(1):77–80.	Case-report et revue de la littérature : description clinique d'un garçon atteint dont l'imagerie cérébrale montrait une agénésie du corps calleux. Revue des malformations cérébrales rapportées.
Plomp A, et al., 1995	Plomp AS, De Die-Smulders CE, Meinecke P, Ypma-Verhulst JM, Lissone DA, Fryns JP. Coffin-Lowry syndrome: clinical aspects at different ages and symptoms in female carriers. Genet Couns Geneva Switz. 1995;6(3):259–68.	Case-report : description clinique de deux frères et une fille d'une autre famille. Discussion autour de la variabilité d'expression chez les filles.
Trivier E, et al., 1997	Trivier E, De Cesare D, Jacquot S, Pannetier S, Zackai E, Young I, et al. Mutations in the kinase Rsk-2 associated with Coffin-Lowry syndrome. Nature. 1997 Jan 1;384:567–70.	Case-report : description génétique. Identification du gène <i>RSK2</i> .
Crow YJ, et al., 1998	Crow YJ, Zuberi SM, McWilliam R, Tolmie JL, Hollman A, Pohl K, et al. 'Cataplexy' and muscle ultrasound abnormalities in Coffin-Lowry syndrome. J Med Genet. 1998 Feb;35(2):94–8.	Case-report : description clinique. Trois patients atteints présentant des "drop-attacks" avec une composante neuromusculaire.
Fryns JP, et al., 1998	Fryns JP, Smeets E. "Cataplexy" in Coffin-Lowry syndrome. J Med Genet. 1998 Aug;35(8):702. doi: 10.1136/jmg.35.8.702.	Série de cas : description clinique. Fréquence et manifestations cataplexiques dans une série de 20 patients.
Jacquot S, et al., 1998	Jacquot S, Merienne K, De Cesare D, Pannetier S, Mandel JL, Sassone-Corsi P, Hanauer A. Mutation analysis of the RSK2 gene in Coffin-Lowry patients: extensive allelic heterogeneity and a high rate of de novo mutations. Am J Hum Genet. 1998 Dec;63(6):1631-40. doi: 10.1086/302153.	Etude de cohorte : description génétique. Recherche de mutation chez 37 patients avec un diagnostic clinique de SCL. Identification de mutation chez 25 patients dont 23 étaient des nouvelles mutations.

Étude	Référence	Commentaire
Jacquot S, et al., 1998	Jacquot S, Merienne K, Pannetier S, Blumenfeld S, Schinzel A, Hanauer A. Germline mosaicism in Coffin-Lowry syndrome. Eur J Hum Genet. 1998 Nov-Dec;6(6):578-82. doi: 10.1038/sj.ejhg.5200230.	Case-report d'un premier cas de mosaïque germinale : un frère et une sœur atteints dans une famille où la mutation n'a pas été identifiée chez la mère, ni chez les deux sœurs qui avaient hérité de l'allèle maternel concerné, concordant avec un mosaïsme germinale chez la mère.
Kondoh T, et al., 1998	Kondoh T, Matsumoto T, Ochi M, Sukegawa K, Tsuji Y. New radiological finding by magnetic resonance imaging examination of the brain in Coffin-Lowry syndrome. J Hum Genet. 1998 Feb;43(1):59–61.	Case-report : description clinique et radiologique. Un patient présentant des particularités à l'IRM cérébrale proches de celles observées dans les mucopolysaccharides ou leuco malacies périvasculaires. Atteinte non retrouvée chez un autre patient atteint.
Nakamura M, et al., 1998	Nakamura M, Yamagata T, Momoi MY, Yamazaki T. Drop episodes in Coffin-Lowry syndrome: exaggerated startle responses treated with clonazepam. Pediatr Neurol. 1998 Aug;19(2):148–50.	Case-report : description clinique d'une patiente présentant des "drop-attacks". Efficacité du traitement par Clonazepam.
Rosanowski F, et al., 1998	Rosanowski F, Hoppe U, Pröschel U, Eysholdt U. Late-onset sensorineural hearing loss in Coffin-Lowry syndrome. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1998 Jul-Aug;60(4):224-6. doi: 10.1159/000027598.	Série de cas : description clinique de quatre garçons atteints dont trois présentaient une surdité neurosensorielle.
Manouvrier-Hanu S, et al., 1999	Manouvrier-Hanu S, Amiel J, Jacquot S, Merienne K, Moerman A, Coëslie A, Labarriere F, Vallée L, Croquette MF, Hanauer A. Unreported RSK2 missense mutation in two male sibs with an unusually mild form of Coffin-Lowry syndrome. J Med Genet. 1999 Oct;36(10):775-8. doi: 10.1136/jmg.36.10.775.	Case-report : description clinique et génétique. Corrélation génotype - phénotype. Deux frères et leur mère présentant un phénotype mild associé à une nouvelle mutation faux-sens.

Étude	Référence	Commentaire
Massin MM, et al., 1999	Massin MM, Radermecker MA, Verloes A, Jacquot S, Grenade T. Cardiac involvement in Coffin-Lowry syndrome. Acta Paediatr. 1999 Apr;88(4):468-70. doi: 10.1080/08035259950169909	Case-report : description clinique d'un patient présentant une atteinte cardiaque avec atteinte valvulaire et probablement du myocarde.
Caraballo R, et al., 2000	Caraballo R, Tesi Rocha A, Medina C, Fejerman N. Drop episodes in Coffin-Lowry syndrome: an unusual type of startle response. Epileptic Disord. 2000 Sep;2(3):173-6.	Case-report : description clinique d'un patient présentant des "drop-attack" déclenchés par des stimuli auditifs.
Day P, et al., 2000	Day P, Cole B, Welbury R. Coffin-Lowry syndrome and premature tooth loss: a case report. ASDC J Dent Child. 2000 Mar-Apr;67(2):148-50.	Case-report : description clinique d'un patient présentant notamment une chute prématurée des dents primitives.
Delaunoy JP, et al., 2001	Delaunoy JP, Abidi F, Zeniou M, Jacquot S, Merienne K, Pannetier S, et al. Mutations in the X-linked RSK2 gene (RPS6KA3) in patients with Coffin-Lowry syndrome. Hum Mutat. 2001 Feb;17(2):103–16.	Etude de cohorte : description génétique et corrélation génotype phénotype. Recherche de mutation chez 250 patients avec des signes cliniques évocateurs de SCL. Identification de 71 variants pathogènes chez 86 familles différentes.
Horn D, et al., 2001	Horn D, Delaunoy JP, Kunze J. Prenatal diagnosis in Coffin-Lowry syndrome demonstrates germinal mosaicism confirmed by mutation analysis. Prenat Diagn. 2001 Oct;21(10):881-4.	Case-report d'un 2nd cas de mosaïque germinale : description d'une famille avec un premier enfant atteint. Le diagnostic prénatal au cours de la troisième grossesse a détecté la mutation chez l'enfant à naître, absente dans le sang maternel.
Fryssira H, et al., 2002	Fryssira H, Kountoupi S, Delaunoy JP, Thomaidis L. A female with Coffin-Lowry syndrome and "cataplexy". Genet Couns. 2002;13(4):405-9.	Case-report : description clinique d'une femme présentant un tableau typique associé à des "drop-attack" quotidiens déclenchés par des stimuli émotionnels ou auditifs, répondant bien au traitement par ISRS.

