Les ASO : comprendre cette piste de traitement

Les oligonucléotides antisens (ASO) font partie des pistes de traitement étudiées pour le syndrome MYT1L. Ce document explique comment fonctionnent les ASO, ce que l'on peut attendre des ASO, et ce qu'un traitement par ASO demanderait à la personne porteuse du syndrome MYT1L, à sa famille ou à ses aidants.

L'essentiel

1. Dans le syndrome MYT1L, il manque environ **la moitié de la protéine MYT1L qui fonctionne**.
2. Un ASO pourrait aider la copie du gène qui fonctionne à **produire davantage de protéine MYT1L**.
3. Il n'existe **pas encore d'ASO prêt à être donné** aux personnes porteuses du syndrome MYT1L. Des ASO sont testés en laboratoire. Les recherches vont durer plusieurs années.

Sommaire

1. Comment fonctionne le gène MYT1L
2. Ce qui se passe dans le syndrome MYT1L
3. Ce que ferait un ASO
4. Les limites d'un ASO
5. Comment se passerait un traitement
6. Ce que cela impliquerait au quotidien
7. Ce que la personne porteuse du syndrome MYT1L et sa famille, ou les aidants, peuvent faire dès maintenant
8. Le calendrier

Ce document informe. Il ne remplace pas l'avis de votre équipe médicale. Version : novembre 2026.

- Les Extra-Vaillants MYT1L, « Comprendre la recherche sur le syndrome MYT1L », juin 2026.
- Présentation « Antisense oligonucleotides (ASO) », réunion des familles, juillet 2025.

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L. Tous droits réservés. Ce document, ses textes, ses schémas et le logo sont la propriété de l'association Les Extra-Vaillants MYT1L. Vous pouvez le partager librement et gratuitement, sans le modifier, en citant l'association. Toute autre utilisation (modification, adaptation, traduction, reproduction partielle, vente ou usage commercial) nécessite l'accord écrit de l'association : extravaillants@gmail.com.

