

# Microduplications de *MYT1L*, PIEV émergents ?

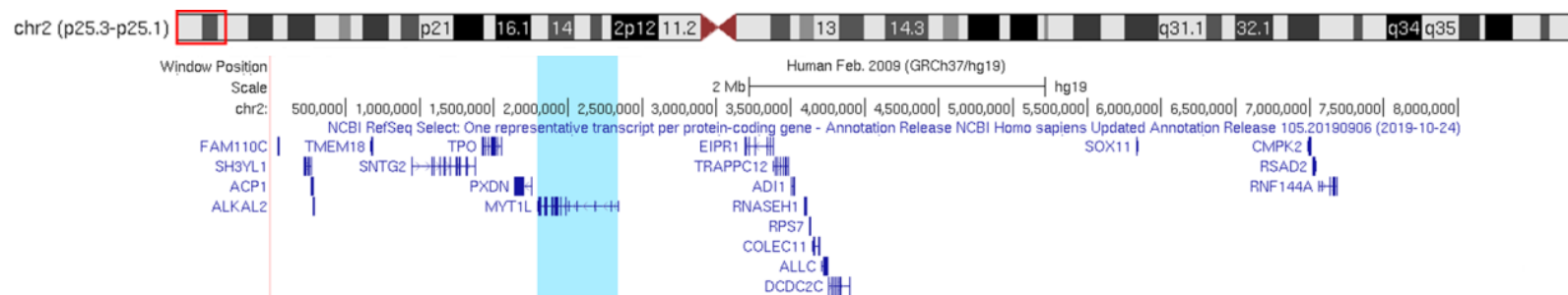
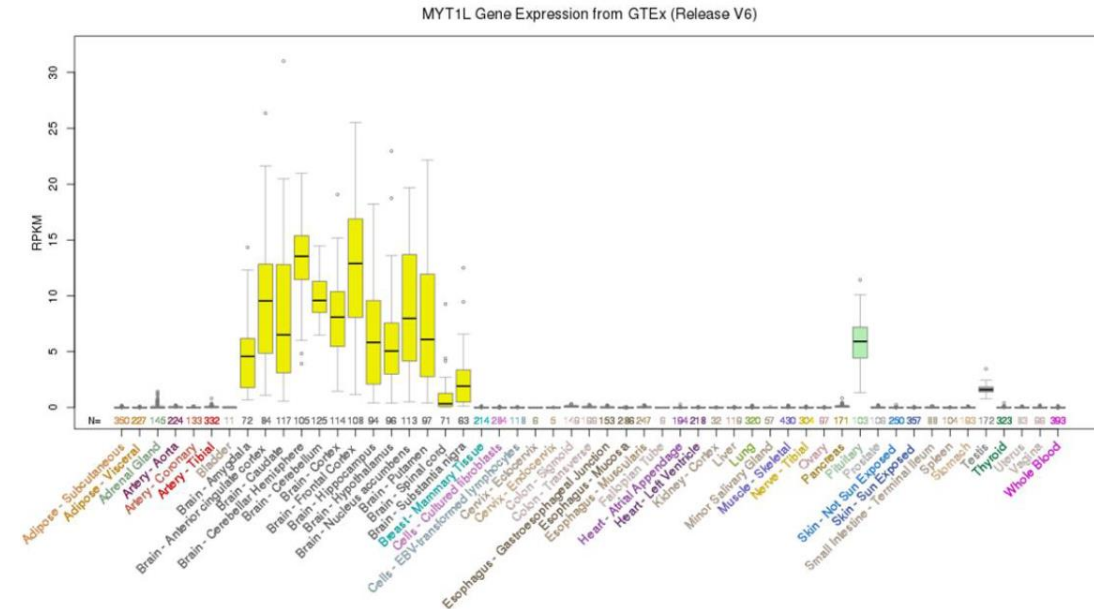
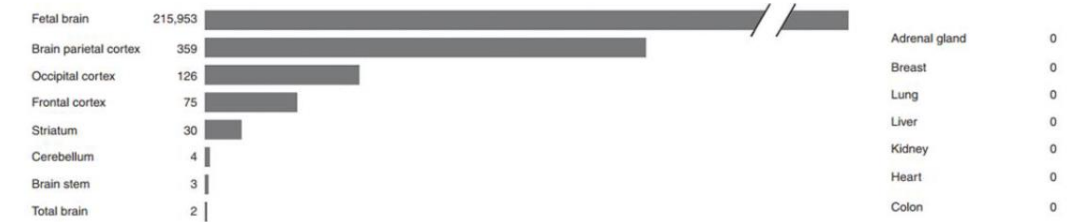
Bérénice HERVE