Étude	Référence	Commentaire
Hanauer A., et al., 2002	Hanauer A. Coffin-Lowry syndrome: clinical and molecular features. J Med Genet. 2002 Oct 1;39(10):705–13.	Revue de la littérature : Description clinique et génétique, corrélation génotype-phénotype.
Hunter AGW, et al., 2002	Hunter AGW. Coffin-Lowry syndrome: A 20-year follow-up and review of long-term outcomes. Am J Med Genet. 2002 Sep 1;111(4):345–55.	Série de cas : description clinique. Suivi à 20 ans de 6 patients déjà rapportés : description des complications à long terme, dont perte de la marche, quadriplégie, décès prématuré.
Jacquot S, et al., 2002	Jacquot S, Zeniou M, Touraine R, Hanauer A. X-linked Coffin-Lowry syndrome (CLS, MIM 303600, RPS6KA3 gene, protein product known under various names: pp90(rsk2), RSK2, ISPK, MAPKAP1). Eur J Hum Genet EJHG. 2002 Jan;10(1):2–5	Revue de la littérature : Description clinique et génétique, corrélation génotype-phénotype.
Simensen R, et al., 2002	Simensen R, Abidi F, Collins J, Schwartz C, Stevenson R. Cognitive function in Coffin-Lowry syndrome: Cognition in Coffin-Lowry syndrome. Clin Genet. 2002 Apr;61(4):299–304.	Etude de cohorte : 6 patients de sexe masculin et 7 de sexe féminin porteuses de l'anomalie. Evaluation du niveau cognitif en comparaison avec d'autres membres de la famille. Les QI étaient respectivement évalués à 90,8, 65, et 43,2 pour les sujets contrôles, les femmes conductrices et les hommes atteints.
Touraine RL, et al., 2002	Touraine RL, Zeniou M, Hanauer A. A syndromic form of X-linked mental retardation: the Coffin-Lowry syndrome. Eur J Pediatr. 2002 Apr;161(4):179–87.	Revue de la littérature : description clinique et génétique, corrélation génotype-phénotype.
Zeniou M, et al., 2002	Zeniou M, Pannetier S, Fryns JP, Hanauer A. Unusual splice-site mutations in the RSK2 gene and suggestion of genetic heterogeneity in Coffin-Lowry syndrome. Am J Hum Genet. 2002 Jun;70(6):1421-33. doi: 10.1086/340607. Epub 2002 Apr 25.	Identification de sept nouvelles mutations pour 26 patients convaincants dont l'anomalie génétique n'avait pas été identifiée. .

Étude	Référence	Commentaire
Coffin GS, et al., 2003	Coffin GS. Postmortem findings in the Coffin-Lowry Syndrome. Genet Med. 2003 May-Jun;5(3):187-93. doi: 10.1097/01.GIM.0000067991.73943.4F.	Case-report : description de 5 patients de 18 à 28 ans décédés entre l'âge de 18 et 28 ans suite à une atteinte pulmonaire ou des complications post-opératoires.
Nelson GB, et al., 2003	Nelson GB, Hahn JS. Stimulus-induced drop episodes in Coffin-Lowry syndrome. Pediatrics. 2003 Mar;111(3):e197-202.	Case-report : description clinique et électrophysiologique de deux patients présentant un SCL et des drop-attacks.
Patlas M, et al., 2003	Patlas M, Joseph A, Cohen JE, Gomori JM. MRI and MRS of Coffin-Lowry syndrome: A case report. Neurol Res. 2003 Apr 1;25(3):285-6.	Case-report : imagerie cérébrale d'un patient.
Facher JJ, et al., 2004	Facher JJ, Regier EJ, Jacobs GH, Siwik E, Delaunoy JP, Robin NH. Cardiomyopathy in Coffin-Lowry syndrome. Am J Med Genet A. 2004 Jul 15;128A(2):176-8. doi: 10.1002/ajmg.a.30056.	Case-report : description phénotypique d'un patient présentant une atteinte cardiaque à l'âge de 14 ans avec cardiomyopathie restrictive.
Nakamura M, et al., 2005	Nakamura M, Yamagata T, Mori M, Momoi MY. RSK2 gene mutations in Coffin-Lowry syndrome with drop episodesq. 2005;4.	Case-report : description clinique et génétique d'une patiente avec des "drop-attack".
Stephenson JBP, et al., 2005	Stephenson JBP, Hoffman MC, Russell AJC, Falconer J, Beach RC, Tolmie JL, et al. The movement disorders of Coffin-Lowry syndrome. Brain Dev. 2005 Mar;27(2):108-13.	Case-report et revue de la littérature : description clinique des mouvements anormaux associés au SCL
Delaunoy J, et al., 2006	Delaunoy J, Dubos A, Marques Pereira P, Hanauer A. Identification of novel mutations in the RSK2 gene (RPS6KA3) in patients with Coffin-Lowry syndrome. Clin Genet. 2006 Jul 7;70(2):161-6.	Etude de cohorte : Description génétique - 44 nouvelles mutations causales.

Étude	Référence	Commentaire
O'Riordan S, et al., 2006	O'Riordan S, Patton M, Schon F. Treatment of drop episodes in Coffin-Lowry syndrome. J Neurol. 2006 Jan;253(1):109-10. doi: 10.1007/s00415-005-0895-8. Epub 2005 Jul 20.	Case-report : description clinique et radiologique d'un patient de 28 ans présentant des "drop-attack".
Wang Y, et al., 2006	Wang Y, Martinez JE, Wilson GL, He XY, Tuck-Muller CM, Maertens P, et al. A novel RSK2 (RPS6KA3) gene mutation associated with abnormal brain MRI findings in a family with Coffin-Lowry syndrome. Am J Med Genet A. 2006 Jun 15;140(12):1274–9.	Case-report : description d'une famille avec une mère, ses deux fils et son fils. Tous avaient une atteinte cognitive sévère typique. La sévérité des lésions à l'IRM corrélait avec le niveau cognitif des patients.
Havaligi N, et al., 2007	Havaligi N, Matadeen-Ali C, Khurana DS, Marks H, Kothare SV. Treatment of drop attacks in Coffin-Lowry syndrome with the use of sodium oxybate. Pediatr Neurol. 2007 Nov;37(5):373-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2007.06.025.	Case-report : description clinique d'un patient de 22 ans avec des drop-attack, non contrôlés par clonazépam et plusieurs traitements antiépileptiques, et Escitalopram. Résolution complète après essai thérapeutique par sodium oxybate.
Herrera-Soto JA, et al., 2007	Herrera-Soto JA, Santiago-Cornier A, Segal LS, Ramirez N, Tamai J. The musculoskeletal manifestations of the Coffin-Lowry syndrome. J Pediatr Orthop. 2007 Feb;27(1):85–9.	Série de cas : description clinique de 10 patients. Précision de l'atteinte musculosquelettique.
Kesler SR, et al., 2007	Kesler SR, Simensen RJ, Voeller K, Abidi F, Stevenson RE, Schwartz CE, et al. Altered neurodevelopment associated with mutations of RSK2: a morphometric MRI study of Coffin–Lowry syndrome. Neurogenetics. 2007 Mar 1;8(2):143–7.	Case-report : description radiologique. Etude morphométrique cérébrale des cerveaux des patients atteints de syndrome de Coffin-Lowry.

Étude	Référence	Commentaire
Jurkiewicz D, et al., 2010	Jurkiewicz D, Jezela-Stanek A, Ciara E, Piekutowska-Abramczuk D, Kugaud M, Gajdulewicz M, Chrzanowska K, Popowska E, Krajewska-Walasek M. Four novel RSK2 mutations in females with Coffin-Lowry syndrome. Eur J Med Genet. 2010 Sep-Oct;53(5):268-73. doi: 10.1016/j.ejmg.2010.07.006. Epub 2010 Jul 15.	Case-report : description clinique et génétique de quatre femmes (cas sporadiques), avec 4 mutations jamais rapportées auparavant dont une délétion de grande taille identifiée par MLPA.
Lange IR, et al., 2010	Lange IR, Stone P, Aftimos S. The Coffin-Lowry syndrome: a case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC. 2010 Jul;32(7):691-4.	Case-report : description clinique d'une famille. Diagnostic échographique chez un fœtus féminin pour une femme à risque (famille avec trois garçons atteints). Aspect des mains évocateur du syndrome.
Marques Pereira, et al., 2010	Marques Pereira P, Schneider A, Pannetier S, Heron D, Hanauer A. Coffin-Lowry syndrome. Eur J Hum Genet. 2010 Jun;18(6):627-33.	Revue de la littérature. Corrélation génotype-phénotype.
Martinez HR, et al., 2011	Martinez HR, Niu MC, Sutton VR, Pignatelli R, Vatta M, Jefferies JL. Coffin-Lowry syndrome and left ventricular noncompaction cardiomyopathy with a restrictive pattern. Am J Med Genet A. 2011 Dec;155A(12):3030-4. doi: 10.1002/ajmg.a.33856. Epub 2011 Oct 18.	Case report : description clinique d'un patient avec une atteinte cardiaque comprenant une non compaction du ventricule gauche.
Senel S, et al., 2011	Senel S, Ceylaner S, Ceylaner G, Sahin AH, Andrieux J, Delaunoy JP. A novel mutation in the RPS6KA3 gene in a patient with Coffin-Lowry syndrome. Genet Couns. 2011;22(1):21-4.	Case-report : description clinique et génétique d'un patient avec une nouvelle mutation faux-sens dans le gène RPS6KA3.
Hahn JS, et al., 2012	Hahn JS, Hanauer A. Stimulus-induced drop episodes in Coffin-Lowry syndrome. Eur J Med Genet. 2012 May;55(5):335-7.	Revue de la littérature : description des "drop-attack" chez les patients atteints.

