

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome MYT1L

Argumentaire

**CHU de Rouen
Centre de Référence constitutif « Anomalies du développement
et syndromes malformatifs »
CLAD de l'Inter-région Nord-Ouest**

Filière AnDDI-Rares

Janvier 2026

Cet argumentaire a été élaboré par le Centre de Référence constitutif « Anomalies du développement et syndromes malformatifs », CLAD de l'Inter-région Nord-Ouest. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS MYT1L.
Le PNDS est téléchargeable sur le site de la HAS.

Sommaire

Liste des abréviations.....	3
Préambule.....	4
Argumentaire.....	5
1 Recherche documentaire.....	5
1.1 Base de données bibliographiques	5
1.2 Stratégie de recherche et critères de sélection des articles	5
2 Articles revus par ordre chronologique.....	6
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	15
Annexe 2. Liste des participants	16
Annexe 3. Références bibliographiques	17

Liste des abréviations

Classification ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics

CGH-array : Comparative Genomic Hybridization array

CAMSP : Centre d'Action Médico-Sociale Précoce

CNV : Copy Number Variation

DI : Déficience Intellectuelle

EEG : Électroencéphalogramme

FISH : Fluorescence In Situ Hybridization

HAS : Haute Autorité de Santé

NGS : Next Generation Sequencing (séquençage de nouvelle génération)

QI : Quotient Intellectuel

SNV : Single Nucleotide Variant

SNP : Single Nucleotide Polymorphism

TSA : Trouble du Spectre de l'Autisme

WES : Whole Exome Sequencing (séquençage de l'exome)

WGS : Whole Genome Sequencing (séquençage du génome)

Préambule

Méthode de travail

Le PNDS sur le gène *MYT1L* 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 documentaire

1.1 Base de données bibliographiques

Recherche documentaire effectuée sur Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>).

1.2 Stratégie de recherche et critères de sélection des articles

Recherche documentaire sur Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) en utilisant successivement les termes suivants :

- « MYT1L syndrome »
- « 2p25.3 deletion syndrome »
- « MYT1L haploinsufficiency »
- « MYT1L mutation »
- « MYT1L »

Date limite de publication : aucune

Critères d'inclusion :

- Article de langue anglaise
- Case report / série de cas / revues abordant les aspects cliniques et moléculaires du gène *MYT1L* dans le cadre du syndrome MYT1L par haploinsuffisance

Critères d'exclusion :

- Articles de biologie fondamentale en lien avec le gène *MYT1L*
- Duplications liées au gène *MYT1L*
- Case-report sans preuve moléculaire ou chromosomique (exemple : antérieur à la date de publication impliquant le gène en pathologie humaine, soit 2011)

Mots clefs Pubmed	Nombre total de références obtenues	Nombre d'articles sélectionnés
MYT1L syndrome	32	13
2p25.3 deletion syndrome	19	8
MYT1L haploinsufficiency	19	5
MYT1L mutation	52	15
MYT1L	186	21

Au total, 23 articles distincts ont été utilisés pour constituer la base de données bibliographiques « MYT1L » à l'origine de l'écriture du PNDS.

Les références sont disponibles en Annexe 3.

2 Articles revus par ordre chronologique

Tableau 1. Revues de la littérature

Auteur, année	DOI	Pays d'origine	Objectif de l'étude	Type de revue/étude	Population	Résultats
(Carvalho et al. 2024)	10.1007/s13679-023-00543-y	Brésil	Revue complète des différents syndromes génétiques avec obésité dite syndromique	Revue de la littérature	Synthèse de syndromes génétiques connus (dont syndrome MYT1L)	Reprend les causes génétiques, les caractéristiques cliniques et les approches diagnostiques de l'obésité syndromique, en insistant sur la diversité des mécanismes biologiques et sur l'importance d'une exploration génétique complète pour améliorer la compréhension et la prise en charge de ces syndromes rares.

