

Détection des hétérodisomies

en puces SNP

Expériences de Trousseau/Pitié

Timothée Moyret et Nicolas Rive Le Gouard

Achropuce Novembre 2025

UF de génomique du développement et de la reproduction

(Dr. L. El Khattabi)

Département de Génétique Médicale

APHP.Sorbonne, Hôpitaux Armand Trousseau et Pitié-

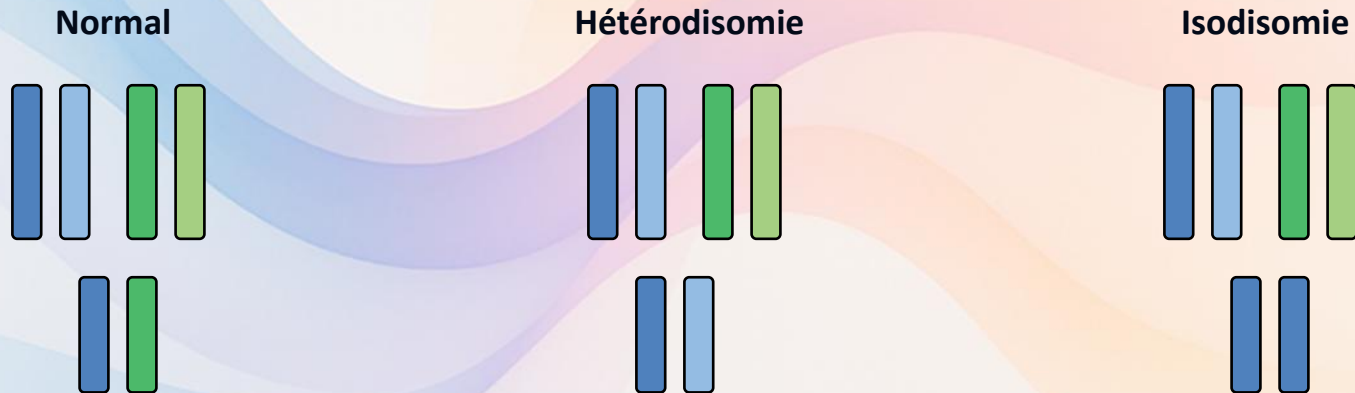
Salpêtrière



UPD : définitions et variantes

La disomie uniparentale correspond à la possession d'une paire chromosomique provenant d'un seul et même parent.

- Hétérodisomie : héritage de deux homologues différents du même parent, peu de longues régions homozygotes
- Isodisomie : duplication d'un seul homologue, entraînant une homozygotie sur l'ensemble du chromosome
- UPD mixte et segmentaire : alternance de segments hétérodisomiques et isodisomiques ou disomie partielle



Méthode de comptage des SNPs

1

Total des SNP

Compter le nombre total de sites SNP par chromosome (cas index et parents)

2

Discordances et %

Identifier les incompatibilités AA/BB et BB/AA avec chaque parent et rapporter leur fréquence au nombre total de SNPs

3

Concordances et %

Calculer les sites AB/AB et AA/AA ou BB/BB partagés avec un parent et déterminer la proportion de concordances (pourcentage de SNPs ayant un genotype identique cas index/parent)

Combinaisons des génotypes et classification

À chaque locus, la compatibilité entre le parent et l'enfant est évaluée selon la règle suivante :

Génotype du parent	Génotype du cas index	Classification
AA	AA	Concordant
AA	AB	Compatible
AA	BB	Discordant
AB	AA	Compatible
AB	AB	AB concordant
AB	BB	Compatible
BB	AA	Discordant
BB	AB	Compatible
BB	BB	Concordant

Illustration - Discordance

SNP	Enfant	Mère	Père	Discordance mère	Discordance père
1	AB	AB	AB	-	-
2	AA	BB	AA	Oui	-
3	BB	BB	BB	-	-
4	AB	BB	AB	-	-
5	AA	BB	AA	Oui	-
6	BB	AA	BB	Oui	-
7	AB	AB	BB	-	-
8	BB	AA	BB	Oui	-
9	AA	BB	AA	-	-
10	AB	AB	AB	-	-

*Pas de discordance avec le père
4 discordances avec la mère*

Illustration - Concordance

SNP	Enfant	Mère	Père	Concordance mère	Concordance père
1	AB	AB	AB	Oui	Oui
2	AA	BB	AA	-	Oui
3	BB	BB	BB	Oui	Oui
4	AB	BB	AB	-	Oui
5	AA	BB	AA	-	Oui
6	BB	AA	BB	-	Oui
7	AB	AB	BB	Oui	-
8	BB	AA	BB	-	Oui
9	AA	BB	AA	-	Oui
10	AB	AB	AB	Oui	Oui