Étude	Référence	Commentaire
Norderyd J, et al., 2012	Norderyd J, Aronsson J. Hypoplastic root cementum and premature loss of primary teeth in Coffin-Lowry syndrome: a case report. <i>Int J Paediatr Dent.</i> 2012 Mar;22(2):154-6. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01160.x. Epub 2011 Jul 22.	Case-report : description clinique d'un patient de 3 ans présentant une chute prématurée des dents primitives sans être précédée de la résorption de la racine. L'analyse anatomopathologique montrait une hypoplasie de la racine.
Matsumoto A, et al., 2013	Matsumoto A, Kuwajima M, Miyake K, Kojima K, Nakashima N, Jimbo EF, et al. An Xp22.12 microduplication including RPS6KA3 identified in a family with variably affected intellectual and behavioral disabilities. <i>J Hum Genet.</i> 2013 Nov;58(11):755–7.	Case-report : Description clinique d'une famille atteinte (une mère, deux sœurs et trois frères) associée à une microduplication de RPS6KA3.
Schneider A , et al., 2013	Schneider A, Maas SM, Hennekam RCM, Hanauer A. Identification of the first deep intronic mutation in the RPS6KA3 gene in a patient with a severe form of Coffin-Lowry syndrome. <i>Eur J Med Genet.</i> 2013 Mar;56(3):150–2.	Case-report : description génétique - une nouvelle mutation dans une région intronique profonde.
Arslan EA, et al., 2014	Arslan EA, Ceylaner S, Turanlı G. Stimulus-induced myoclonus treated effectively with clonazepam in genetically confirmed Coffin–Lowry syndrome. <i>Epilepsy Behav Case Rep.</i> 2014;2:196–8.	Case-report : Femme atteinte présentant des "drop-attack" initialement diagnostiqués comme des crises d'épilepsie. Le diagnostic de syndrome de Coffin-Lowry et de drop-attack a permis un traitement adapté par clonazepam et a amélioré la vie quotidienne.
Maystadt I, et al., 2014	Maystadt I, Destree A, Benoit V, Aeby A, Lederer D, Moortgat S, Jurkiewicz D, Krajewska-Walasek M, Hanauer A, Thomas GM. RSK2 mutation co-segregates with X-linked intellectual disability and attenuated Coffin-Lowry phenotype in a three-generation family. <i>Clin Genet.</i> 2014 Jan;85(1):96-9. doi: 10.1111/cge.12122. Epub 2013 Mar 17.	Case-report : description phénotypique et génétique d'une famille à trois générations avec des individus présentant une déficience intellectuelle de gravité variable, suggérant que le diagnostic est probablement sous-évalué dans les formes mild.

Étude	Référence	Commentaire
Nishimoto HK, et al., 2014	Nishimoto HK, Ha K, Jones JR, Dwivedi A, Cho HM, Layman LC, et al. The historical Coffin-Lowry syndrome family revisited: identification of two novel mutations of RPS6KA3 in three male patients. Am J Med Genet A. 2014 Sep;164A(9):2172–9.	Case-report : description clinique et génétique, corrélation génotype-phénotype. Trois patients dont un de la description initiale. Identification de deux nouvelles mutations.
Rojnueangnit K, et al., 2014	Rojnueangnit K, Jones JR, Basehore MJ, Robin NH. Classic phenotype of Coffin-Lowry syndrome in a female with stimulus-induced drop episodes and a genotype with preserved N-terminal kinase domain. Am J Med Genet A. 2014 Feb;164A(2):516–21.	Case-report : description clinique d'une patiente avec une atteinte typique comprenant des "drop-attacks" et des déformations squelettiques.
Gschwind M, et al., 2015	Gschwind M, Foletti G, Baumer A, Bottani A, Novy J. Recurrent Nonconvulsive Status Epilepticus in a Patient with Coffin-Lowry Syndrome. Mol Syndromol. 2015 Jul;6(2):91–5.	Case-report : description clinique d'un patient présentant des épisodes d'état de mal épileptique sans convulsion (non convulsive status epilepticus NCSE).
Stöllberger C, et al., 2015	Stöllberger C, Finsterer J. Consider the neuro-cardiac continuum of Coffin-Lowry syndrome! Am J Med Genet A. 2015 Aug;167A(8):1954-5. doi: 10.1002/ajmg.a.37099. Epub 2015 May 14.	Réponse à l'article publié par Martinez et al., en 2011.
Tos T, et al., 2015	Tos T, Alp MY, Aksoy A, Ceylaner S, Hanauer A. A familial case of Coffin-Lowry syndrome caused by RPS6KA3 C.898C>T mutation associated with multiple abnormal brain imaging findings. Genet Couns Geneva Switz. 2015;26(1):47–52.	Case-report : description clinique d'une famille avec trois hommes et deux femmes atteints. Au sein de la même famille, deux patients présentaient une atteinte plus sévère que les autres, associée à des anomalies à l'IRM cérébrale.

Étude	Référence	Commentaire
Yoshida T, et al., 2015	Yoshida, T., Ohashi, T., Furui, M., Kageyama, S., Kodani, N., Kobayashi, Y., Hirai, Y., Sakakura, R., 2015. Mitral and tricuspid valve surgery for Coffin-Lowry syndrome. Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. 63, 290–292. https://doi.org/10.1007/s11748-013-0291-8	Case-report. Description d'un patient présentant une insuffisance mitrale et tricuspide.
Imataka G, et al., 2016	Imataka G, Nakajima I, Goto K, Konno W, Hirabayashi H, Arisaka O. Drop episodes improved after tracheotomy: a case of Coffin-Lowry syndrome associated with obstructive sleep apnea syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(3):498-501.	Case-report : description clinique d'un patient présentant un syndrome d'apnée du sommeil obstructif. Il présentait une épilepsie et des drop-attacks nocturnes avec EEG normal. Suite traitement du SAOS par trachéotomie, les crises d'épilepsie n'ont plus été observés.
Morino T, et al., 2016	Morino T, Ogata T, Horiuchi H, Yamaoka S, Fukuda M, Miura H. Eight years of follow-up after laminectomy of calcium pyrophosphate crystal deposition in the cervical yellow ligament of patient with Coffin-Lowry syndrome: A case report. Medicine (Baltimore). 2016 Aug;95(31):e4468.	Case-report : description clinique d'un patient rapporté avec tétraplégie secondaire à une compression médullaire due à un arc postérieur hypoplasique et calcification du ligament jaune, répondant de manière favorable à un traitement chirurgical avec laminectomie du C1 à C7.
Upadia J, et al., 2017	Upadia J, Oakes J, Hamm A, Hurst AC, Robin NH. Foramen magnum compression in Coffin-Lowry syndrome: A case report. Am J Med Genet A. 2017 Apr;173(4):1087-1089. doi: 10.1002/ajmg.a.38095. Epub 2017 Feb 12.	Case-report : description clinique d'un patient présentant une compression du tronc cérébral et une hydrocéphalie secondaire à une compression du foramen magnum.
Miyata Y, et al., 2018	Miyata Y, Saida K, Kumada S, Miyake N, Mashimo H, Nishida Y, et al. Periventricular small cystic lesions in a patient with Coffin-Lowry syndrome who exhibited a novel mutation in the RPS6KA3 gene. Brain Dev. 2018 Aug;40(7):566–9.	Case-report : description clinique d'un patient de 2 ans présentant une nouvelle mutation faux-sens dans le gène RPS6KA3. Les anomalies à l'IRM cérébrale comprenaient des anomalies du signal périventriculaire et des lésions kystiques de petite taille.

