

1. Définition

La disomie uniparentale correspond à la présence chez un zygote diploïde (à 46 chromosomes) de deux chromosomes (ou d'une partie de 2 chromosomes) d'une même paire originaires du même parent.

Si la disomie uniparentale (DUP) s'accompagne de conséquences phénotypiques, le chromosome (ou la partie de chromosome) en double exemplaire est dit soumis à empreinte parentale.

Certaines disomies uniparentales sont particulièrement graves et responsables d'un syndrome clinique caractéristique (ex : syndrome de Prader-Willi = disomie maternelle pour une région du chromosome 15).

2. Types de DUP

2 types de disomie uniparentale (DUP):

- isodisomie**: présence de 2 copies du même chromosome strictement identiques
- hétérodisomie**: les 2 chromosomes originaires du même parent sont différents.

3. Mécanismes de formation

Trois mécanismes sont responsables de DUP. Initialement, il y a toujours une anomalie méiotique responsable d'une anomalie zygotique de nombre qui va être corrigée par le mécanisme de DUP qui va rétablir la diploïdie :

- complémentarité gamétique (fécondation 2+0)
- duplication d'un chromosome chez un zygote monosomique pour un chromosome
- perte d'un chromosome chez un zygote trisomique

3.1 Complémentarité gamétique

La complémentarité gamétique est une fécondation de type 2+0 correspondant à l'union d'un gamète disomique et d'un gamète nullosomique pour le même chromosome. Elles sous-entendent la survenue simultanée chez les deux parents d'une anomalie méiotique conduisant à la formation d'un gamète nullosomique et d'un gamète disomique pour le même chromosome (Figure 1). Ce mécanisme est peu probable car il exige la survenue de plusieurs accidents simultanés au cours d'un même cycle de fécondation.

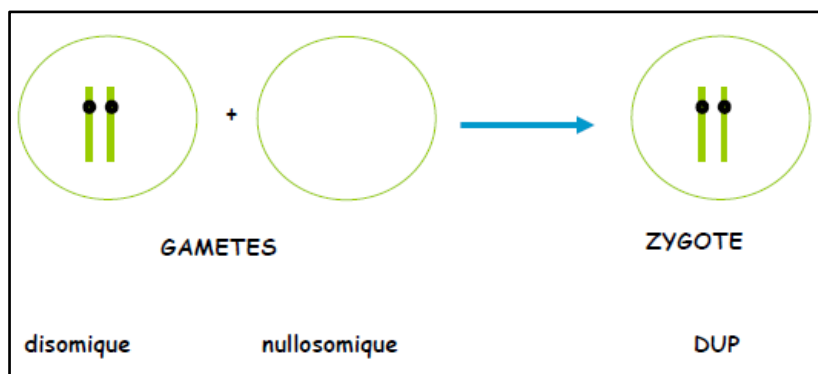


Figure 1 : Mécanisme de la complémentarité gamétique

3.2 Duplication d'un chromosome chez un zygote monosomique

Correspond à est une fécondation de type 1 + 0 correspondant à l'union d'un gamète normal haplosomique (monosomique) et d'un gamète nullosomique pour un chromosome. La duplication du chromosome manquant rétablit la diploïdie mais fait apparaître une DUP (Figure 2). Ce mécanisme sous-entend une anomalie méiotique chez un seul parent.

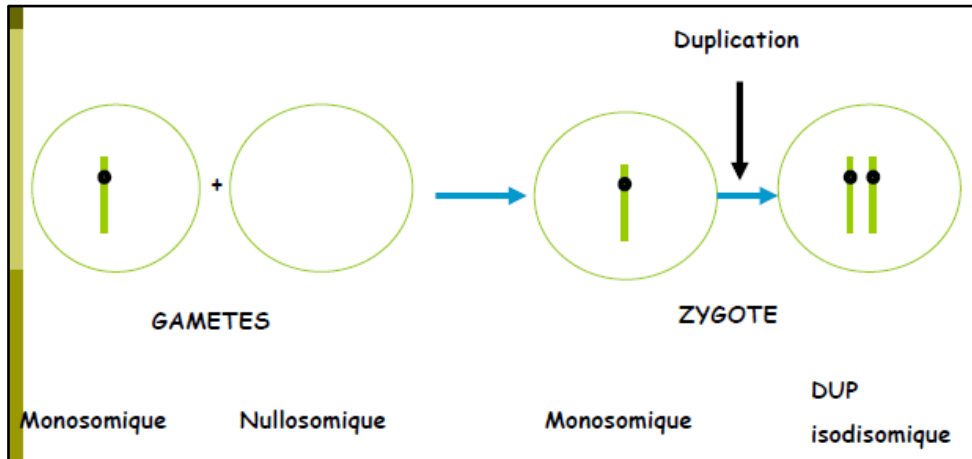


Figure 2 : Mécanisme de la correction d'une monosomie

1. Perte d'un chromosome chez un zygote trisomique

Correspond à est une fécondation de type 2 + 1 correspondant à l'union d'un gamète disomique pour un chromosome avec un gamète normal haplosomique (monosomique) aboutissant à un zygote trisomique. La perte d'un chromosome en triple exemplaire rétablit la diploïdie et peut faire apparaître une DUP (Figure 3).