Juliette CLORENNEC

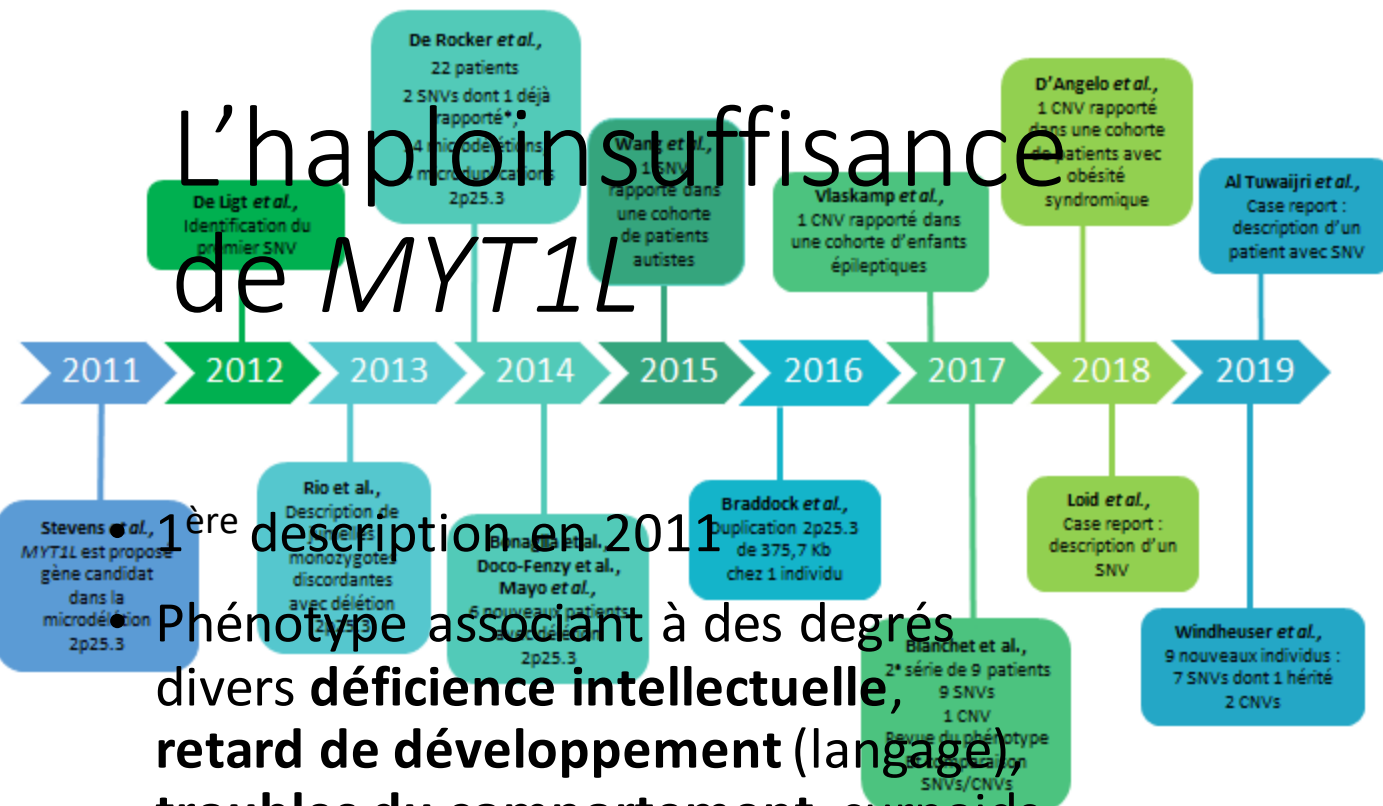
Département de Génétique  
CHI Poissy St Germain en Laye

# Le gène *MYT1L*

- Situé en 2p25.3
- Famille des facteurs de transcription de la myéline
- Expression quasi exclusivement cérébrale
- Rôle fondamental dans la neurogénèse
- Contrainte mutationnelle forte (pLi=1)