Étude	Référence	Commentaire
Welborn M, et al., 2018	Welborn M, Farrell S, Knott P, Mayekar E, Mardjetko S. The natural history of spinal deformity in patients with Coffin-Lowry syndrome. J Child Orthop. 2018 Feb;12(1):70–5.	Case-report : Description clinique des anomalies du rachis et de leur évolution. Etude rétrospective de 6 patients de sexe masculin.
Castelluccio VJ, et al., 2019	Castelluccio VJ, Vetrini F, Lynnes T, Jones J, Holloway L, Belonis A, et al. An unusual cause for Coffin–Lowry syndrome: Three brothers with a novel microduplication in RPS6KA3. Am J Med Genet A. 2019 Dec;179(12):2357–64.	Case-report : description clinique et génétique. Identification d'une nouvelle microduplication intra génique chez trois patients.
Fung JLF, et al., 2019	Fung, J.L.F., Rethanavelu, K., Luk, H.-M., Ho, M.S.P., Lo, I.F.M., Chung, B.H.Y., 2019. Coffin-Lowry syndrome in Chinese. Am. J. Med. Genet. A. 179, 2043–2048. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61323	Série de cas. Description de 9 patients chinois issus de 6 familles différentes.
Lv Y, et al., 2019	Lv Y, Zhu L, Zheng J, Wu D, Shao J. Growth Concerns in Coffin-Lowry Syndrome: A Case Report and Literature Review. Front Pediatr. 2019 Jan 25;6:430. doi: 10.3389/fped.2018.00430. eCollection 2018.	Case-report : description clinique d'un patient atteint et discussion de la sécurité du traitement par hormone de croissance.
Venter F, et al., 2019	Venter F, Evans A, Fontes C, Stewart C. Severe Restrictive Lung Disease in One of the Oldest Documented Males With Coffin-Lowry Syndrome. J Investig Med High Impact Case Rep. 2019 Dec;7:2324709618820660.	Case-report : description clinique du troisième patient le plus âgé rapporté avec le syndrome de Coffin-Lowry, présentant une cyphoscoliose sévère, une paraplégie et une atteinte respiratoire restrictive.
Yamato K, et al., 2020	Yamato K, Saitsu H, Fujisawa Y, Kato F, Matsubara K, Fukami M, et al. Coffin-Lowry syndrome in a girl with 46,XX,t(X;11)(p22;p15)dn: Identification of RPS6KA3 disruption by whole genome sequencing. Clin Case Rep. 2020 Jun;8(6):1076–80.	Case-report : description clinique et génétique d'une patiente présentant une translocation sur le chromosome X interrompant le gène RPS6KA3.

Étude	Référence	Commentaire
Di Stazio M, et al., 2021	Di Stazio M, Bigoni S, Iuso N, Vuch J, Selvatici R, Ulivi S, et al. Identification of a New Mutation in RSK2, the Gene for Coffin–Lowry Syndrome (CLS), in Two Related Patients with Mild and Atypical Phenotypes. Brain Sci. 2021 Aug 22;11(8):1105.	Case-report : Description génétique et clinique. Deux patients de la même famille présentant une DI de sévérité différentes. Identification d'un nouveau variant faux-sens aboutissant à la perte de l'activité kinase de la protéine RSK2.
Touma Boulos, M, et al., 2021	Touma Boulos, M., Moukarzel, A., Yammine, T., Salem, N., Souaid, M., Farra, C., 2021. Novel missense mutation c.1784A>G, p.Tyr595Cys in RPS6KA3 gene responsible for Coffin-Lowry syndrome in a family with variable features and diabetes 2. Clin. Dysmorphol. 30, 32–35. https://doi.org/10.1097/MCD.0000000000000343	Case report : description d'une famille dont les hommes et les femmes présentaient davantage de diabète de type 2.
Gürsoy S, et al., 2022	Gürsoy, S., Hazan, F., Çetinoğlu, E., 2022. Novel RPS6KA3 mutations cause Coffin-Lowry syndrome in two patients and concurrent compulsive eyebrow-pulling behavior in one of them. Psychiatr. Genet. 32, 194–198. https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000323	Case-report de deux patients dont l'un a présenté un trouble du comportement à type de trichotillomanie.
Jin H, et al., 2022	Jin, H., Li, H., Qiang, S., 2022. Coffin-Lowry Syndrome Induced by RPS6KA3 Gene Variation in China: A Case Report in Twins. Med. Kaunas Lith. 58, 958. https://doi.org/10.3390/medicina58070958	Case-report de deux frères jumeaux originaires de Chine, avec un diagnostic dans la première année de vie, ayant présenté une hypotonie et des anomalies aspécifiques à l'IRM cérébrale.
Song A, et al., 2022	Song A, Im M, Kim MS, Noh ES, Kim C, Jang J, Lee SM, Ki CS, Cho SY, Jin DK. First female Korean child with Coffin-Lowry syndrome: a novel variant in RPS6KA3 diagnosed by exome sequencing and a literature review. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2023 Mar;28(1):67-72. doi: 10.6065/apem.2142134.067. Epub 2022 Jan 18	Case-report et revue de la littérature : description clinique d'une patiente d'origine coréenne. De façon inhabituelle, avance d'âge osseux et puberté précoce d'origine centrale

Étude	Référence	Commentaire
Tise CG, et al., 2022	Tise CG, Matalon DR, Manning MA, Byers HM, Grover M. Short Bones, Renal Stones, and Diagnostic Moans: Hypercalcemia in a Girl Found to Have Coffin-Lowry Syndrome. J Investig Med High Impact Case Rep. 2022 Jan-Dec;10:23247096221101844. doi: 10.1177/23247096221101844.	Case-report : description clinique d'une patiente de trente mois présentant une hypercalcémie.
Wakami T, et al., 2022	Wakami, T., Yoshizawa, K., Maeda, T., Mori, O., Tamura, N., 2022. Mitral valve repair and tricuspid annuloplasty for Coffin-Lowry syndrome. Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 30, 1017–1019. https://doi.org/10.1177/02184923221123879	Case-report d'un patient ayant présenté des malformations de la valve mitrale ayant fait l'objet d'une réparation mitrale et d'une annuloplastie avec suites favorables.
Tan SL, et al., 2023	Tan, S.L., Ahmad Narihan, M.G.B., Koa, A.J., 2023. An unexpected presentation of very severe hypertriglyceridemia in a boy with Coffin-Lowry syndrome: a case report. BMC Pediatr. 23, 541. https://doi.org/10.1186/s12887-023-04376-5	Case-report d'un patient ayant présenté une hypertriglycéridémie transitoire néonatale sans diagnostic étiologique.
Ghose S, et al., 2024	Ghose, S., Nisar, F., Aleem, B.A., 2024. Airway management of a patient with coffin-lowry syndrome: a case report. BMC Anesthesiol. 24, 291. https://doi.org/10.1186/s12871-024-02667-7	Case-report d'un patient ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale avec description de la gestion des voies aériennes.
Söyler AK, et al., 2024	Söyler, A.K., Serel Arslan, S., Demir, N., Karaduman, A.A., Düger, T., 2024. Chewing and swallowing training in Coffin-Lowry syndrome: A case report. J. Oral Rehabil. 51, 2500–2502. https://doi.org/10.1111/joor.13820	Case-report d'un patient ayant bénéficié d'une rééducation orthophonique pour trouble de l'oralité.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Delphine HERON, Médecin coordonnateur du Centre de Référence « Déficiences intellectuelles de causes rares »

Adresse : AP-HP Sorbonne Université, Hôpital Pitié Salpêtrière, Département de génétique, 47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris Cedex 13
Contact : Madame Anne Faudet - anne.faudet@psl.aphp.fr – Tel : 01.42.16.13.87

Ce travail a été soutenu par la filière DéfiScience.