Tableau 2. Etudes cliniques et moléculaires

Auteur, année	DOI	Pays d'origine	Objectif de l'étude	Type de revue/étude	Population	Résultats
(Stevens et al. 2011)	10.1002/ajmg.a.34274	Pays-Bas	Proposer le gène <i>MYT1L</i> comme gène candidat du trouble neurodéveloppemental identifié chez des patients avec une délétion 2p25.3 emportant <i>MYT1L</i> .	Série de cas	6 patients avec syndrome MYT1L dont une fratrie de 3 individus et 3 cas identifiés dans la base DECIPHER	Mise en évidence du plus petit intervalle commun aux délétions 2p25.3, comprenant le gène <i>MYT1L</i> . Ces délétions sont associées à un phénotype spécifique comprenant une déficience intellectuelle, des troubles du comportement et une obésité/un surpoids.
(De Ligt et al. 2012)	10.1056/NEJMoa1206524	Pays-Bas	Évaluer le rendement diagnostique du séquençage de l'exome chez les personnes atteintes de déficience intellectuelle sévère inexpliquée.	Étude de cohorte	100 patients avec déficience intellectuelle sévère inexpliquée (QI < 50)	Identification de mutations <i>de novo</i> dans des gènes connus et dans des gènes candidates (dont le gène <i>MYT1L</i>). Rendement diagnostique de 16%.
(Rio et al. 2013)	10.1111/cge.12036	France	Décrire un cas clinique de deux jumelles monozygotes, dont le phénotype et l'anomalie cytogénétique (délétion 2p25.3) sont discordants entre les deux enfants. Jumelle 1 : retard de développement, surpoids, hyperactivité / délétion 2p25.3. Jumelle 2 : autisme / 3 populations de cellules, 1/3 de cellules avec une délétion 2p25.3, 1/3 avec une duplication 2p25.3 et 1/3 de	Case report	2 jumelles avec syndrome MYT1L	Les auteurs proposent un mécanisme de recombinaison mitotique non allélique survenu après la formation du zygote, créant des lignes cellulaires distinctes à répartition variable entre les deux embryons, responsable du résultat en mosaïque identifié chez la 2 ^e jumelle.

			cellules avec une population normalement équilibrée.			
(Doco-Fenzy et al. 2014)	10.1038/ejh g.2013.189	France	Décrire cinq nouveaux patients présentant une délétion paternelle 2p25.3 et identifier les gènes impliqués dans l'obésité précoce, la déficience intellectuelle et les troubles du comportement.	Série de cas	5 patients avec syndrome MYT1L avec obésité précoce et troubles du comportement + 5 cas DECIPHER cités	Les patients présentaient une hypotonie, un trouble du langage, un trouble du spectre de l'autisme, des troubles du comportement de type agressivité et hyperactivité, un surpoids/obésité, une hyperphagie, une déficience intellectuelle ; les gènes <i>ACP1</i> , <i>TMEM18</i> , <i>SNTG2</i> et surtout <i>MYT1L</i> ont été proposés comme responsables du phénotype observé.
(Bonaglia et al. 2014)	10.1186/175 5-8166-7-53	Italie	Décrire le cas clinique d'une nouvelle patiente présentant une délétion <i>de novo</i> en 2p25.3 de 1,9 Mb et analyser le rôle des gènes impliqués, notamment <i>MYT1L</i> , dans l'obésité précoce, la déficience intellectuelle et les troubles du comportement. <i>MYT1L</i> est supposé gène candidat majeur pour expliquer la DI et l'obésité des patients avec délétion <i>de novo</i> 2p25.3.	Case Report	1 patiente de 4,4 ans avec syndrome MYT1L	La patiente présentait une obésité précoce, un trouble du développement intellectuel modéré, une agitation, un trouble de la réfraction, une dysmorphie, des traits autistiques, des anomalies à l'IRM cérébrale, et des anomalies au bilan lipidique. La délétion emporte 9 gènes, dont <i>SNTG2</i> et <i>MYT1L</i> . Les auteurs concluent que l'haploinsuffisance du gène <i>MYT1L</i> est responsable du phénotype observé.
(De Rocker et al. 2015)	10.1038/gim .2014.124	Belgique	Définir plus précisément le rôle du gène <i>MYT1L</i> dans la déficience intellectuelle et l'obésité, en analysant 22 patients porteurs de délétions, duplications de la région 2p25.3 ou mutations ponctuelles du gène, et en étudiant l'expression du gène chez le poisson-zèbre.	Série de cas	22 patients (14 cas avec délétion, 6 cas avec duplication, 2 cas avec une mutation du gène <i>MYT1L</i> (dont un des patients déjà rapporté par De Ligt et al)).	Les anomalies chromosomiques ou moléculaires sont <i>de novo</i> ou héritées de parents symptomatiques. Les patients présentent une déficience intellectuelle légère à modérée, un retard de langage, des troubles du comportement et pour la plupart un surpoids/une obésité. L'expression de <i>MYT1L</i> chez