# L'haploinsuffisance de *MYT1L*



Phénotype associant à des degrés divers **déficiences intellectuelles**, **retard de développement (langage)**, **troubles du comportement**, **surpoids** ou **obésité**, et traits morphologiques particuliers

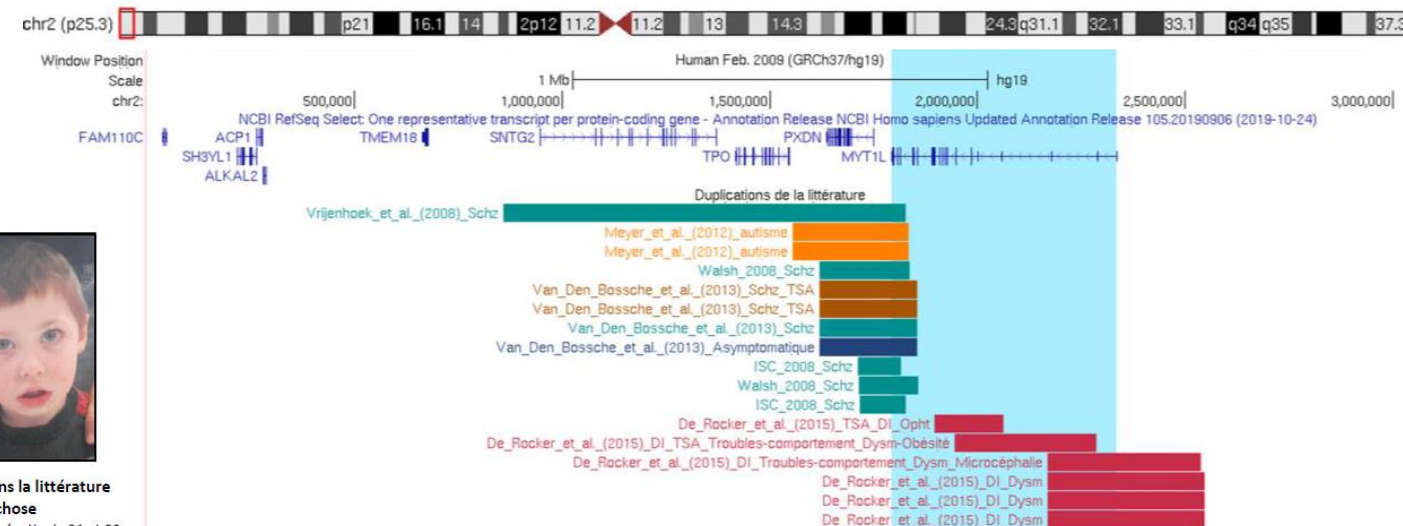
- « Syndrome Prader-Willi-like »
- Phénotype globalement très proche entre les délétions 2p25.3 quelle que soit leur taille mais incluant au moins partiellement *MYT1L*, et les variations de séquence du gène

# Les duplications de *MYT1L* : la littérature

- Littérature récente qui supposerait un lien entre **schizophrénie de début infantile** et duplication 2p25.3
- Autres manifestations rapportées: **TSA, RD notamment du langage, DI, troubles du comportement, obésité associée à une hyperphagie**
- Mais certaines duplications héritées de parents asymptomatiques
- Pénétrance incomplète et expressivité variable ?
- *Quid de ces duplications partielles non récurrentes ?*



Figure 19 : Photographies des patients présentant une duplication 2p25.3 dans la littérature dans un contexte clinique d'anomalie du développement sans psychose  
(1) Patient 20 de l'article de De Rocker (2015), et ses enfants (2 et 3) également porteurs (patients 21 et 22 de l'article de De Rocker et al., 10 et 6 ans respectivement). (4) Patient 13 de l'article de De Rocker (2015), 3 ans.