Participants à l'élaboration du PNDS:

Rédacteurs :

- Dr Delphine Héron, UF de génétique clinique et CRM « Déficiences intellectuelles de causes rares », APHP Sorbonne Université, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière et Hôpital Trousseau, Paris
- Dr Anna Gerasimenko, UF de génétique clinique, APHP Sorbonne Université, Hôpital Trousseau, Paris
- Mme Marie-Pierre Luton UF de génétique clinique APHP Sorbonne Université, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

Relecteurs :

- M Frédéric Ballart, Association pour le syndrome de Coffin-Lowry, Facebook : Groupe Syndrome Coffin-Lowry France
- Mme Hélène Frankiel, représentante de l'association XTRAORDINAIRE
- Dr Diane Doummar, Neurologie Pédiatrique, Hôpital Armand-Trousseau, Paris
- Pr Béatrice Dubern, Nutrition et Gastroentérologie Pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, Paris,
- Dr Pauline Lallemand, Service de Médecine Physique et de Réadaptation Pédiatrique, Hôpital Armand-Trousseau, Paris,
- Dr Hina Simonet, Service de Médecine Physique et de Réadaptation Pédiatrique, Hôpital Armand-Trousseau, Paris,
- Dr Pierre Mary, Chirurgie Orthopédique et Traumatologie, Hôpital Armand-Trousseau, Paris,
- Pr Christine Poitou, Endocrinologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris,
- Pr Annick Toutain, Génétique, CHRU de Tours

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire Réunions par visio-conférences téléphoniques et par échanges de mails réguliers : cadrage et répartition des tâches, fusions des rédactions dans le comité de rédaction et dans le comité de relecture.

Annexe 2. Centres de référence

Centres de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares (CRMR)

- CRMR Centre coordonnateur, APHP Pitié-Salpêtrière Paris
Dr Delphine Héron
- CRMR – APHP A. Trousseau, Paris
Dr Stéphanie Valence
- CRMR – APHP Necker, Paris
Dr Marlène Rio
- CRMR APHP Robert Debré, Paris
Dr Anna Maruani
- CRMR Jean Verdier, Paris
Pr Loïc de Pontual
- CRMR CHU de Bordeaux
Dr Marie Husson
- CRMR CHU de Dijon
Dr Julian Delanne
- CRMR CHU Lille
Pr Jamal Ghoumid
- CRMR Hospices Civils de Lyon
Pr Vincent des Portes
- CRMR CHU Nantes
Pr Sandra Mercier
- CRMR CHU de Rennes
Dr Laurent Pasquier
- CRMR CHU de Strasbourg
Dr Salima El Chehadeh

Centres de Compétence des Déficiences Intellectuelles de causes rares (CCMR)

- CCMR APHP Kremlin Bicêtre, Paris
Dr Hélène Maurey
- CCMR Institut Jérôme Lejeune, Paris
Dr Clotilde Mircher
- CCMR CHU de Besançon
Dr Elise Brischoux-Boucher
- CCMR CHU Montpellier
Pr Philippe Meyer
- CCMR CHU Nancy
Dr Laetitia Lambert
- CCMR CHU Nice
Dr Khaoula Zaafrane Khachanoui
- CCMR CHU de Pointe à Pitre
Dr Marilyn Lackmy Port Lis
- CCMR CHU de Reims
Pr Nathalie Bednarek
- CCMR CHU de Rouen
Dr Anne-Marie Guerrot
- CCMR CH de St Malo
Dr Jean-Marie Lepage
- CCMR CHU de Toulouse
Dr Caroline Karsenty

Annexe 3. Références bibliographiques

Arslan, E.A., Ceylaner, S., Turanlı, G., 2014. Stimulus-induced myoclonus treated effectively with clonazepam in genetically confirmed Coffin–Lowry syndrome. *Epilepsy Behav. Case Rep.* 2, 196–198. <https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2014.09.007>

Caraballo, R., Tesi Rocha, A., Medina, C., Fejerman, N., 2000. Drop episodes in Coffin-Lowry syndrome: an unusual type of startle response. *Epileptic Disord. Int. Epilepsy J. Videotape* 2, 173–176.

Castelluccio, V.J., Vetrini, F., Lynnes, T., Jones, J., Holloway, L., Belonis, A., Breman, A.M., Graham, B.H., Sapp, K., Wilson, T., Schwartz, C.E., Pratt, V.M., Weaver, D.D., 2019. An unusual cause for Coffin–Lowry syndrome: Three brothers with a novel microduplication in *RPS6KA3*. *Am. J. Med. Genet. A.* 179, 2357–2364. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61353>

Coffin, G., 1966. Mental Retardation With Osteocartilaginous Anomalies. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 112, 205. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1966.02090120073006>

Coffin, G.S., 2003. Postmortem findings in the Coffin-Lowry Syndrome. *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet.* 5, 187–193. <https://doi.org/10.1097/01.GIM.0000067991.73943.4F>

Coffin, G.S., 1968. A Syndrome of Retarded Development With Characteristic Appearance. *Am. J. Dis. Child.* 115, 698–702. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1968.02100010700009>

Collacott, R.A., Warrington, J.S., Young, I.D., 1987. Coffin-Lowry syndrome and schizophrenia: a family report. *J. Intellect. Disabil. Res.* 31, 199–207. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1987.tb01356.x>

Crow, Y.J., Zuberi, S.M., McWilliam, R., Tolmie, J.L., Hollman, A., Pohl, K., Stephenson, J.B., 1998. “Cataplexy” and muscle ultrasound abnormalities in Coffin-Lowry syndrome. *J. Med. Genet.* 35, 94–98.

Day, P., Cole, B., Welbury, R., 2000. Coffin-Lowry syndrome and premature tooth loss: a case report. *ASDC J. Dent. Child.* 67, 148–150.

Delaunoy, J., Dubos, A., Marques Pereira, P., Hanauer, A., 2006. Identification of novel mutations in the *RSK2* gene (*RPS6KA3*) in patients with Coffin-Lowry syndrome. *Clin. Genet.* 70, 161–166. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2006.00660.x>

Delaunoy, J.-P., Abidi, F., Zeniou, M., Jacquot, S., Merienne, K., Pannetier, S., Schmitt, M., Schwartz, C.E., Hanauer, A., 2001. Mutations in the X-linked *RSK2* gene (*RPS6KA3*) in patients with Coffin-Lowry syndrome. *Hum. Mutat.* 17, 103–116. [https://doi.org/10.1002/1098-1004\(200102\)17:2<103::AID-HUMU2>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/1098-1004(200102)17:2<103::AID-HUMU2>3.0.CO;2-N)

Di Stazio, M., Bigoni, S., Iuso, N., Vuch, J., Selvatici, R., Ulivi, S., d’Adamo, P.A., 2021. Identification of a New Mutation in *RSK2*, the Gene for Coffin–Lowry Syndrome (CLS), in

Two Related Patients with Mild and Atypical Phenotypes. *Brain Sci.* 11, 1105. <https://doi.org/10.3390/brainsci11081105>

Facher, J.J., Regier, E.J., Jacobs, G.H., Siwik, E., Delaunoy, J.-P., Robin, N.H., 2004. Cardiomyopathy in Coffin–Lowry syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* 128A, 176–178. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30056>

Field, M., Tarpey, P., Boyle, J., Edkins, S., Goodship, J., Luo, Y., Moon, J., Teague, J., Stratton, M., Futreal, P., Wooster, R., Raymond, F., Turner, G., 2006. Mutations in the RSK2(RPS6KA3) gene cause Coffin-Lowry syndrome and nonsyndromic X-linked mental retardation. *Clin. Genet.* 70, 509–515. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2006.00723.x>

Fryns JP, Smeets E. “Cataplexy” in Coffin-Lowry syndrome. *J Med Genet.* 1998 Aug;35(8):702. doi: 10.1136/jmg.35.8.702. PMID: 9719387; PMCID: PMC1051409.

