

Petite taille et disomie uniparentale du chromosome 7

Une disomie uniparentale résulte de l'héritage des deux chromosomes homologues d'un même parent. On parle d'isodisomie lorsqu'un chromosome unique est présent en deux exemplaires, d'hétérodisomie quand sont présents les deux chromosomes du même parent. Ses effets ne sont encore connus que dans un petit nombre de cas (*ms* n° 1, vol. 6, p. 57). Les deux premiers malades décrits étaient porteurs d'une mucoviscidose homozygote, alors que seule la mère était transmettrice. Dans ces deux cas, qui s'accompagnaient d'une taille inférieure à la normale, le malade était homozygote à tous les *loci* testés du chromosome 7 et probablement l'isodisomie était complète. Spotila *et al.* (Philadelphie, PA, USA) décrivent [1] un troisième cas de disomie uniparentale du 7, reconnu parce que le sujet, un homme de 30 ans, était homozygote pour une mutation d'un gène de collagène, COLIA2 (Gly 661 → Ser), alors que la mère était hétérozygote et le père,

normal. Sa taille était de 143,7 cm, celle de ses deux frères dépassait 180 cm. Sur 12 *loci* couvrant le 7, tous se montrèrent homozygotes lorsqu'ils étaient informatifs, à l'exception d'un seul sur la partie proximale du bras court. Il s'agit donc d'une isodisomie incomplète.

Plusieurs points soulèvent l'intérêt dans cette observation. L'anomalie du collagène ne semble pas pouvoir rendre compte de la petite taille, car les retards de croissance qui accompagnent les troubles métaboliques du collagène donnent des déformations osseuses dont ce sujet était exempt. On compte actuellement trois exemples de petite taille associée à une disomie uniparentale du chromosome 7. Un certain nombre de facteurs de croissance ont vu leurs gènes assignés au chromosome 7 (*Tableau I*). On peut imaginer deux mécanismes pour interpréter une inactivation de l'un de ces facteurs. Le premier ne fait pas appel à la notion d'empreinte parentale ; si le sujet est

hétérozygote pour une altération de l'un d'eux, une isodisomie le rendra homozygote : les trois malades connus auraient dans ce cas deux anomalies, le défaut primitif à l'origine du diagnostic, mucoviscidose ou mutation d'un gène du collagène ; et une lésion à identifier portant sur un facteur de croissance. L'autre hypothèse est celle de l'empreinte parentale : le facteur de croissance en cause n'est exprimé que par un seul des parents ; que manque le chromosome provenant de ce parent, et le facteur sera déficient. En faveur de cette hypothèse figure le fait que dans les trois cas désormais décrits, il s'agissait d'une disomie maternelle, aucune contribution paternelle n'étant décelable ; cela conduirait à penser que le facteur de croissance déficient serait normalement fourni par l'allèle paternel seul. La situation inverse n'a pas été observée jusqu'à présent ; trois cas ne sont certes pas suffisants pour conclure définitivement ; on peut provisoirement supposer soit qu'une disomie paternelle ne provoquerait aucun trouble pathologique, soit, au contraire, qu'elle serait létale. Enfin, quel que soit le mécanisme, il est probable qu'une petite taille due à une disomie uniparentale, si elle ne s'accompagne pas, comme dans les cas décrits ici, d'une anomalie métabolique reconnaissable, ne soit pas rattachée à sa cause.

J.-C. D.

Tableau I		
GÈNES EN RELATION AVEC DES FACTEURS DE CROISSANCE RATTACHÉS AU CHROMOSOME 7 (D'après [1])		
Symbole	Titre	Chromosome humain
PDGFA	Chaîne A du PDGF (<i>platelet derived growth factor</i>)	7pter-p21
IL-6	Interleukine 6	7p21-p14
INHAB	Inhibine AB	7p15-p13
HOX1	<i>Homeobox-1</i>	7p15-p14
IGBP-1	Protéine de liaison 1 de l'IGF	7p13-p12
IGBP-3	Protéine de liaison 3 de l'IGF	7p14-p12
EGFR	Récepteur de l'EGF (<i>epidermal growth factor</i>)	7p13-p12
EPO	Érythropoïétine	7q21.3-q22.1
HGF	<i>Hepatocyte growth factor</i>	7q21
NEGF1	<i>Neurite growth-promoting factor</i>	7q22-qtr

1. Spotila LD, Sereda L, Prockop DJ. Partial isodisomy for maternal chromosome 7 and short stature in an individual with a mutation at the COLIA2 locus. *Am J Hum Genet* 1992 ; 51 : 1396-405.

S E T T E M