Ce mécanisme qui sous-entend une anomalie méiotique chez un seul parent est vraisemblablement le plus fréquent dans l'apparition des DUP car les fécondations conduisant à des trisomies sont fréquentes.

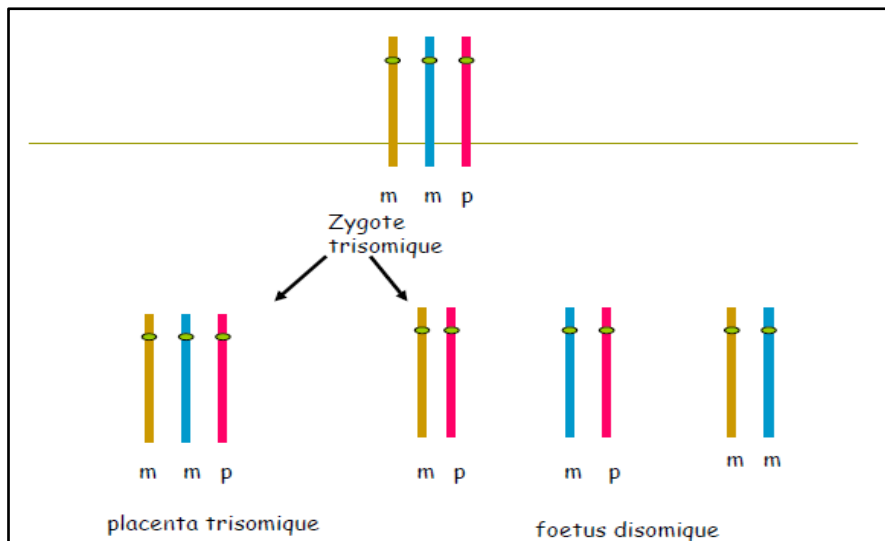


Figure 3 : Correction d'une trisomie : dans 1/3 des cas, la correction fait apparaître une DUP

Quels que soient les mécanismes, les gamètes anormaux qui participent aux fécondations susceptibles de conduire à des DUP, sont des gamètes disomiques ou nullosomiques qui résultent toujours de non-disjonction au cours de la 1ère ou de la 2ème division méiotique ;