						l'homme est restreinte à certaines régions spécifiques du cerveau et semble particulièrement élevée dans le cerveau fœtal. L'analyse des orthologues du poisson-zèbre, <i>myt1la</i> et <i>myt1lb</i>, montre une forte expression dans le cerveau aux premiers stades du développement cérébral. Les données cliniques et biologiques renforcent l'hypothèse que l'haploinsuffisance de <i>MYT1L</i> est responsable du phénotype observé chez l'homme.
(Mayo et al. 2015)	10.1038/gim.2015.86	Espagne	Décrire un nouveau patient présentant une délétion <i>de novo</i> intragénique de <i>MYT1L</i> et comparer son phénotype à ceux rapportés dans la littérature afin de confirmer le rôle délétère de l'haploinsuffisance de <i>MYT1L</i> .	Case Report. Lettre à l'éditeur concernant l'article de De Rocker et al., 2015.	Une patiente de 4,5 ans avec un syndrome MYT1L	Nouvelle description clinique élargissant le spectre phénotypique : la patiente présentait un retard du développement, un trouble du spectre de l'autisme avec hyperactivité, agressivité, stéréotypies, un strabisme et trouble de la réfraction, des crises convulsives et une microcéphalie, sans obésité.
(Wang et al. 2016)	10.1038/ncomms13316	Chine	Identifier des mutations <i>de novo</i> dans des gènes candidats ou déjà connus pour être associés à l'autisme (189 gènes séquencés) dans une grande cohorte de 1 543 patients.	Étude de cohorte	1 543 patients autistes	L'étude a mis en évidence 43 mutations <i>de novo</i> dans 29 gènes associés à l'autisme, confirmant l'implication de gènes déjà connus (ex : <i>SCN2A</i> , <i>CHD8</i>) et identifiant de nouvelles mutations récurrentes, notamment au sein du gène <i>MYT1L</i> . Un variant de <i>MYT1L</i> a été identifié chez un patient (ID M20699) suivi pour un autisme, une déficience intellectuelle légère, des troubles du sommeil, une anxiété, un trouble de l'attention,

						des tics et un antécédent de crises convulsives fébriles dans l'enfance.
(Vlaskamp et al. 2017)	10.1002/epi.4.12057	Pays-Bas	Évaluer le rendement diagnostique de l'analyse chromosomique par CGH array dans une cohorte d'enfants épileptiques, et identifier de nouveaux gènes candidats impliqués dans l'épilepsie.	Etude de cohorte	226 enfants épileptiques	Le rendement diagnostique de la CGH array est de 11%. Un patient de 16 ans avec une délétion <i>de novo</i> de 376 kb impliquant <i>MYT1L</i> est identifiée (Patient 981). Cliniquement le patient a présenté une épilepsie focale secondairement généralisée, de 3 à 12 ans, avec IRM normale, et trouble du neurodéveloppement, autisme, puberté précoce et dysmorphie. <i>MYT1L</i> est proposé gène candidat pour l'épilepsie. Le phénotype associé au syndrome s'élargit.
(Blanchet et al. 2017)	10.1371/journal.pgen.1006957	France	Etudier l'impact des SNVs de <i>MYT1L</i> et comparer le phénotype des patients avec SNVs versus CNVs. Exomes trios effectués chez 4296 enfants. Etude fonctionnelle du gène <i>MYT1L</i> par CRISPR-Cas9 dans des lignées cellulaires humaines. Etude fonctionnelle chez le poisson-zèbre.	Série de cas	Description de 9 patients avec un SNV de <i>MYT1L</i> .	Le phénotype associé aux mutations de <i>MYT1L</i> est similaire à celui associé aux délétions. Les analyses fonctionnelles (cellules HEK et modèles de poisson-zèbre) montrent que la perte de <i>MYT1L</i> dérégule l'expression de gènes neurodéveloppementaux et altère la formation d'une région de l'hypothalamus.
(Loid et al. 2018)	10.1002/ajmg.a.40370	Finlande	Décrire un nouveau cas pédiatrique d'obésité précoce sévère associée à une déficience intellectuelle chez un patient présentant une mutation <i>de novo</i> de <i>MYT1L</i> , afin de renforcer le lien entre gène <i>MYT1L</i> et obésité syndromique.	Case Report	Un patient de 13 ans avec syndrome <i>MYT1L</i>	Description clinique du patient qui présente une obésité précoce et sévère, un trouble du comportement alimentaire avec trouble de la satiété, un retard de développement avec trouble du développement intellectuel, un TDAH. Pas d'anomalie au bilan biologique. Pas d'anomalie à l'IRM