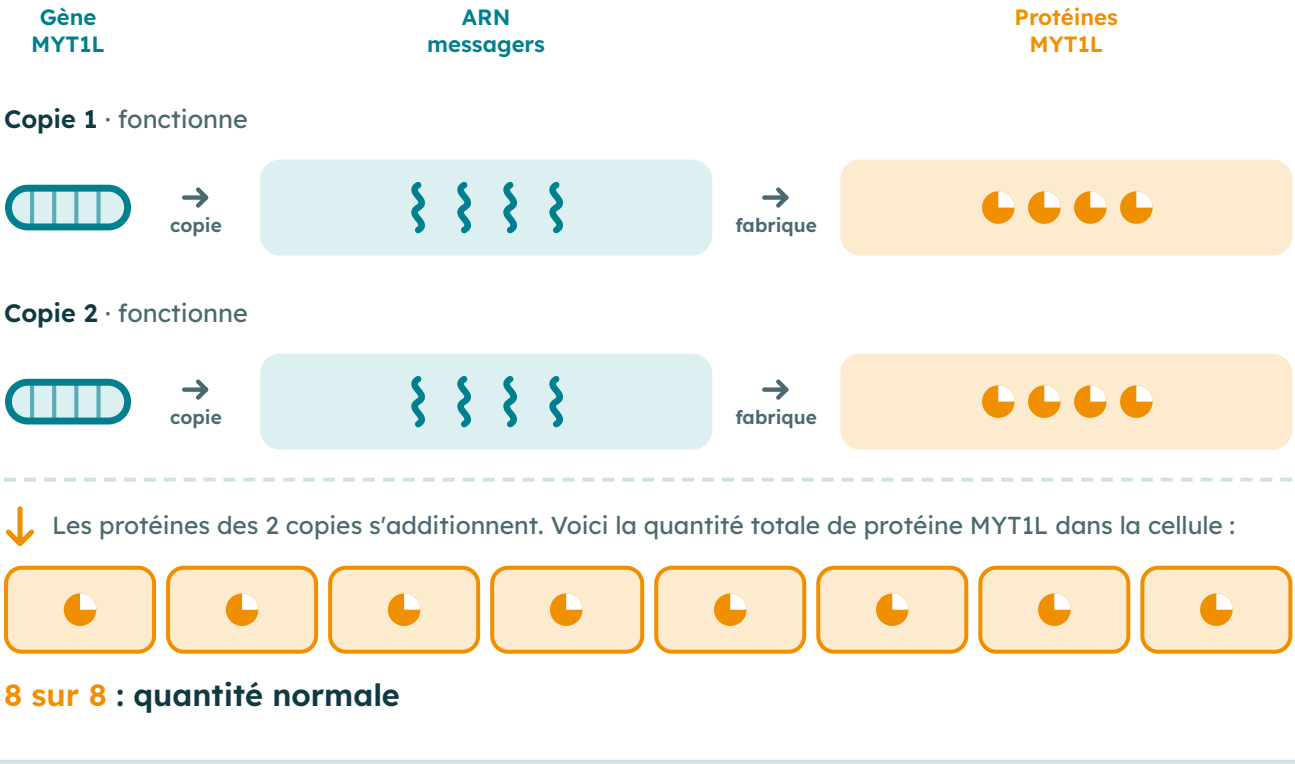
1 Comment fonctionne le gène MYT1L

Le **gène MYT1L** est une instruction écrite dans notre ADN. Chaque personne possède **2 copies du gène MYT1L** : une copie héritée de la mère, une copie héritée du père.

Pour utiliser le gène MYT1L, la cellule fait des **copies de travail** du gène. Ces copies de travail s'appellent des **ARN messagers**. Les ARN messagers sont temporaires : la cellule détruit vite les ARN messagers et en fabrique de nouveaux.

À partir des ARN messagers, la cellule fabrique la **protéine MYT1L**. La protéine MYT1L guide le développement des neurones.

Chez une personne sans syndrome



8 sur 8 : quantité normale

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

2 Ce qui se passe dans le syndrome MYT1L

Une des 2 copies du gène MYT1L porte une **anomalie**. L'autre copie du gène MYT1L fonctionne normalement.

↓

L'anomalie peut être de 3 types. Le compte rendu génétique indique le type d'anomalie.



Un variant

Le gène MYT1L est complet, mais une ou quelques « lettres » du gène sont changées, comme une faute d'orthographe.



Une délétion

Un morceau du chromosome manque. Une partie du gène MYT1L, ou le gène MYT1L en entier, est absent.



Une duplication à l'intérieur du gène

Un morceau du gène MYT1L est en double, à l'intérieur du gène. Cette duplication peut couper le gène MYT1L. Le généticien vérifie si c'est le cas.

Les autres duplications laissent une copie complète du gène MYT1L. En général, ces autres duplications n'entraînent pas le syndrome MYT1L, mais leurs effets sont encore mal connus. Parlez-en avec le généticien.

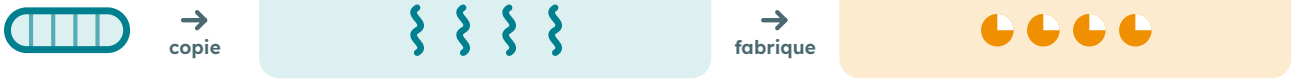
© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

↓ **dans les 3 cas, le résultat est en général le même**

Dans le syndrome MYT1L

Gène MYT1L	ARN messagers	Protéines MYT1L

Copie 1 · fonctionne



Copie 2 · **avec l'anomalie (l'un des 3 types)**



↓ Les protéines des 2 copies s'additionnent. Voici la quantité totale de protéine MYT1L dans la cellule :



4 sur 8 : environ la moitié

↓ **donc**

La copie avec l'anomalie produit **peu ou pas de protéine MYT1L utile**. La cellule n'a donc qu'environ **la moitié** de la protéine MYT1L habituelle.

Les médecins appellent ce manque de protéine l'haplo-insuffisance.

↓ **donc**

Avec la moitié de la protéine MYT1L, le cerveau se développe **différemment**. Ce développement différent explique les difficultés, très variables d'une personne à l'autre : langage, motricité, comportement, apprentissages, sommeil, poids et appétit…

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

3 Ce que ferait un ASO

Avec un ASO (ce que l'on espère)

ASO accroché aux ARN messagers du gène MYT1L

Gène MYT1L	ARN messagers	Protéines MYT1L

Copie 1 · fonctionne



Copie 2 · **avec l'anomalie (l'un des 3 types)**



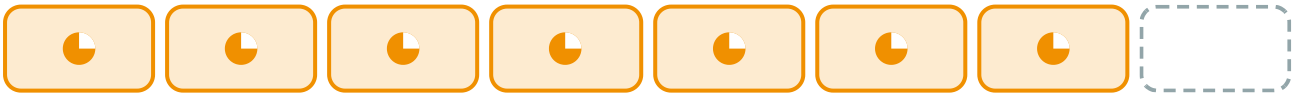
Les protéines des 2 copies s'additionnent. Voici la quantité totale de protéine MYT1L dans la cellule :