Fryssira, H., Kountoupi, S., Delaunoy, J.P., Thomaidis, L., 2002. A female with Coffin-Lowry syndrome and “cataplexy.” *Genet. Couns. Geneva Switz.* 13, 405–409.

Fung, J.L.F., Rethanavelu, K., Luk, H.-M., Ho, M.S.P., Lo, I.F.M., Chung, B.H.Y., 2019. Coffin-Lowry syndrome in Chinese. *Am. J. Med. Genet. A.* 179, 2043–2048. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61323>

Ghose, S., Nisar, F., Aleem, B.A., 2024. Airway management of a patient with coffin-lowry syndrome: a case report. *BMC Anesthesiol.* 24, 291. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02667-7>

Gilgenkrantz, S., Mujica, P., Gruet, P., Tridon, P., Schweitzer, F., Nivelon-Chevallier, A., Nivelon, J.L., Couillault, G., David, A., Verloes, A., 1988. Coffin-Lowry syndrome: a multicenter study. *Clin. Genet.* 34, 230–245. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1988.tb02870.x>

Gschwind, M., Foletti, G., Baumer, A., Bottani, A., Novy, J., 2015. Recurrent Nonconvulsive Status Epilepticus in a Patient with Coffin-Lowry Syndrome. *Mol. Syndromol.* 6, 91–95. <https://doi.org/10.1159/000430429>

Gürsoy, S., Hazan, F., Çetinoğlu, E., 2022. Novel RPS6KA3 mutations cause Coffin-Lowry syndrome in two patients and concurrent compulsive eyebrow-pulling behavior in one of them. *Psychiatr. Genet.* 32, 194–198. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000323>

Hahn, J.S., Hanauer, A., 2012. Stimulus-induced drop episodes in Coffin–Lowry syndrome. *Eur. J. Med. Genet.* 55, 335–337. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2012.03.004>

Hanauer, A., 2002. Coffin-Lowry syndrome: clinical and molecular features. *J. Med. Genet.* 39, 705–713. <https://doi.org/10.1136/jmg.39.10.705>

Hartsfield, J.K., Hall, B.D., Grix, A.W., Kousseff, B.G., Salazar, J.F., Haufe, S.M., 1993. Pleiotropy in Coffin-Lowry syndrome: sensorineural hearing deficit and premature tooth loss as early manifestations. *Am. J. Med. Genet.* 45, 552–557. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320450505>

Haspeslagh M, Fryns JP, Beusen L, Van Dessel F, Vinken L, Moens E, Van den Berghe H. The Coffin-Lowry syndrome. A study of two new index patients and their families. *Eur J Pediatr.* 1984 Dec;143(2):82-6. doi: 10.1007/BF00445790

Havaligi, N., Matadeen-Ali, C., Khurana, D.S., Marks, H., Kothare, S.V., 2007. Treatment of drop attacks in Coffin-Lowry syndrome with the use of sodium oxybate. *Pediatr. Neurol.* 37, 373–374. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.06.025>

Herrera-Soto, J.A., Santiago-Cornier, A., Segal, L.S., Ramirez, N., Tamai, J., 2007. The musculoskeletal manifestations of the Coffin-Lowry syndrome. *J. Pediatr. Orthop.* 27, 85–89. <https://doi.org/10.1097/01.bpo.0000187994.94515.9d>

Hersh, J.H., Weisskopf, B., DeCoster, C., Opitz, J.M., 1984. Forearm fullness in Coffin-Lowry syndrome: A misleading yet possible early diagnostic clue. *Am. J. Med. Genet.* 18, 195–199. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320180203>

Higashi, K., Matsuki, C., 1994. Coffin-Lowry syndrome with sensorineural deafness and labyrinthine anomaly. *J. Laryngol. Otol.* 108, 147–148. <https://doi.org/10.1017/s002221510012612x>

Hirakawa, M., Nishihara, T., Nakanishi, K., Kitamura, S., Fujii, S., Ikemune, K., Dote, K., Takasaki, Y., Yorozyu, T., 2017. Perioperative management of a patient with Coffin–Lowry syndrome complicated by severe obesity. *Medicine (Baltimore)* 96, e9026. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009026>

Horn, D., Delaunoy, J.P., Kunze, J., 2001. Prenatal diagnosis in Coffin-Lowry syndrome demonstrates germinal mosaicism confirmed by mutation analysis. *Prenat. Diagn.* 21, 881–884.

Hunter, A.G.W., 2002. Coffin-Lowry syndrome: A 20-year follow-up and review of long-term outcomes. *Am. J. Med. Genet.* 111, 345–355. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10574>

Hunter, A.G.W., Partington, M.W., Evans, J.A., 2008. The Coffin-Lowry syndrome. Experience from four centres. *Clin. Genet.* 21, 321–335. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1982.tb01379.x>

Imataka, G., Nakajima, I., Goto, K., Konno, W., Hirabayashi, H., Arisaka, O., 2016. Drop episodes improved after tracheotomy: a case of Coffin-Lowry syndrome associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 20, 498–501.

Ishida, Y., Oki, T., Ono, Y., Nogami, H., 1992. Coffin-Lowry syndrome associated with calcium pyrophosphate crystal deposition in the ligamenta flava. *Clin. Orthop.* 144–151.

Jacquot, S., Merienne, K., De Cesare, D., Pannetier, S., Mandel, J.-L., Sassone-Corsi, P., Hanauer, A., 1998a. Mutation Analysis of the RSK2 Gene in Coffin-Lowry Patients: Extensive Allelic Heterogeneity and a High Rate of De Novo Mutations. *Am. J. Hum. Genet.* 63, 1631–1640. <https://doi.org/10.1086/302153>

Jacquot, S., Merienne, K., Pannetier, S., Blumenfeld, S., Schinzel, A., Hanauer, A., 1998b. Germline mosaicism in Coffin-Lowry syndrome. *Eur. J. Hum. Genet.* 6, 578–582. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200230>

Jacquot S, Zeniou M, Touraine R, Hanauer A. X-linked Coffin-Lowry syndrome (CLS, MIM 303600, RPS6KA3 gene, protein product known under various names: pp90(rsk2), RSK2, ISPK, MAPKAP1). *Eur J Hum Genet.* 2002 Jan;10(1):2-5. doi: 10.1038/sj.ejhg.5200738. PMID: 11896450.

Jammes, J., Mirhosseini, S.A., Holmes, L.B., 1973. Syndrome of facial abnormalities, kyphoscoliosis and severe mental retardation. *Clin. Genet.* 4, 203–209. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1973.tb01143.x>

Jin, H., Li, H., Qiang, S., 2022. Coffin-Lowry Syndrome Induced by RPS6KA3 Gene Variation in China: A Case Report in Twins. *Med. Kaunas Lith.* 58, 958. <https://doi.org/10.3390/medicina58070958>

Jurkiewicz, D., 2010. Four novel RSK2 mutations in females with Coffin-Lowry syndrome. *Eur. J. Med. Genet.* 6.