						cérébrale. Renforce <i>MYT1L</i> en tant que gène candidat dans l'obésité syndromique.
(D'Angelo et al. 2018)	10.1016/j.ajhg.2018.01.011	Italie	Identifier des CNVs responsables d'obésité syndromique chez 279 patients à l'aide de l'analyse chromosomique par CGH array	Etude de cohorte	279 patients avec obésité syndromique	Des CNV considérés pathogènes ont été détectés chez 22 % des patients. Une délétion <i>de novo</i> de 5 gènes dont <i>MYT1L</i> a été retrouvée chez une patiente de 7 ans (Patiente 9). Cette étude confirme l'implication de <i>MYT1L</i> dans les formes syndromiques d'obésité.
(Al Tuwaijri et Alfaradhi 2019)	10.1515/jpe-2018-0505	Arabie Saoudite	Rapporter le cas d'une patiente présentant cliniquement une déficience intellectuelle, un TDAH, des traits autistiques et une obésité précoce et sur le plan moléculaire, une mutation <i>de novo</i> de <i>MYT1L</i> .	Case report et revue de la littérature	1 patiente de 10 ans avec syndrome MYT1L	Description du cas clinique et revue de la littérature. Affinent le spectre clinique et renforcent l'idée que les délétions et les mutations de <i>MYT1L</i> sont responsables du même phénotype.
(Windheuser et al. 2020)	10.1002/ajmg.a.61515	Allemagne	Décrire neuf nouveaux patients porteurs de mutations ou délétions du gène <i>MYT1L</i> , et faire une corrélation génotype-phénotype, afin de mieux définir le spectre phénotypique associé à l'haploinsuffisance de <i>MYT1L</i> . Comparaison du spectre phénotypique des délétions vs des mutations.	Série de cas	9 individus avec un syndrome MYT1L (délétion ou mutation du gène)	L'étude augmente à 51 le nombre total d'individus rapportés avec une délétion ou une mutation <i>de novo</i> de <i>MYT1L</i> . Le phénotype classique associe : DI/retard de développement (100 %), hypotonie (67%), trouble du spectre de l'autisme (43%), troubles du comportement (98 %), crises d'épilepsie (72 %), surpoids/obésité (70 %), et dysmorphie (51%). Les auteurs montrent qu'il n'existe pas de différence majeure entre les patients porteurs de SNVs et ceux porteurs de CNVs. Ils confirment que l'haploinsuffisance de <i>MYT1L</i> constitue le mécanisme pathogène principal du syndrome