*90% de concordance avec le père
40% de concordance avec la mère*

Premier exemple

- Discordance

DPNI + T16
RCIU à 19SA

ACPA sur LANC

Puce Affymétrie

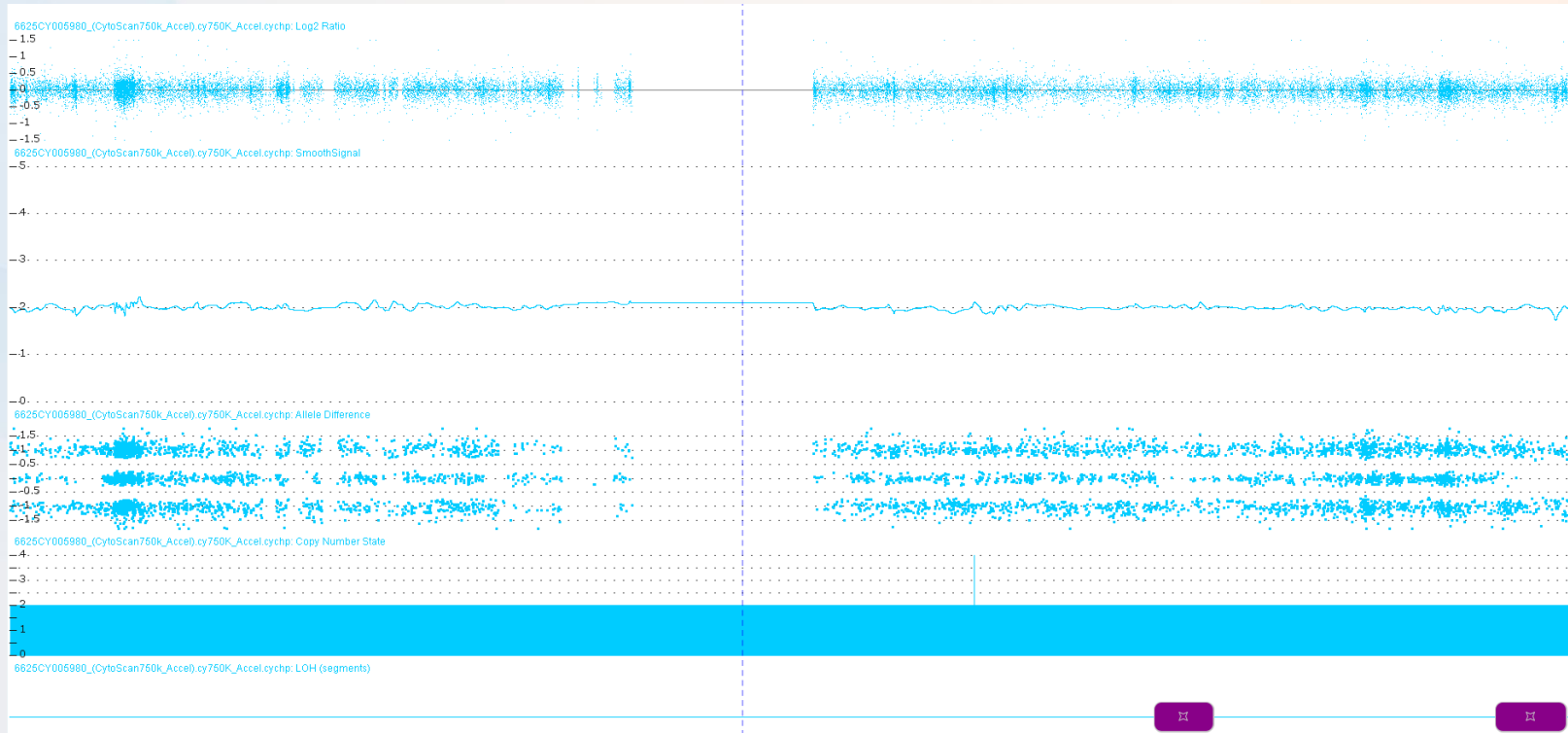
Chromosome	Nb SNP	Discordances avec la mère	Discordances avec le père		
1	26244	32	15	0.122%	0.057%
2	29748	21	19	0.071%	0.064%
3	22076	18	14	0.082%	0.063%
4	17159	11	17	0.064%	0.099%
5	15928	20	9	0.126%	0.057%
6	15508	13	11	0.084%	0.071%
7	13282	14	11	0.105%	0.083%
8	11114	6	10	0.054%	0.090%
9	8540	5	4	0.059%	0.047%
10	11484	9	10	0.078%	0.087%
11	11983	12	14	0.100%	0.117%
12	9277	3	6	0.032%	0.065%
13	7896	7	9	0.089%	0.114%
14	7568	9	7	0.119%	0.092%
15	8521	7	6	0.082%	0.070%
16	6406	0	351	0.000%	5.479%
17	5899	5	8	0.085%	0.136%
18	5779	2	3	0.035%	0.052%
19	2827	4	3	0.141%	0.106%
20	4714	2	5	0.042%	0.106%
21	2852	0	3	0.000%	0.105%
22	2972	6	5	0.202%	0.168%
X	6924	5	6	0.072%	0.087%
Y	0	0	0	#DIV/0!	#DIV/0!