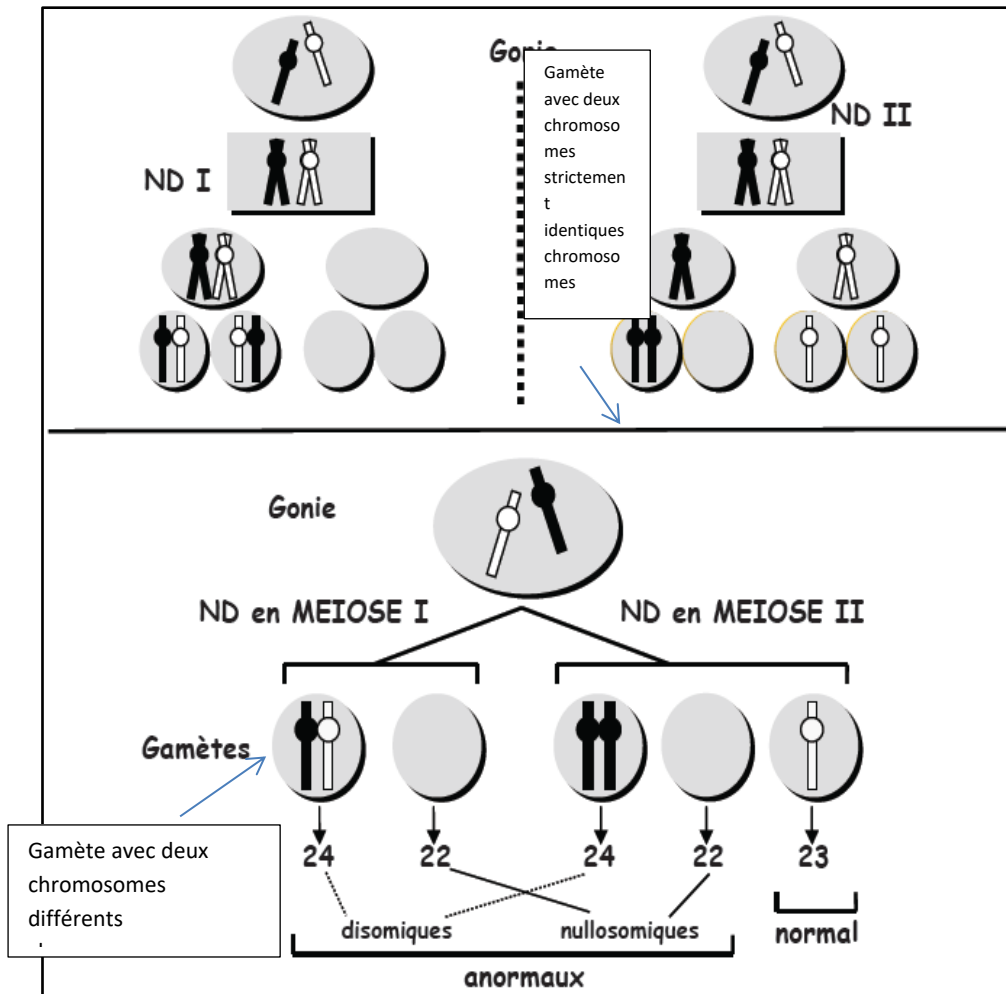


Figure 4 : Types de gamètes produits par la non disjonction 1 et 2

- Si la non disjonction a lieu en méiose 1, le gamète reçoit un chromosome d'origine paternel et un chromosome d'origine maternel (les deux chromosomes sont issus du même parent mais ils sont différents). Après fécondation vont conduire selon le mécanisme de complémentarité gamétique ou de correction de trisomie à une hétérodisomie (Figure 4).
- Si la non disjonction a lieu en méiose 2, le gamète reçoit deux chromosomes originaires du même parent mais strictement identiques, et vont conduire selon le mécanisme de formation de DUP à une isodisomie (Figure 5).