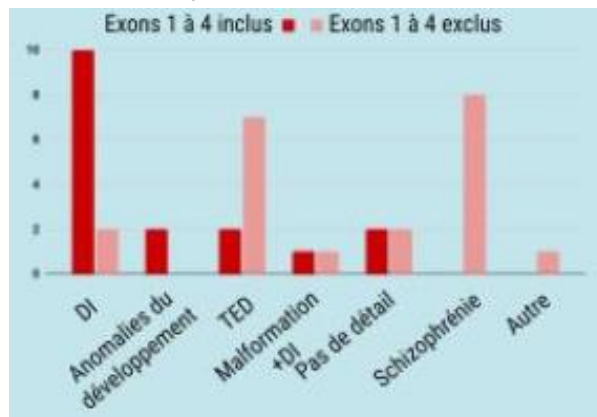


# Les duplications de *MYT1L* : l'étude

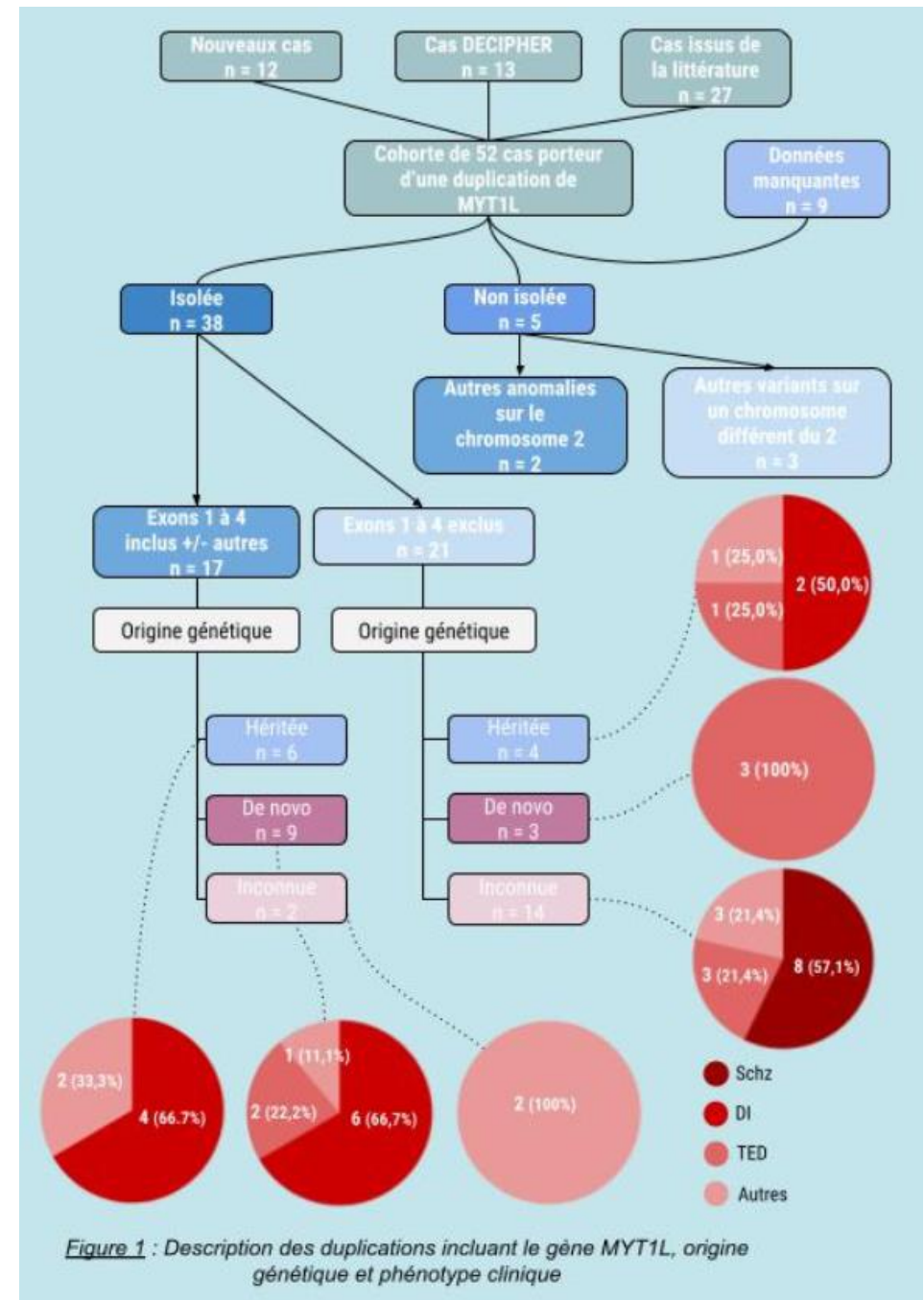
- Objectif : évaluer la pathogénicité des duplications partielles de *MYT1L*
- Matériel et méthode : création d'une cohorte rétrospective incluant :
  - Patients nationaux via appel à collaboration (réseau AchroPuce et ACLF)
  - Cas publiés
  - Cas issus de Decipher
- Données recueillies :
  - Bornes de la duplications (hg19)
  - Caractère isolé ou non (association à d'autres CNV)
  - Mode de transmission
  - Phénotype