Tableau des discordances

Premier exemple - Concordance

M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W
Chromosome	Nb SNP	Nb SNP AB de l'enfant	% de concordance AB	% de concordance totale		Chromosome	Nb SNP	Nb SNP AB de l'enfant	% de concordance AB	% de concordance totale
1	26244	7250	49.6%	70.9%		1	26244	7250	48.4%	69.6%
2	29748	8288	45.1%	69.5%		2	29748	8288	52.5%	69.4%
3	22076	6302	49.7%	69.5%		3	22076	6302	52.2%	70.7%
4	17159	5005	52.8%	70.2%		4	17159	5005	44.3%	69.2%
5	15928	4804	50.5%	70.6%		5	15928	4804	50.3%	69.0%
6	15508	4091	46.9%	71.6%		6	15508	4091	53.4%	73.1%
7	13282	3596	47.2%	71.1%		7	13282	3596	47.7%	69.7%
8	11114	3416	43.9%	67.2%		8	11114	3416	49.6%	68.8%
9	8540	2486	48.4%	69.9%		9	8540	2486	50.3%	69.1%
10	11484	2788	47.7%	68.5%		10	11484	2788	52.5%	71.6%
11	11983	3110	51.3%	71.0%		11	11983	3110	49.8%	71.7%
12	9277	2624	47.3%	68.6%		12	9277	2624	54.3%	69.8%
13	7896	2269	45.9%	67.8%		13	7896	2269	51.7%	67.6%
14	7568	1944	48.1%	72.0%		14	7568	1944	55.1%	72.4%
15	8521	2268	52.1%	73.6%		15	8521	2268	46.4%	71.9%
16	6406	1736	98.1%	96.6%		16	6406	1736	38.2%	56.4%
17	5899	1603	49.7%	70.5%		17	5899	1603	44.3%	69.0%
18	5779	1613	49.2%	70.3%		18	5779	1613	48.3%	71.5%
19	2827	566	46.1%	72.2%		19	2827	566	49.8%	74.7%
20	4714	1305	49.7%	69.1%		20	4714	1305	49.0%	67.6%
21	2852	813	61.3%	76.4%		21	2852	813	54.4%	68.3%
22	2972	691	47.0%	71.9%		22	2972	691	45.7%	69.7%
X	6924	1612	41.7%	77.3%		X	6924	1612	2.6%	75.9%
Y	0	0	#DIV/O!	#DIV/O!		Y	0	0	#DIV/O!	#DIV/O!
Concordance maternelle					Concordance paternelle					

Premier exemple – Profil BAF



CCL : hétérodisomie d'origine maternelle du chr 16 due à la correction d'une trisomie 16