Kesler, S.R., Simensen, R.J., Voeller, K., Abidi, F., Stevenson, R.E., Schwartz, C.E., Reiss, A.L., 2007. Altered neurodevelopment associated with mutations of RSK2: a morphometric MRI study of Coffin–Lowry syndrome. *Neurogenetics* 8, 143–147. <https://doi.org/10.1007/s10048-007-0080-6>

Kondoh, T., Matsumoto, T., Ochi, M., Sukegawa, K., Tsuji, Y., 1998. New radiological finding by magnetic resonance imaging examination of the brain in Coffin-Lowry syndrome. *J. Hum. Genet.* 43, 59–61. <https://doi.org/10.1007/s100380050038>

Krajewska-Walasek, M., Kubicka, K., Ryzko, J., 1988. Cardiac involvement in Coffin-Lowry syndrome. *Eur. J. Pediatr.* 147, 448. <https://doi.org/10.1007/BF00496440>

Lange, I.R., Stone, P., Aftimos, S., 2010. The Coffin-Lowry syndrome: a case report and review of the literature. *J. Obstet. Gynaecol. Can. JOGC J. Obstet. Gynecol. Can. JOGC* 32, 691–694. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)34576-5](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)34576-5)

Lowry, B., 1971. A New Dominant Gene Mental Retardation Syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 121, 496. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1971.02100170078009>

Lv, Y., Zhu, L., Zheng, J., Wu, D., Shao, J., 2018. Growth Concerns in Coffin-Lowry Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Front. Pediatr.* 6, 430. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00430>

Machin, G.A., Walther, G.L., Fraser, V.M., 1987. Autopsy findings in two adult siblings with Coffin-Lowry syndrome. *Am. J. Med. Genet. Suppl.* 3, 303–309. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320280536>

Manouvrier-Hanu, S., Amiel, J., Jacquot, S., Merienne, K., Moerman, A., Coëslie, A., Labarriere, F., Vallée, L., Croquette, M.F., Hanauer, A., 1999. Unreported RSK2 missense mutation in two male sibs with an unusually mild form of CoYn-Lowry syndrome 4.

Marques Pereira, P., Schneider, A., Pannetier, S., Heron, D., Hanauer, A., 2010. Coffin–Lowry syndrome. *Eur. J. Hum. Genet.* 18, 627–633. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.189>

Martinez, H.R., Niu, M.C., Sutton, V.R., Pignatelli, R., Vatta, M., Jefferies, J.L., 2011. Coffin-Lowry syndrome and left ventricular noncompaction cardiomyopathy with a restrictive pattern. *Am. J. Med. Genet. A.* 155A(12):3030–4, 5. <https://doi.org/doi: 10.1002/ajmg.a.33856>.

Massin, M.M., Radermecker, M.A., Verloes, A., Jacquot, S., Grenade, T., 1999. Cardiac involvement in Coffin-Lowry syndrome. *Acta Paediatr. Oslo Nor.* 1992 88, 468–470. <https://doi.org/10.1080/08035259950169909>

Matsumoto, A., Kuwajima, M., Miyake, K., Kojima, K., Nakashima, N., Jimbo, E.F., Kubota, T., Momoi, M.Y., Yamagata, T., 2013. An Xp22.12 microduplication including RPS6KA3 identified in a family with variably affected intellectual and behavioral disabilities. *J. Hum. Genet.* 58, 755–757. <https://doi.org/10.1038/jhg.2013.88>

Maystadt, I., Destree, A., Benoit, V., Aeby, A., Lederer, D., Moortgat, S., Jurkiewicz, D., Krajewska-Walasek, M., Hanauer, A., Thomas, G., 2014. RSK2 mutation co-segregates with X-linked intellectual disability and attenuated Coffin-Lowry phenotype in a three-generation family: Letter to the Editor. *Clin. Genet.* 85, 96–99. <https://doi.org/10.1111/cge.12122>

McGaughan, J., Delaunoy, J., 2002. Coffin-Lowry syndrome in a patient from the Cook Islands confirmed by the presence of a unique mutation. *Am. J. Med. Genet.* 113, 309–311. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10786>

Merienne, K., Jacquot, S., Pannetier, S., Zeniou, M., Bankier, A., Gecz, J., Mandel, J.-L., Mulley, J., Sassone-Corsi, P., Hanauer, A., 1999. A missense mutation in RPS6KA3 (RSK2) responsible for non-specific mental retardation. *Nat. Genet.* 22, 13–14. <https://doi.org/10.1038/8719>

Miyata, Y., Saida, K., Kumada, S., Miyake, N., Mashimo, H., Nishida, Y., Shirai, I., Kurihara, E., Nakata, Y., Matsumoto, N., 2018. Periventricular small cystic lesions in a patient with Coffin-Lowry syndrome who exhibited a novel mutation in the RPS6KA3 gene. *Brain Dev.* 40, 566–569. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.03.012>

Morino, T., Ogata, T., Horiuchi, H., Yamaoka, S., Fukuda, M., Miura, H., 2016. Eight years of follow-up after laminectomy of calcium pyrophosphate crystal deposition in the cervical yellow ligament of patient with Coffin-Lowry syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore)* 95, e4468. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004468>

Nakamura, M., Yamagata, T., Momoi, M.Y., Yamazaki, T., 1998. Drop episodes in Coffin-Lowry syndrome: exaggerated startle responses treated with clonazepam. *Pediatr. Neurol.* 19, 148–150. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(98\)00029-0](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(98)00029-0)

Nakamura, M., Yamagata, T., Mori, M., Momoi, M.Y., 2005. RSK2 gene mutations in Coffin-Lowry syndrome with drop episodesq 4.

Nelson, G.B., Hahn, J.S., 2003. Stimulus-induced drop episodes in Coffin-Lowry syndrome. *Pediatrics* 111, e197-202. <https://doi.org/10.1542/peds.111.3.e197>

Nishimoto, H.K., Ha, K., Jones, J.R., Dwivedi, A., Cho, H.-M., Layman, L.C., Kim, H.-G., 2014. The historical Coffin-Lowry syndrome family revisited: identification of two novel mutations of RPS6KA3 in three male patients. *Am. J. Med. Genet. A.* 164A, 2172–2179. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36488>

Norderyd, J., Aronsson, J., 2011. Hypoplastic root cementum and premature loss of primary teeth in Coffin-Lowry syndrome: a case report 3.

O’Riordan, S., Patton, M., Schon, F., 2006. Treatment of drop episodes in Coffin-Lowry syndrome. *J. Neurol.* 253, 109–110. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0895-8>

Ozden, A., Dirik, E., Emel, A., Sevinc, N., 1994. Callosal dysgenesis in a patient with Coffin-Lowry syndrome. *Indian J. Pediatr.* 61, 101–103. <https://doi.org/10.1007/BF02753570>

Padley, S., 1990. The radiology of Coffin-Lowry syndrome. *Br. J. Radiol.* 63, 4.

Partington, M.W., Mulley, J.C., Sutherland, G.R., Thode, A., Turner, G., 1988. A family with the Coffin Lowry syndrome revisited: localization of CLS to Xp21-pter. *Am. J. Med. Genet.* 30, 509–521. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320300153>

Patlas, M., Joseph, A., Cohen, J.E., Gomori, J.M., 2003. MRI and MRS of Coffin-Lowry syndrome: A case report. *Neurol. Res.* 25, 285–286. <https://doi.org/10.1179/016164103101201355>

Plomp, A.S., De Die-Smulders, C.E., Meinecke, P., Ypma-Verhulst, J.M., Lissone, D.A., Fryns, J.P., 1995. Coffin-Lowry syndrome: clinical aspects at different ages and symptoms in female carriers. *Genet. Couns. Geneva Switz.* 6, 259–268.