# Les duplications de *MYT1L* : les résultats

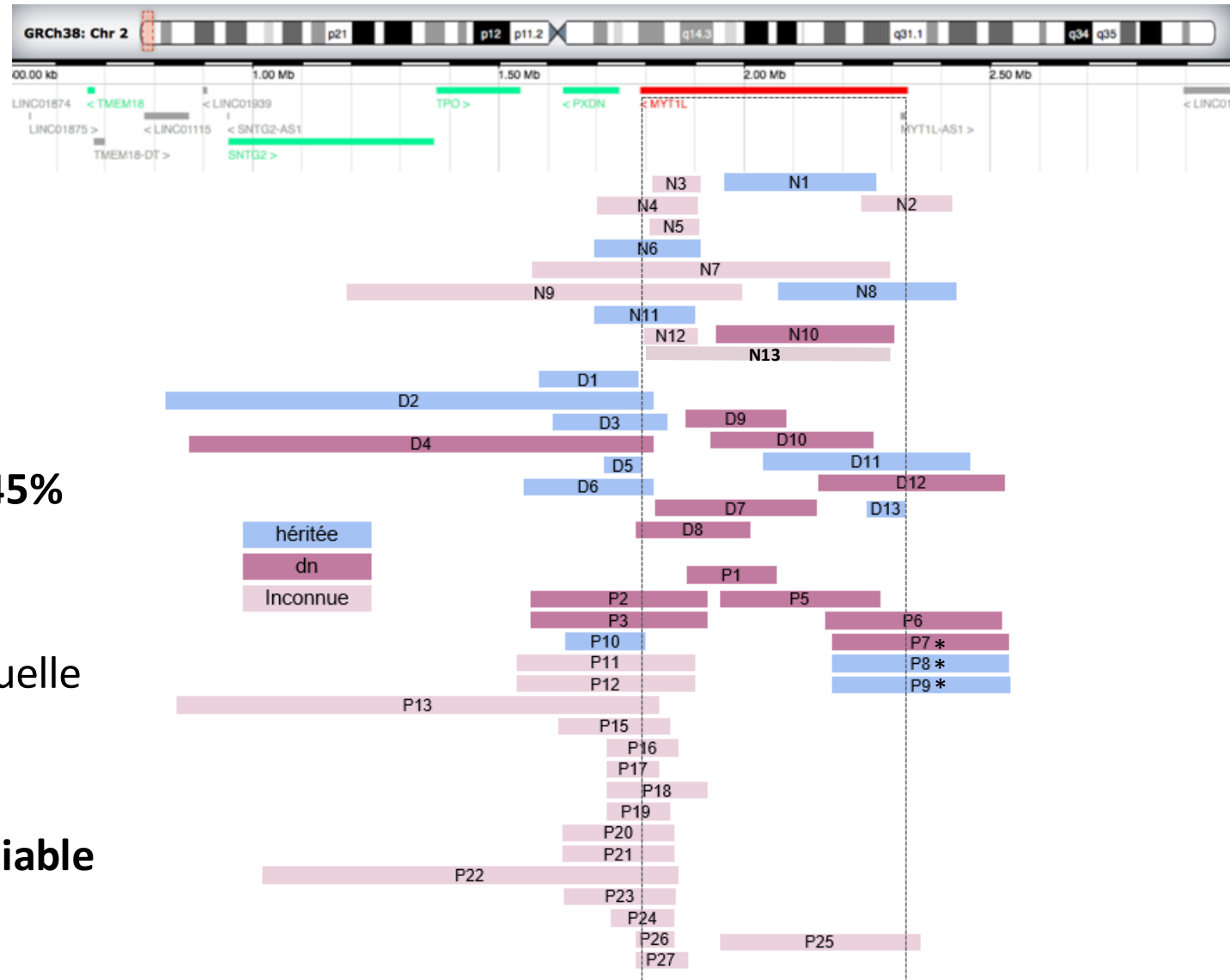
- 52 patients dont 38 duplications pures
- Séparation en 2 groupes
  - Exons 1 à 4 inclus : 44,7%
  - Exons 1 à 4 exclus : 55,3%
- Origine
  - **Héritée** dans **26%** des cas
  - *De novo* dans 32% des cas
  - Inconnue dans 42% des cas
- Indications