						microdélétionnel 2p25.3.
(Carvalho et al. 2021)	10.1016/j.orcp.2021.01.001	Brésil	Description d'un patient porteur d'une mutation <i>de novo</i> dans le gène <i>MYT1L</i> , responsable d'une obésité syndromique avec troubles neurodéveloppementaux. Revue de la littérature afin de préciser le spectre phénotypique associé aux variants de <i>MYT1L</i> .	Case Report	1 patient de 10 ans avec un syndrome MYT1L	L'étude rapporte un garçon de 10 ans présentant une mutation <i>de novo</i> de <i>MYT1L</i> , associée à une obésité sévère et précoce, un hypogonadisme, une hyperphagie, une DI, une anxiété et des comportements agressifs ; les auteurs font une revue de la littérature des 22 cas de SNVs du gène <i>MYT1L</i> déjà publiés et montrent que les troubles du neurodéveloppement et du langage sont constants, tandis que l'obésité est présente chez la majorité des patients. Proposent les syndromes de Prader-Willi, Bardet-Biedl, Cohen, Alström...etc, comme diagnostics différentiels.
(Coursimault et al. 2022)	10.1007/s00439-021-02383-z	France	Décrire une large cohorte internationale de 40 nouveaux patients porteurs de SNVs pathogènes <i>de novo</i> de <i>MYT1L</i> et réaliser une revue de la littérature (62 patients au total) afin de mieux caractériser les aspects cliniques et moléculaires du syndrome. Corrélations génotype-phénotype.	Série de cas	40 nouveaux patients avec syndrome MYT1L (SNVs)	Spectre phénotypique précisé, nouvelles données cliniques apportés : certains patients n'ont pas de trouble alimentaire, d'autres ont au contraire des difficultés à la prise alimentaire précoce, tous les patients ont des troubles du comportement, l'épilepsie reste plutôt rare. Aucune relation génotype-phénotype n'est identifiée : le phénotype est identique entre CNVs et SNVs et entre les différents types de SNVs (missense versus tronquants). Revue de la littérature des 62 patients avec SNVs.
(Hu et al. 2022)	10.3390/gen13061010	Chine	Évaluer l'efficacité du séquençage ciblé par panel	Etude de cohorte	573 enfants	Rendement diagnostique global de 19,2 %, dont 13,9 % de SNVs et

			(de 2742 gènes) pour identifier des variants pathogènes (SNVs et CNVs) chez 573 enfants chinois atteints de troubles du spectre de l'autisme et établir des corrélations génotype-phénotype.			4,4 % de CNVs. Le gène <i>MYT1L</i> était le deuxième gène le plus fréquemment muté après <i>SHANK3</i> , retrouvé chez quatre enfants (mutations de novo chez tous, cas 19,21,25,26) présentant un retard moteur léger et un retard sévère de langage, un trouble sensoriel, un surpoids, une hypotonie et des stéréotypies manuelles.
(Carvalho et al. 2022)	10.1038/s41366-022-01149-5	Brésil	Exploration moléculaire par séquençage d'exome chez 20 patients avec une obésité dite syndromique.	Etude de cohorte	20 patients de 1 à 23 ans avec diagnostic clinique d'obésité syndromique	Rendement diagnostique de 47% (CNVs et SNVs). Un patient (patient 7) présentait un variant <i>de novo</i> pathogène de <i>MYT1L</i> . Pas d'information clinique complémentaire.
(Boeri et al. 2023)	10.1002/epd2.20141	Italie	Décrire un patient avec encéphalopathie épileptique, obésité et troubles du comportement et mutation de <i>MYT1L</i> . Décrire un cas de mosaïcisme parental à faible taux.	Case report	1 patiente de 8 ans avec un syndrome <i>MYT1L</i>	Première crise convulsive à 5 ans, et évolution vers une encéphalopathie épileptique (avec épilepsie myoclonique, absences, tonique et tonico-clonique généralisée quotidienne et pharmacorésistante). Retard de développement avec marche tardive, régression cognitive et déficience intellectuelle sévère, TDAH, intolérance à la frustration. Mutation héritée du père en mosaïque à 15% (père asymptomatique).
(Al-Sarraj et al. 2024)	10.3389/fgene.2024.1363849	Qatar	Exploration génétique d'une cohorte de patients avec un TSA	Etude de cohorte	113 patients avec TSA	1 patient (patient ID43) avec un variant missense <i>de novo</i> de <i>MYT1L</i> , déjà rapporté dans la littérature (Boeri et al).