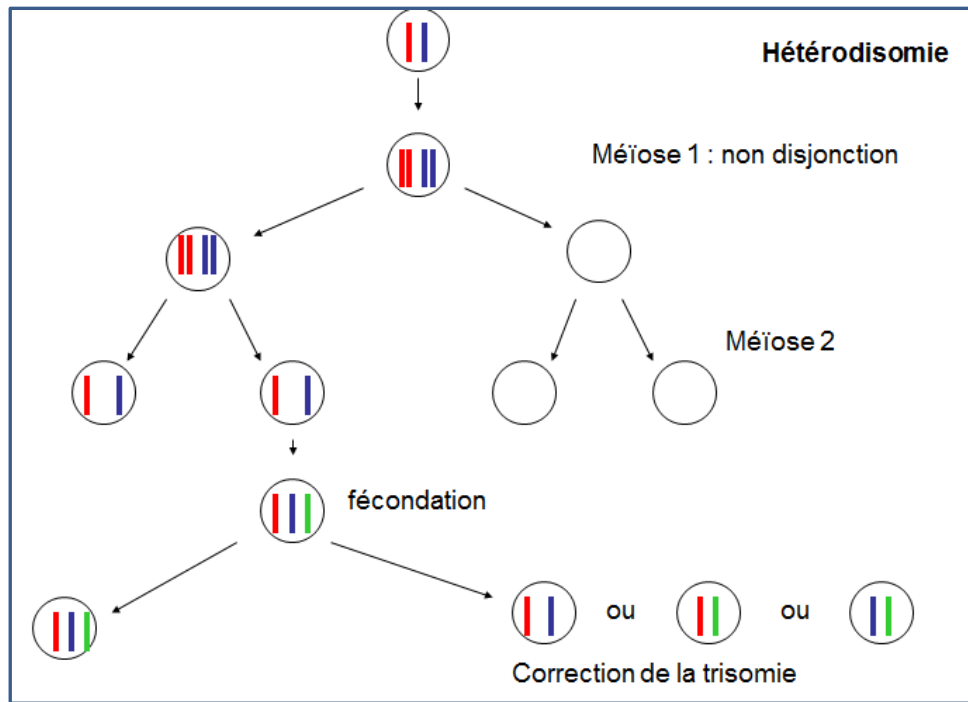


Figure 5 : Mécanisme de formation de l'hétérodisomie

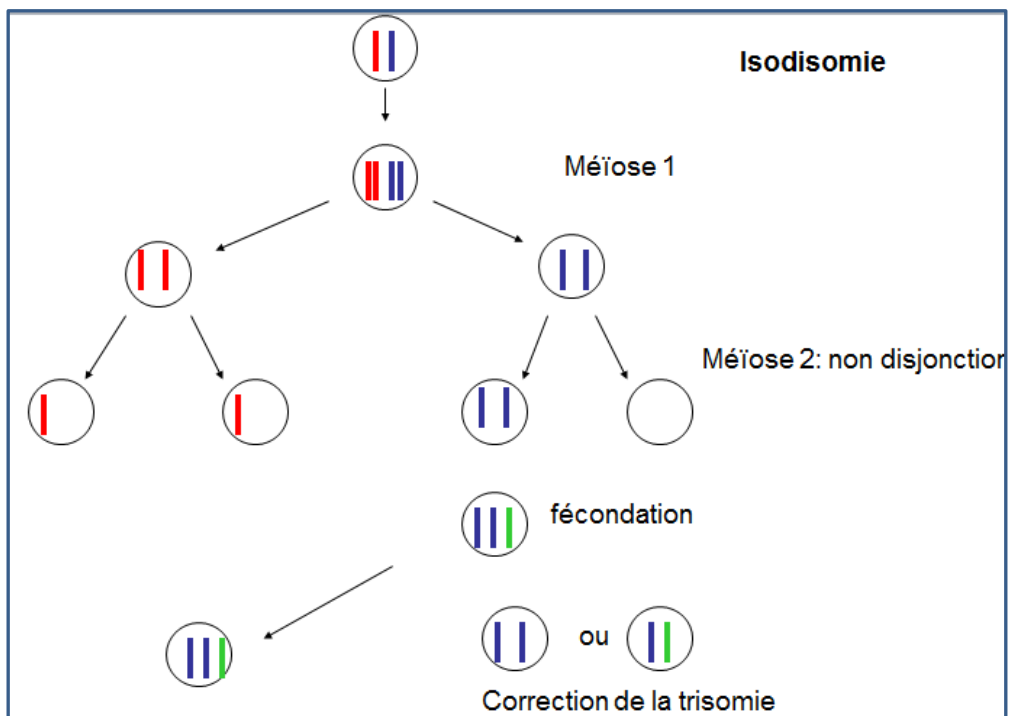


Figure 6 : Mécanisme de formation de l'hétérodisomie

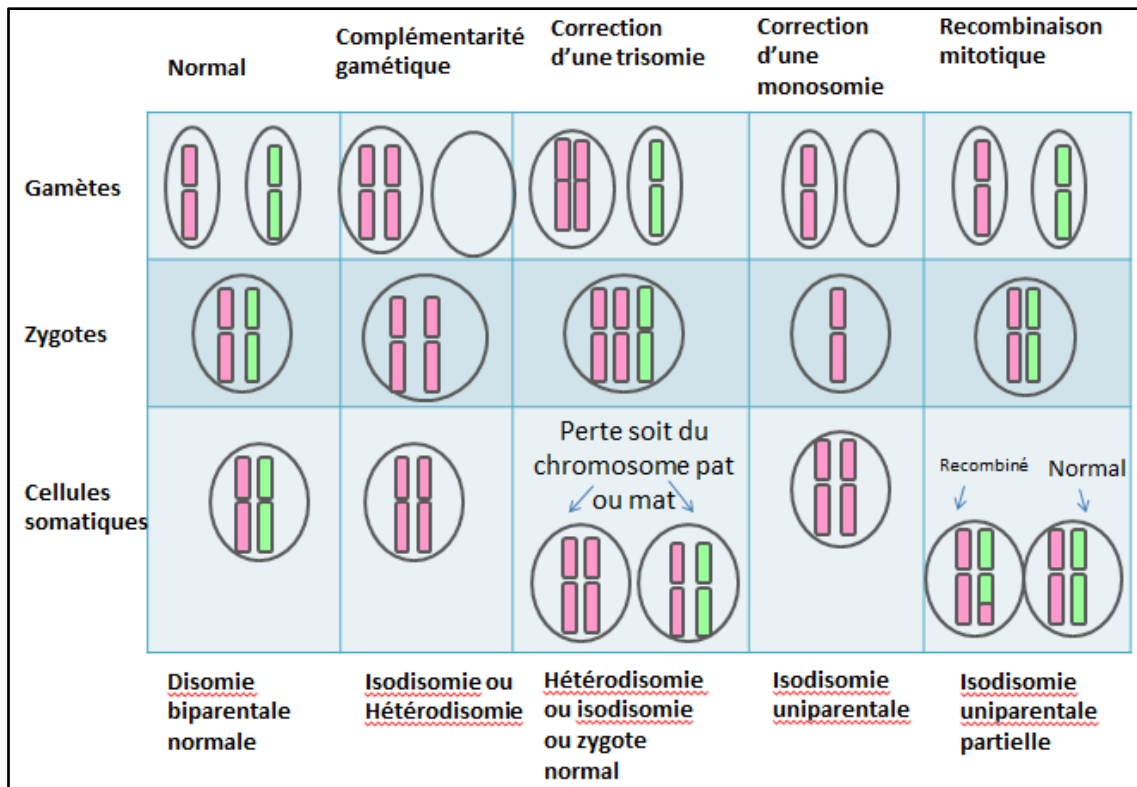


Figure 7 : Récapitulatif des mécanismes de formation de la disomie uniparentale