Deuxième exemple

Discordance

Retard de développement,
obésité, puberté précoce

Puce Illumina

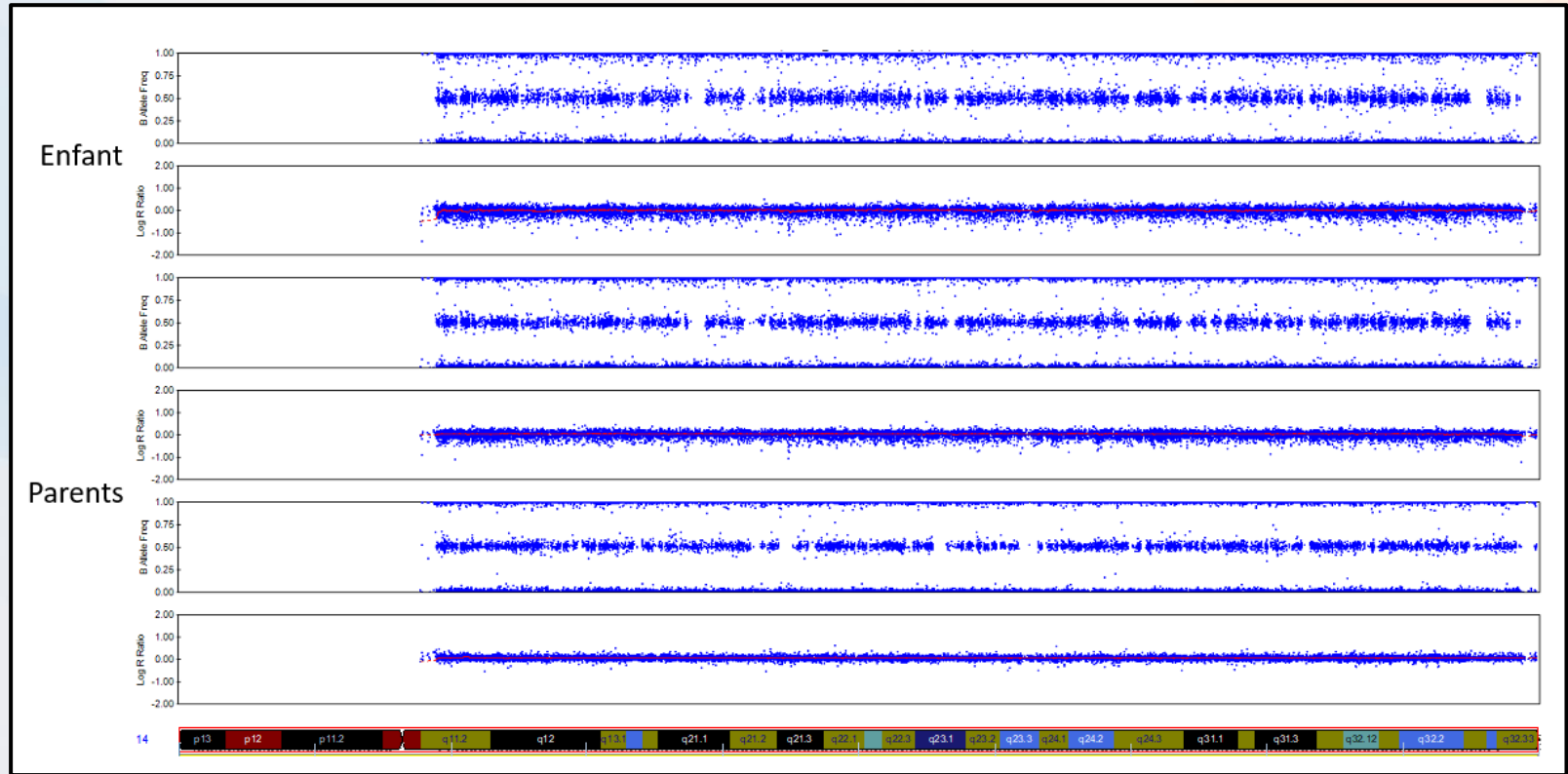
	F	G	H	I	J	K	
	Chromosome	Nb SNP	Discordances avec la mère	Discordances avec le père			
	1	58584	6	1	0.010%	0.002%	
	2	57075	6	8	0.011%	0.014%	
	3	46639	4	6	0.009%	0.013%	
	4	39924	5	4	0.013%	0.010%	
	5	41601	12	3	0.029%	0.007%	
	6	47657	5	7	0.010%	0.015%	
	7	37719	5	2	0.013%	0.005%	
	8	36628	2	4	0.005%	0.011%	
	9	32475	3	3	0.009%	0.009%	
	10	38697	4	1	0.010%	0.003%	
	11	36251	4	4	0.011%	0.011%	
	12	35139	2	9	0.006%	0.026%	
	13	27533	1	3	0.004%	0.011%	
	14	23041	0	1333	0.000%	5.785%	
	15	21423	2	0	0.009%	0.000%	
	16	22517	1	7	0.004%	0.031%	
	17	20041	0	1	0.000%	0.005%	
	18	21448	6	1	0.028%	0.005%	
	19	14844	0	8	0.000%	0.054%	
	20	18215	0	0	0.000%	0.000%	
	21	10148	2	2	0.020%	0.020%	
	22	10394	1	4	0.010%	0.038%	
	X	17714	0	1	0.000%	0.006%	
	Y	1423	1	183	0.070%	12.860%	