Tableau 3. Case reports exclus après évaluation scientifique

(Loid et al. 2020)	10.3389/fendo.2020.00081	Finlande	Identifier, au moyen d'un séquençage ciblé de 24 gènes de la voie leptine-melanocortine (panel in silico par exome), la fréquence et la nature des variants rares affectant les gènes impliqués cette voie chez 92 enfants et adolescents finlandais atteints d'obésité sévère à début précoce.	Etude de cohorte	92 enfants et adolescents finlandais atteints d'obésité sévère à début précoce.	Rendement diagnostique de 8% dans cette cohorte. Un variant identifié dans le gène <i>MYT1L</i> chez une patiente de 12 ans, présentant une agressivité, des difficultés de lecture et une obésité à +3,8DS. Il s'agit d'une variation faux-sens pour laquelle la ségrégation n'était pas faite chez le père du cas index, et pour laquelle les logiciels de prédictions indiquaient un caractère bénin, et qui par la même occasion était présent dans la base de données gnomAD. Pathogénicité du variant remise en question.
(Sherer et al. 2020)	10.1002/uog.22130	États-Unis	Décrire un cas prénatal de dysmorphie faciale fœtale détectée à l'échographie du deuxième trimestre, ayant conduit à la découverte d'une microdélétion 2p25.3 incluant un exon du gène <i>MYT1L</i> . La délétion est héritée de la mère asymptomatique (mais dans un contexte de TND dans la famille maternelle).	Case report	Fœtus et mère	Délétion d'un exon non codant du gène, identifiée en prénatal et héritée d'un parent asymptomatique. Pathogénicité de la délétion remise en question.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : pubmed
Période de recherche	Pas de date limite
Langues retenues	Anglais
Mots clés utilisés	- « MYT1L syndrome » - « 2p25.3 deletion syndrome » - « MYT1L haploinsufficiency » - « MYT1L mutation » - « MYT1L »
Nombre d'études recensées	186
Nombre d'études retenues	23, dont deux exclues à posteriori (cf tableau 3).

Critères de sélection des articles

Critères d'inclusion :

- Article de langue anglaise
- Case report / série de cas / revues abordant les aspects cliniques et moléculaires du gène *MYT1L* dans le cadre du syndrome MYT1L par haploinsuffisance

Critères d'exclusion :

- Articles de biologie fondamentale en lien avec le gène *MYT1L*
- Duplications liées au gène *MYT1L*
- Case-report sans preuve moléculaire ou chromosomique (exemple : antérieur à la date de publication impliquant le gène en pathologie humaine, soit 2011)

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Juliette COURSIMAULT du Centre de référence Anomalies du développement et syndromes malformatifs de Rouen :

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteur principal :

- Dr Juliette COURSIMAULT, généticienne clinicienne, Service de Génétique, Centre de référence ANDDI-Rares, CHU de Rouen / INSERM U1245 Cancer and Brain Genomics

Groupe de travail multidisciplinaire, pour l'écriture et la relecture, par ordre alphabétique :

- Madame Aurélie CHUPIN, orthophoniste, Darnétal
- Pr Béatrice DUBERN, service de Nutrition et Gastroentérologie Pédiatriques, Hôpital Trousseau, APHP, Sorbonne Université Paris
- Madame Marie GENTIN, kinésithérapeute, Rouen
- Dr Anne-Marie GUERROT, généticienne clinicienne, service de Génétique, Centre de référence ANDDI-Rares, CHU de Rouen / INSERM U1245 Cancer and Brain Genomics
- Dr Lucie KROPFELD, médecin généraliste, Normandie
- Madame Laura LECHEVALIER, orthophoniste, Darnétal
- Dr François LECOQUIERRE, généticien biologiste, service de Génétique, Centre de référence ANDDI-Rares, CHU de Rouen / INSERM U1245 Cancer and Brain Genomics
- Madame Soizic MAINGANT LE GALL, La Ruche des possibles, ERHR nord-ouest
- Pr Christine POITOU, service de Nutrition AP-HP.Sorbonne Université - Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris
- Dr Stéphane RONDEAU, neuropédiatrie, CAMSP, CHU de Rouen
- Madame Valérie SALOMONE, Présidente de l'association française « Les Extra-Vaillants MYT1L », Rouen
- Madame Flore SCHNITZLER, Responsable territoriale La Ruche des possibles, ERHR nord-ouest
- Monsieur Anthony SOTER, psychomotricien, Responsable de la coordination des parcours de soins/santé et de la qualité IME/SESSAD de l'ADES à Brunoy et chercheur affilié à l'équipe Psychiatrie du Développement et Trajectoires du CESP/INSERM UMR1018 groupe NeuroDéveloppement et Troubles des Apprentissages à Paris