Sans ASO



4 sur 8 : environ la moitié

Avec un ASO



7 sur 8 : proche de la normale (ce que l'on espère)

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

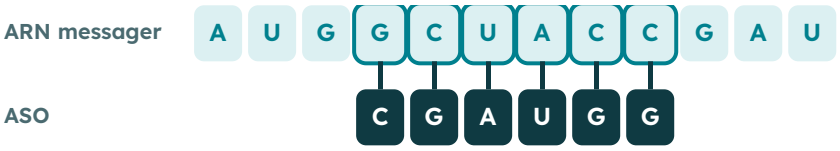
↓ comment l'ASO agit

Un ASO est une **courte molécule fabriquée en laboratoire**, d'une vingtaine de « lettres » génétiques.

ASO C G A U G G U A … environ 20 lettres

↓

Chaque ASO est conçu pour **s'accrocher le plus précisément possible à un seul ARN messager**, comme une pièce de puzzle.



Chaque lettre de l'ASO va avec une seule lettre de l'ARN messager : A avec U, G avec C. Si trop de lettres ne correspondent pas, l'ASO ne s'accroche pas. Les chercheurs vérifient que l'ASO ne s'accroche pas, ou très peu, ailleurs.

↓ pour MYT1L, l'idée est que

L'ASO aide **la copie du gène qui fonctionne** à donner plus d'ARN messagers utilisables, par exemple en protégeant les ARN messagers de la destruction.

↓ donc

Avec plus d'ARN messagers, la cellule fabriquerait **plus de protéine MYT1L**. La quantité de protéine MYT1L se rapprocherait de la normale. Les chercheurs espèrent que plus de protéine MYT1L améliorerait certaines difficultés.

Des médicaments ASO existent déjà pour d'autres maladies génétiques, par exemple l'amyotrophie spinale. Ces médicaments montrent que les ASO peuvent fonctionner dans certaines maladies. Pour le syndrome MYT1L, les chercheurs doivent encore le démontrer.

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

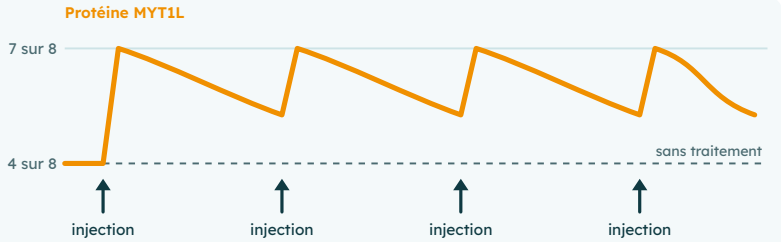
4 Les limites d'un ASO

Un ASO **ne modifie pas l'ADN**. Un ASO ne répare pas l'anomalie. L'ASO agit seulement sur les ARN messagers.



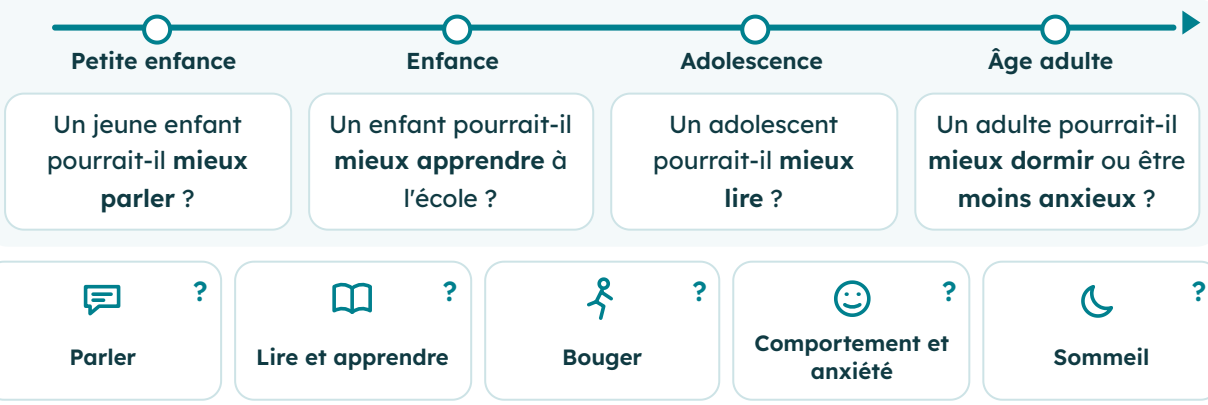
L'anomalie est toujours là. L'ASO augmenterait ce que produit la copie qui fonctionne. Selon le type d'anomalie, l'ASO pourrait aussi augmenter un peu ce que produit la copie avec l'anomalie : c'est une des questions que la recherche doit étudier.