Tableau des discordances

Deuxième exemple – Concordance

Chromosome	Nb SNP	Nb SNP AB de l'enfant	% de concordance AB	% de concordance totale	Chromosome	Nb SNP	Nb SNP AB de l'enfant	% de concordance AB	% de concordance totale
1	58584	16606	49.0%	70.9%	1	58584	16606	50.0%	71.0%
2	57075	16670	47.6%	69.6%	2	57075	16670	50.8%	70.5%
3	46639	13828	47.1%	68.0%	3	46639	13828	51.3%	69.6%
4	39924	12288	51.4%	69.2%	4	39924	12288	49.7%	68.5%
5	41601	12673	49.7%	70.1%	5	41601	12673	47.7%	69.0%
6	47657	13628	48.4%	69.3%	6	47657	13628	50.1%	71.3%
7	37719	11355	49.9%	69.3%	7	37719	11355	49.7%	69.6%
8	36628	10928	52.2%	69.0%	8	36628	10928	51.8%	69.5%
9	32475	9969	50.9%	68.7%	9	32475	9969	50.4%	69.9%
10	38697	11484	51.1%	70.6%	10	38697	11484	46.9%	69.9%
11	36251	10821	49.1%	69.7%	11	36251	10821	49.6%	70.5%
12	35139	10083	52.6%	71.2%	12	35139	10083	49.7%	70.1%
13	27533	7987	50.0%	70.8%	13	27533	7987	47.7%	70.4%
14	23041	6911	99.8%	99.5%	14	23041	6911	40.2%	58.7%
15	21423	6266	49.9%	69.8%	15	21423	6266	50.1%	70.3%
16	22517	6740	50.0%	70.2%	16	22517	6740	48.7%	69.3%
17	20041	5930	48.3%	70.3%	17	20041	5930	45.5%	69.4%
18	21448	6345	48.5%	68.5%	18	21448	6345	50.7%	70.5%
19	14844	4135	50.6%	70.4%	19	14844	4135	47.3%	69.1%
20	18215	5109	51.8%	71.5%	20	18215	5109	51.3%	71.4%
21	10148	3048	51.2%	69.4%	21	10148	3048	43.7%	67.5%
22	10394	2911	51.4%	70.0%	22	10394	2911	53.2%	70.9%
X	17714	5125	44.6%	70.8%	X	17714	5125	0.3%	70.4%
Y	1423	115	39.1%	25.0%	Y	1423	115	1.7%	11.8%
Concordance maternelle					Concordance paternelle				

Deuxième exemple – BAF



CCL : hétérodisomie complète du chromosome 14 d'origine maternelle

Troisième exemple

Discordances

Syndrome de
Silver Russel

Puce Illumina

Chromosome	Nb SNP	Discordances avec la mère	Discordances avec le père		
1	58584	5	7	0.009%	0.012%
2	57075	3	3	0.005%	0.005%
3	46639	5	1	0.011%	0.002%
4	39924	3	5	0.008%	0.013%
5	41601	2	6	0.005%	0.014%
6	47657	5	9	0.010%	0.019%
7	37719	1	3393	0.003%	8.995%
8	36628	4	13	0.011%	0.035%
9	32475	1	7	0.003%	0.022%
10	38697	2	1	0.005%	0.003%
11	36251	7	6	0.019%	0.017%
12	35139	3	7	0.009%	0.020%
13	27533	0	2	0.000%	0.007%
14	23041	1	0	0.004%	0.000%
15	21423	1	0	0.005%	0.000%
16	22517	1	2	0.004%	0.009%
17	20041	0	4	0.000%	0.020%
18	21448	1	1	0.005%	0.005%
19	14844	1	3	0.007%	0.020%
20	18215	3	0	0.016%	0.000%
21	10148	0	0	0.000%	0.000%
22	10394	0	2	0.000%	0.019%
X	17714	2	1	0.011%	0.006%
Y	1423	1	186	0.070%	13.071%

