

CNVs 2p16.3

NRXN1

Noémie Celton, journée Achro-puce 18 novembre 2020

**Investigation of *NRXN1* Deletions:
Clinical and Molecular Characterization**

2013 Wiley Periodicals, Inc.

NRXN1 deletion syndrome; phenotypic and penetrance data from 34 families [European Journal of Medical Genetics 62 \(2019\) 204–209](#)

RESEARCH

The noncoding RNA AK127244 in 2p16.3 locus: A new susceptibility region for neuropsychiatric disorders [Am J Med Genet. 2018](#)

Molecular characterization of *NRXN1* deletions from 19,263 clinical microarray cases identifies exons important for neurodevelopmental disease expression [Genet Med. 2017 January](#)

RESEARCH

Characterization of speech and language phenotype in children with *NRXN1* deletions [2018 Wiley Periodicals, Inc.](#)

Genes, Brain
and Behavior

Further insight into the neurobehavioral pattern of children carrying the 2p16.3 heterozygous deletion involving *NRXN1*: Report of five new cases [Genes, Brain and Behavior. 2020](#)

REVIEW

Phenotypic spectrum of *NRXN1* mono- and bi-allelic deficiency: A systematic review [Clinical Genetics. 2020;](#)

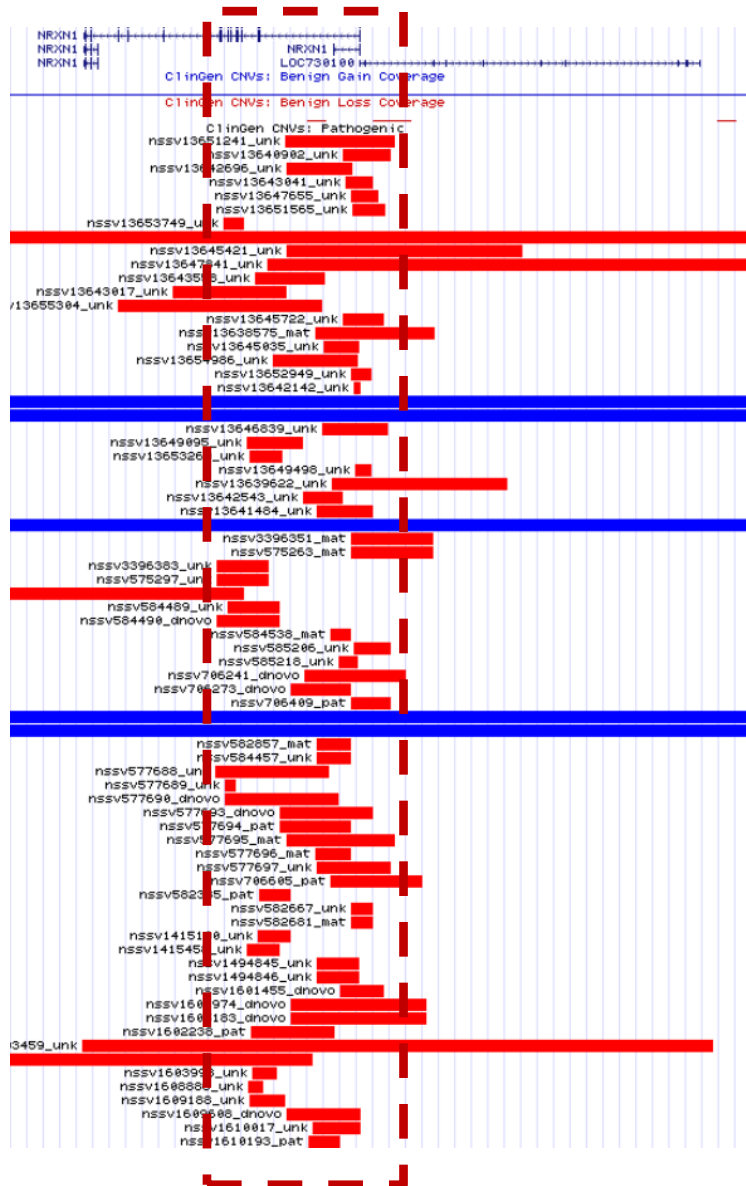
PIEV

- 0,18% vs 0,02%, **OR : 10** [7-15,IC95]
- **Expressivité variable** aspécifique:
 - tb neuropsych : DI (77-92%), autisme (43-70%), retard du langage (69%), TDAH (9-41%), tb anxieux (6-7%), schizophrénie (5%)
 - neuro : hypotonie (38-47%), épilepsie (14-53%)
 - Dysmorphie (45-71%)
- **Pénétrance incomplète** : 50-80%
- 2 particularités!

1- Forme biallélique

- 11 cas
- hétérozygote composite (AR), dominant négatif
- pénétrance complète
- Pitt-Hopkins-like syndrome 2 (OMIM 614325)
- DI, absence de langage, stéréotypie, hypotonie, constipation, anomalie cycle nyctéméral

2- CNVs non récurrents



- Région instable : mécanisme complexe et mal connu (minus self chains, richesse AT, insertion)
 - Délétions
 - privées, hétérogènes
- ARNInc AK127244 et 5'NRXN1 (transcrit α)
 - NRXN1 : 1Mb, 24 exons, très nombreuses isoformes, pLI :1
 - Corrélation localisation du CNV et fonction de NRXN1 → corrélation localisation et pénétrance

Conclusion CNVs 2p16.3

- Variabilité phénotypique ET génotypique
- Corrélation génotype/phénotype à affiner
- Actuellement, poursuivre les explorations génétiques :
2eme hit, déficience bi allélique