L'effet d'un ASO est **temporaire**. Quand le corps a éliminé l'ASO, l'effet s'arrête. Il faut donc des injections régulières.



Après chaque injection, la protéine MYT1L augmente. Puis l'effet diminue peu à peu, jusqu'à l'injection suivante (selon le médicament, tous les mois à tous les 4 mois). Schéma simplifié.

Un ASO n'est pas une guérison. Même si un ASO aide, il ne fera pas disparaître le syndrome MYT1L. Les chercheurs ne savent pas encore **quelles difficultés** pourraient s'améliorer. Les chercheurs ne savent pas non plus si **l'âge au début du traitement** compte.



Personne ne peut encore répondre à ces questions. Les essais serviront justement à mesurer ce qui change, à quel âge, et pour qui.

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

5 Comment se passerait un traitement

Le cerveau est protégé par une **barrière** qui bloque la plupart des médicaments venant du sang. Un ASO pris en comprimé ou en perfusion n'arriverait pas en quantité suffisante jusqu'au cerveau.

↓ **donc**

L'ASO est injecté directement dans le liquide qui entoure la moelle épinière et le cerveau, par une **ponction lombaire** dans le bas du dos.

↓

L'injection se fait **à l'hôpital**, souvent avec une sédation, en particulier chez l'enfant ou en cas d'anxiété. L'injection elle-même dure quelques minutes. Avec la préparation et la surveillance, il faut compter une demi-journée à l'hôpital, parfois plus.

↓ **et comme l'effet est temporaire**

L'injection est **répétée sur le long terme**. Au début, les injections sont souvent rapprochées (toutes les 2 semaines). Ensuite, selon le médicament, l'injection a lieu tous les mois à tous les 4 mois. Pour un ASO MYT1L, le rythme n'est pas encore connu.

Les risques connus

Ces risques sont connus grâce aux ASO déjà utilisés dans d'autres maladies.

⚠ **Liés à la ponction lombaire** : maux de tête, vomissements, douleurs dans le dos ou les jambes. Une scoliose peut rendre le geste plus difficile.

⚠ **Liés au médicament**, notamment : baisse des plaquettes dans le sang, atteinte des reins, inflammation de la moelle épinière ou des racines des nerfs, et plus rarement accumulation de liquide dans le cerveau. Un ASO MYT1L pourrait avoir d'autres risques. Les essais serviront aussi à les rechercher.

✓ Ces risques sont **surveillés** par des examens réguliers : prises de sang et analyses d'urine.

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

6 Ce que cela impliquerait au quotidien

Un jour, un essai d'ASO pourrait être proposé. Participer à un essai est un **engagement important**, pour la personne porteuse du syndrome MYT1L comme pour sa famille ou ses aidants. Mieux vaut connaître cet engagement longtemps à l'avance.

Pour la personne porteuse du syndrome MYT1L

Enfant, adolescent ou adulte.

⚠ Des **injections répétées** par ponction lombaire, à l'hôpital, souvent avec une sédation.

⚠ De **nombreuses évaluations** : langage, comportement, sommeil, examens médicaux. Ces évaluations peuvent être longues ou fatigantes.

⚠ Des **changements dans les habitudes** : trajets, lieux inconnus, nouvelles personnes. Ces changements peuvent être difficiles à vivre, surtout avec l'anxiété ou les particularités sensorielles fréquentes dans le syndrome MYT1L.

✓ Ces étapes peuvent se **préparer** : supports visuels, visite des lieux à l'avance, présence d'un proche.