Tableau des discordances

Troisième exemple – Concordance

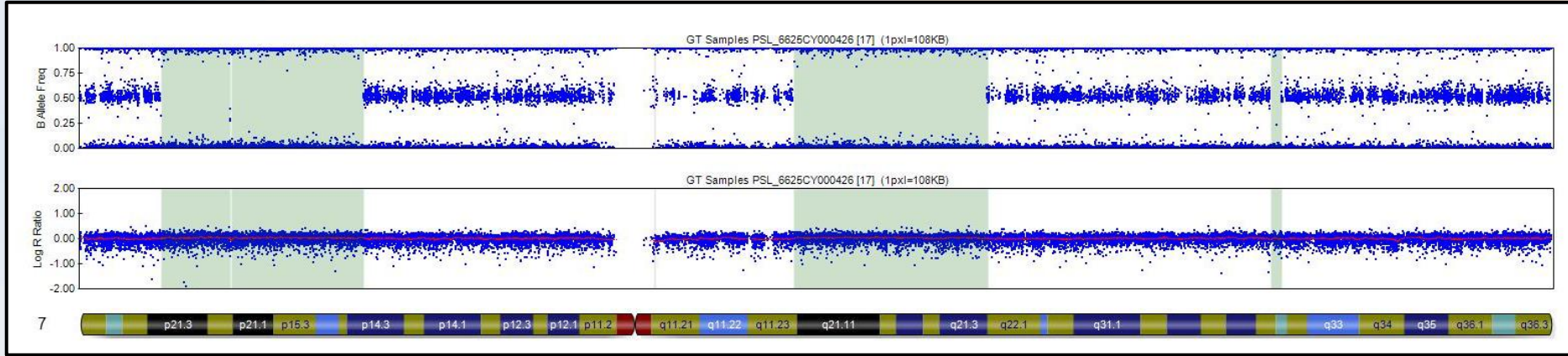
Chromosome	Nb SNP	Nb SNP AB de l'enfant	% de concordance AB	% de concordance totale
1	58584	16458	48.5%	70.9%
2	57075	16819	47.9%	69.6%
3	46639	14273	51.0%	70.2%
4	39924	12245	50.3%	69.4%
5	41601	12535	51.5%	69.8%
6	47657	14108	48.8%	69.8%
7	37719	7320	99.9%	89.1%
8	36628	10820	49.5%	69.6%
9	32475	9364	49.6%	69.7%
10	38697	11492	49.8%	69.7%
11	36251	10658	50.0%	70.3%
12	35139	10410	50.8%	70.1%
13	27533	7722	49.1%	70.4%
14	23041	6667	50.7%	69.8%
15	21423	6422	52.1%	70.7%
16	22517	6800	48.5%	70.9%
17	20041	6048	46.7%	69.4%
18	21448	5952	50.6%	69.9%
19	14844	4661	52.3%	70.2%
20	18215	5366	50.5%	70.6%
21	10148	3105	52.6%	70.4%
22	10394	2837	51.4%	69.1%
X	17714	5199	50.7%	71.5%
Y	1423	70	12.9%	23.0%

Concordance maternelle

Chromosome	Nb SNP	Nb SNP AB de l'enfant	% de concordance AB	% de concordance totale
1	58584	16458	51.0%	71.9%
2	57075	16819	50.2%	70.6%
3	46639	14273	48.4%	68.3%
4	39924	12245	50.4%	69.1%
5	41601	12535	50.4%	70.1%
6	47657	14108	51.3%	69.9%
7	37719	7320	40.2%	56.7%
8	36628	10820	50.2%	70.1%
9	32475	9364	47.6%	67.0%
10	38697	11492	48.6%	69.4%
11	36251	10658	49.8%	70.7%
12	35139	10410	47.7%	68.4%
13	27533	7722	52.9%	71.8%
14	23041	6667	49.0%	69.7%
15	21423	6422	48.0%	68.4%
16	22517	6800	51.2%	70.7%
17	20041	6048	50.6%	69.3%
18	21448	5952	48.1%	70.2%
19	14844	4661	52.5%	70.3%
20	18215	5366	47.9%	68.9%
21	10148	3105	54.1%	70.0%
22	10394	2837	51.3%	69.8%
X	17714	5199	0.4%	70.3%
Y	1423	70	1.4%	11.7%

Concordance paternelle

Troisième exemple – BAF



CCL : hétérodisomie d'origine maternelle du chr 7 avec zones d'isodisomie

Conclusions

- ✓ Méthode rapide et visuelle, exécutable directement dans Excel
- ✓ Peut également mettre en évidence les discordances d'héritabilité comme des fausses paternités
- ✓ Permet d'éliminer rapidement les contaminations fortes non visibles en contexte prénatal
- ✓ Disponible sur Github prochainement