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le gène *MYT1L* ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du centre 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

Le groupe de travail a échangé par e-mails et s'est réuni en visio-conférence le 11 décembre 2025.

Annexe 3. Références bibliographiques

- Al Tuwaijri, Abeer, et Majid Alfadhel. 2019. « MYT1L Mutation in a Patient Causes Intellectual Disability and Early Onset of Obesity: A Case Report and Review of the Literature ». *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 32 (4): 409-13. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0505>.
- Al-Sarraj, Yasser, Rowaida Z. Taha, Eman Al-Dous, et al. 2024. « The Genetic Landscape of Autism Spectrum Disorder in the Middle Eastern Population ». *Frontiers in Genetics* 15 (mars): 1363849. <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1363849>.
- Blanchet, Patricia, Martina Bebin, Shaam Bruet, et al. 2017. « MYT1L Mutations Cause Intellectual Disability and Variable Obesity by Dysregulating Gene Expression and Development of the Neuroendocrine Hypothalamus ». *PLOS Genetics* 13 (8): e1006957. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006957>.
- Boeri, Silvia, Marcello Scala, Francesca Madia, et al. 2023. « MYT1L Variant Inherited by a Mosaic Father in a Case of Severe Developmental and Epileptic Encephalopathy ». *Epileptic Disorders* 25 (6): 874-79. <https://doi.org/10.1002/epd2.20141>.
- Bonaglia, Maria, Roberto Giorda, et Sergio Zanini. 2014. « A New Patient with a Terminal de Novo 2p25.3 Deletion of 1.9 Mb Associated with Early-Onset of Obesity, Intellectual Disabilities and Hyperkinetic Disorder ». *Molecular Cytogenetics* 7 (1): 53. <https://doi.org/10.1186/1755-8166-7-53>.
- Carvalho, Laura Machado Lara, Carla Sustek D'Angelo, Darine Villela, et al. 2022. « Genetic Investigation of Syndromic Forms of Obesity ». *International Journal of Obesity* 46 (9): 1582-86. <https://doi.org/10.1038/s41366-022-01149-5>.
- Carvalho, Laura Machado Lara, Alexander Augusto De Lima Jorge, Débora Romeo Bertola, Ana Cristina Victorino Krepischi, et Carla Rosenberg. 2024. « A Comprehensive Review of Syndromic Forms of Obesity: Genetic Etiology, Clinical Features and Molecular Diagnosis ». *Current Obesity Reports* 13 (2): 313-37. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00543-y>.
- Carvalho, Laura M.L., Carla S. D'Angelo, Zan Mustacchi, et al. 2021. « A Novel MYT1L Mutation in a Boy with Syndromic Obesity: Case Report and Literature Review ». *Obesity Research & Clinical Practice*, février, S1871403X21000016. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2021.01.001>.
- Coursimault, Juliette, Anne-Marie Guerrot, Michelle M. Morrow, et al. 2022. « MYT1L-Associated Neurodevelopmental Disorder: Description of 40 New Cases and Literature Review of Clinical and Molecular Aspects ». *Human Genetics* 141 (1): 65-80. <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02383-z>.
- D'Angelo, Carla Sustek, Monica Castro Varela, Claudia Irene Emílio de Castro, et al. 2018. « Chromosomal Microarray Analysis in the Genetic Evaluation of 279 Patients with Syndromic Obesity ». *Molecular Cytogenetics* 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s13039-018-0363-7>.
- De Ligt, Joep, Marjolein H. Willemsen, Bregje W.M. Van Bon, et al. 2012. « Diagnostic Exome Sequencing in Persons with Severe Intellectual Disability ». *New England Journal of Medicine* 367 (20): 1921-29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1206524>.
- De Rocker, Nina, Sarah Vergult, David Koolen, et al. 2015. « Refinement of the Critical 2p25.3 Deletion Region: The Role of MYT1L in Intellectual Disability and Obesity ». *Genetics in Medicine* 17 (6): 460-66. <https://doi.org/10.1038/gim.2014.124>.