Procopis, P.G., Turner, B., 1972. Mental retardation, abnormal fingers, and skeletal anomalies: Coffin’s syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 1960 124, 258–261. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1972.02110140108016>

Rojnueangnit, K., Jones, J.R., Basehore, M.J., Robin, N.H., 2014. Classic phenotype of Coffin-Lowry syndrome in a female with stimulus-induced drop episodes and a genotype with preserved N-terminal kinase domain. *Am. J. Med. Genet. A.* 164A, 516–521. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36299>

Rosanowski, F., Hoppe, U., Pröschel, U., Eysholdt, U., 1998. Late-onset sensorineural hearing loss in Coffin-Lowry syndrome. *ORL J. Oto-Rhino-Laryngol. Its Relat. Spec.* 60, 224–226. <https://doi.org/10.1159/000027598>

Schneider, A., Maas, S.M., Hennekam, R.C.M., Hanauer, A., 2013. Identification of the first deep intronic mutation in the RPS6KA3 gene in a patient with a severe form of Coffin-Lowry syndrome. *Eur. J. Med. Genet.* 56, 150–152. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2012.11.007>

Senel, S., Ceylaner, S., Ceylaner, G., Sahin, A.H., Andrieux, J., Delaunoy, J.P., n.d. A novel mutation in the RPS6KA3 gene in a patient with Coffin-Lowry Syndrome. *Genet. Couns.* 5.

Simensen, R., Abidi, F., Collins, J., Schwartz, C., Stevenson, R., 2002. Cognitive function in Coffin-Lowry syndrome: Cognition in Coffin-Lowry syndrome. *Clin. Genet.* 61, 299–304. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2002.610410.x>

Sivagamasundari, U., Fernando, H., Jardine, P., Rao, J.M., Lunt, P., Jayewardene, S.L., 1994. The association between Coffin-Lowry syndrome and psychosis: a family study. *J. Intellect. Disabil. Res. JIDR* 38 (Pt 5), 469–473. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1994.tb00436.x>

Soekarman, D., Fryns, J.P., 1994. Corpus callosum agenesis in Coffin-Lowry syndrome. *Genet. Couns. Geneva Switz.* 5, 77–80.

Song, A., Im, M., Kim, M.-S., Noh, E.S., Kim, C., Jang, J., Lee, S.-M., Ki, C.-S., Cho, S.Y., Jin, D.-K., 2022. First Korean female child with Coffin-Lowry syndrome: a novel variant in RPS6KA3 diagnosed by exome sequencing and a literature review. *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* <https://doi.org/10.6065/apem.2142134.067>

Söyler, A.K., Serel Arslan, S., Demir, N., Karaduman, A.A., Düger, T., 2024. Chewing and swallowing training in Coffin-Lowry syndrome: A case report. *J. Oral Rehabil.* 51, 2500–2502. <https://doi.org/10.1111/joor.13820>

Stephenson, J.B.P., Hoffman, M.C., Russell, A.J.C., Falconer, J., Beach, R.C., Tolmie, J.L., McWilliam, R.C., Zuberi, S.M., 2005. The movement disorders of Coffin–Lowry syndrome. *Brain Dev.* 27, 108–113. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2003.11.010>

Stöllberger, C., Finsterer, J., 2015. Consider the neuro-cardiac continuum of Coffin-Lowry syndrome! *Am. J. Med. Genet. A.* 167, 1954–1955. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37099>

Tan, S.L., Ahmad Narihan, M.G.B., Koa, A.J., 2023. An unexpected presentation of very severe hypertriglyceridemia in a boy with Coffin-Lowry syndrome: a case report. *BMC Pediatr.* 23, 541. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04376-5>

Temtamy, S., Miller, J., Maumenee, I., 1975a. The Coffin-Lowry syndrome: An inherited faciodigital mental retardation syndrome. *J. Pediatr.* 86, 724–31. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(75\)80357-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(75)80357-X)

Temtamy, S., Miller, J.D., Dorst, J.P., Hussels-Maumenee, I., Salinas, C., Lacassie, Y., Kenyon, K.R., 1975b. The Coffin-Lowry syndrome: a simply inherited trait comprising mental retardation, faciodigital anomalies and skeletal involvement. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* 11, 133–152.

Tise, C.G., Matalon, D.R., Manning, M.A., Byers, H.M., Grover, M., 2022. Short Bones, Renal Stones, and Diagnostic Moans: Hypercalcemia in a Girl Found to Have Coffin-Lowry Syndrome. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 10, 23247096221101844. <https://doi.org/10.1177/23247096221101844>

Tos, T., Alp, M.Y., Aksoy, A., Ceylaner, S., Hanauer, A., 2015. A familial case of Coffin-Lowry syndrome caused by RPS6KA3 C.898C>T mutation associated with multiple abnormal brain imaging findings. *Genet. Couns. Geneva Switz.* 26, 47–52.

Touma Boulos, M., Moukarzel, A., Yammine, T., Salem, N., Souaid, M., Farra, C., 2021. Novel missense mutation c.1784A>G, p.Tyr595Cys in RPS6KA3 gene responsible for Coffin-Lowry syndrome in a family with variable features and diabetes 2. *Clin. Dysmorphol.* 30, 32–35. <https://doi.org/10.1097/MCD.0000000000000343>

Touraine, R.-L., Zeniou, M., Hanauer, A., 2002. A syndromic form of X-linked mental retardation: the Coffin-Lowry syndrome. *Eur. J. Pediatr.* 161, 179–187. <https://doi.org/10.1007/s00431-001-0904-6>

Trivier, E., De Cesare, D., Jacquot, S., Pannetier, S., Zackai, E., Young, I., Mandel, J.-L., Sassone-Corsi, P., Hanauer, A., 1997. Mutations in the kinase Rsk-2 associated with Coffin-Lowry syndrome. *Nature* 384, 567–70. <https://doi.org/10.1038/384567a0>

Venter, F., Evans, A., Fontes, C., Stewart, C., 2019. Severe Restrictive Lung Disease in One of the Oldest Documented Males With Coffin-Lowry Syndrome. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 7, 2324709618820660. <https://doi.org/10.1177/2324709618820660>

Vles, J.S.H., Haspeslagh, M., Raes, M.M.R., Fryns, J.P., Casaer, P., Eggermont, E., 1984. Early clinical signs in Coffin-Lowry syndrome. *Clin. Genet.* 26, 448–452. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1984.tb01087.x>

Wakami, T., Yoshizawa, K., Maeda, T., Mori, O., Tamura, N., 2022. Mitral valve repair and tricuspid annuloplasty for Coffin-Lowry syndrome. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 30, 1017–1019. <https://doi.org/10.1177/02184923221123879>

Wang, Y., Martinez, J.E., Wilson, G.L., He, X.-Y., Tuck-Muller, C.M., Maertens, P., Wertelecki, W., Chen, T.-J., 2006. A novel RSK2 (RPS6KA3) gene mutation associated with abnormal brain MRI findings in a family with Coffin-Lowry syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* 140, 1274–1279. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31266>

Welborn, M., Farrell, S., Knott, P., Mayekar, E., Mardjetko, S., 2018. The natural history of spinal deformity in patients with Coffin-Lowry syndrome. *J. Child. Orthop.* 12, 70–75. <https://doi.org/10.1302/1863-2548.12.170101>

Wilson, W.G., Kelly, T.E., Opitz, J.M., 1981. Early recognition of the Coffin-Lowry syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 8, 215–220. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320080212>

Yamato, K., Saitsu, H., Fujisawa, Y., Kato, F., Matsubara, K., Fukami, M., Kagami, M., Ogata, T., 2020. Coffin-Lowry syndrome in a girl with 46,XX,t(X;11)(p22;p15)dn: Identification of RPS6KA3 disruption by whole genome sequencing. *Clin. Case Rep.* 8, 1076–1080. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2826>

Yoshida, T., Ohashi, T., Furui, M., Kageyama, S., Kodani, N., Kobayashi, Y., Hirai, Y., Sakakura, R., 2015. Mitral and tricuspid valve surgery for Coffin-Lowry syndrome. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63, 290–292. <https://doi.org/10.1007/s11748-013-0291-8>

Young, I.D., 1988. The Coffin-Lowry syndrome. *J. Med. Genet.* 25, 344–348. <https://doi.org/10.1136/jmg.25.5.344>

Zeniou, M., Pannetier, S., Fryns, J.-P., Hanauer, A., 2002. Unusual splice-site mutations in the RSK2 gene and suggestion of genetic heterogeneity in Coffin-Lowry syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 70, 1421–1433. <https://doi.org/10.1086/340607>