La personne concernée a son mot à dire. L'équipe médicale explique l'essai avec des mots et des supports adaptés à ses capacités, et recherche son accord. Si la personne refuse, son refus est respecté. Pour un enfant, ce sont les parents (ou les personnes qui exercent l'autorité parentale) qui donnent leur autorisation. Pour un adulte protégé, la personne chargée de la mesure de protection donne son autorisation ou assiste la personne, selon la mesure.

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

Pour la famille, les proches et les aidants

⚠ Du **temps et de l'organisation** : de nombreux rendez-vous, parfois loin de chez vous. Il faut organiser le travail, l'école, la vie des frères et sœurs, ou le lien avec l'établissement qui accompagne la personne.

⚠ Une **longue durée** : les injections ont lieu régulièrement, sur plusieurs années.

⚠ De l'**incertitude** : personne ne sait à l'avance si le traitement fonctionnera. Dans certains essais, une partie des participants reçoit pendant un temps un produit sans médicament actif (placebo) ou une injection simulée. Les participants et leur famille ne savent pas s'ils reçoivent le vrai traitement ou non. L'espoir et l'inquiétude vont souvent ensemble.

⚠ **Tout le monde ne pourra pas participer.** Chaque essai choisit ses participants selon des critères précis, par exemple l'âge ou le type d'anomalie.

Participer à un essai demande beaucoup à la personne porteuse du syndrome MYT1L, à sa famille ou à ses aidants.

↓ **c'est pourquoi**

La participation est **toujours libre**. Vous pouvez refuser, ou arrêter à tout moment, sans que le suivi habituel change. En France, les frais médicaux de l'essai sont pris en charge par le promoteur de l'essai, et les frais de transport sont remboursés sur justificatifs. Dans les autres pays, demandez à l'équipe de l'essai.

Avant de décider, quelques questions à se poser ensemble :

- Comment la personne vit-elle aujourd'hui les soins, les hôpitaux, les prises de sang ?
- Pouvons-nous nous rendre souvent à l'hôpital, parfois loin ?
- Qui peut nous aider au quotidien pendant l'essai ?
- Qu'attendons-nous du traitement, et que ferions-nous s'il ne marche pas ?

Vous n'êtes pas seuls : l'équipe de l'essai, l'association et d'autres familles peuvent vous accompagner.

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

7 Ce que la personne porteuse du syndrome MYT1L et sa famille, ou les aidants, peuvent faire dès maintenant

Les ASO étudiés pour MYT1L visent **la copie du gène qui fonctionne**. En principe, un tel ASO pourrait donc concerner beaucoup de personnes, surtout les personnes dont la copie avec l'anomalie ne produit pas de protéine (délétions, et la plupart des variants qui arrêtent trop tôt la fabrication de la protéine). Pour d'autres anomalies, par exemple certains variants « faux-sens » (une lettre changée qui modifie la protéine sans l'arrêter), c'est moins certain.

↓ **mais**

Chaque anomalie est différente, et certaines situations sont particulières. **Rien n'est encore démontré.**

↓ **donc**

Le mieux est d'en parler avec **votre médecin généticien**, avec le compte rendu génétique de la personne concernée.

Une question à lui poser :

> **« Pouvez-vous m'expliquer l'anomalie génétique en cause ? Un traitement par ASO pourrait-il un jour concerner notre proche ? »**

En attendant : poursuivre le **suivi médical et les rééducations**, et participer aux **études** quand c'est possible. Les études préparent les futurs essais.

Méfiez-vous des annonces qui promettent une **guérison** ou un médicament **dans moins de cinq ans**, et des **traitements payants** proposés en dehors d'un essai autorisé.

Une question ? L'association peut vous aider :

extravaillants@gmail.com

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.

8 Le calendrier

2026 — **Aujourd'hui** : les chercheurs testent des ASO en laboratoire pour trouver l'ASO le plus efficace.

vers 2030 — **Premier essai** sur quelques patients, pour vérifier que le traitement est sûr.

2035 à 2040 — **Médicament disponible**, si les essais montrent qu'il est sûr et utile.

Mettre au point un médicament prend souvent 10 à 15 ans. Ces dates sont des **estimations**, présentées lors de la réunion des familles de juillet 2025. Ces dates peuvent changer. Quand une équipe annonce « le début des essais », le médicament n'est pas encore prêt.

© 2026 Les Extra-Vaillants MYT1L – Tous droits réservés. Partage gratuit autorisé sans modification, en citant l'association. Toute autre utilisation : accord écrit de l'association.