Juliette CLORENNEC



# Les duplications de *MYT1L* : discussion

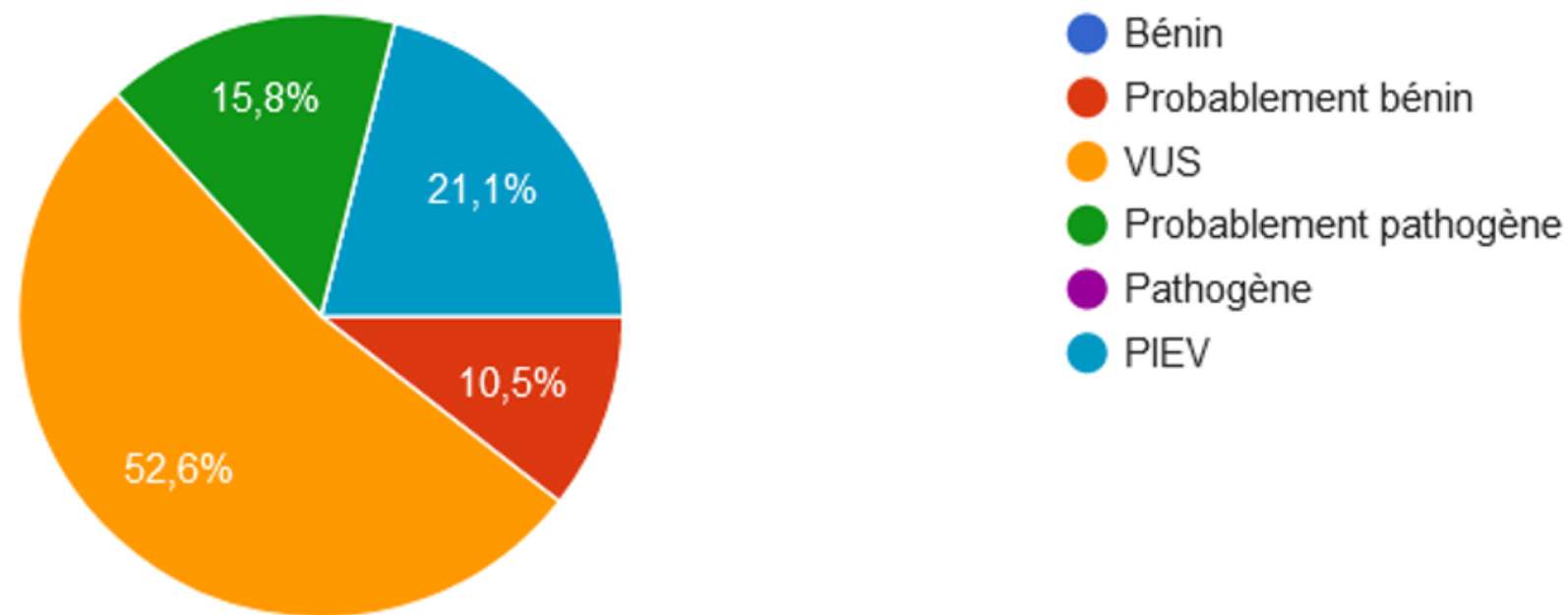


- Taille moyenne de 330 kb
- Contiennent 8 exons en moyenne
- Non récurrente
- Si origine parentale connue, **héritée dans 45% des cas**
- Disparité des contextes :
  - Exons 1 à 4 inclus : déficience intellectuelle
  - Exons 1 à 4 exclus : TED, schizophrénie (biais d'inclusion)
- **Pénétrance incomplète et expressivité variable**

N: nouveaux cas réseau, D: cas Decipher, P: cas publiés  
\* Patients d'une même famille

Avez-vous un avis sur la pathogénicité des duplications 2p25.3, touchant partiellement MYT1L ?

19 réponses





# Remerciements

- Aux participants de notre appel à collaboration: Hôpital Necker-Enfants-Malades, Hôpital Robert Debré, Hospices Civils de Lyon, CHU de Poitiers
- Juliette CLORENNEC
- Juliette COURSIMAULT
- Rodolphe DARD
- Denise MOLINA-GOMES
- François VIALARD