- Doco-Fenzy, Martine, Camille Leroy, Anouck Schneider, et al. 2014. « Early-Onset Obesity and Paternal 2pter Deletion Encompassing the ACP1, TMEM18, and MYT1L Genes ». *European Journal of Human Genetics* 22 (4): 471-79. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.189>.
- Hu, Chunchun, Linlin He, Huiping Li, et al. 2022. « Clinical Targeted Panel Sequencing Analysis in Clinical Evaluation of Children with Autism Spectrum Disorder in China ». *Genes* 13 (6): 1010. <https://doi.org/10.3390/genes13061010>.
- Loid, Petra, Riikka Mäkitie, Alice Costantini, Heli Viljakainen, Minna Pekkinen, et Outi Mäkitie. 2018. « A Novel MYT1L Mutation in a Patient with Severe Early-onset Obesity and Intellectual Disability ». *American Journal of Medical Genetics Part A* 176 (9): 1972-75. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40370>.
- Loid, Petra, Taina Mustila, Riikka E. Mäkitie, et al. 2020. « Rare Variants in Genes Linked to Appetite Control and Hypothalamic Development in Early-Onset Severe Obesity ». *Frontiers in Endocrinology* 11 (février): 81. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00081>.
- Mayo, Sonia, Mónica Roselló, Sandra Monfort, Silvestre Oltra, Carmen Orellana, et Francisco Martínez. 2015. « Haploinsufficiency of the MYT1L Gene Causes Intellectual Disability Frequently Associated with Behavioral Disorder ». *Genetics in Medicine* 17 (8): 683-84. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.86>.
- Rio, M, G Royer, S Gobin, et al. 2013. « Monozygotic Twins Discordant for Submicroscopic Chromosomal Anomalies in 2p25.3 Region Detected by Array CGH ». *Clinical Genetics* 84 (1): 31-36. <https://doi.org/10.1111/cge.12036>.
- Sherer, David M., Vicky Hsieh, Freeda Granderson, Blessing Aroh, et Mudar Dalloul. 2020. « Mid-trimester Fetal Facial Dysmorphology Associated with 2p25.3 Microdeletion ». *Journal of Clinical Ultrasound*, mai 24, jcu.22863. <https://doi.org/10.1002/jcu.22863>.
- Stevens, Servi J.C., Conny M.A. van Ravenswaaij-Arts, Jannie W.H. Janssen, et al. 2011. « MYT1L Is a Candidate Gene for Intellectual Disability in Patients with 2p25.3 (2pter) Deletions ». *American Journal of Medical Genetics Part A* 155 (11): 2739-45. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34274>.
- Vlaskamp, Danique R. M., Petra M. C. Callenbach, Patrick Rump, et al. 2017. « Copy Number Variation in a Hospital-Based Cohort of Children with Epilepsy ». *Epilepsia Open* 2 (2): 244-54. <https://doi.org/10.1002/epi4.12057>.
- Wang, Tianyun, Hui Guo, Bo Xiong, et al. 2016. « De Novo Genic Mutations among a Chinese Autism Spectrum Disorder Cohort ». *Nature Communications* 7 (1): 13316. <https://doi.org/10.1038/ncomms13316>.
- Windheuser, Isabelle C., Jessica Becker, Kirsten Cremer, et al. 2020. « Nine Newly Identified Individuals Refine the Phenotype Associated with MYT1L Mutations ». *American Journal of Medical Genetics Part A* 182 (5): 1021-31. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61515>.