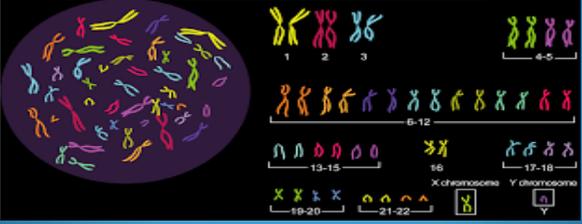


جامعة أبو بكر بلقايد
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM
FACULTE DE MEDECINE
Dr Benzerdjeb Benaouda

UNIVERSITÉ DE TLEMCEM

1ère année
Module: Génétique

Cytogénétique



Dr. H. BOULENOUAR

Plan

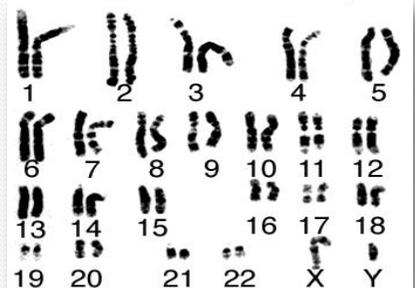
- Introduction
- Les Anomalies du nombre
- Les Anomalies de structure

La Cytogénétique

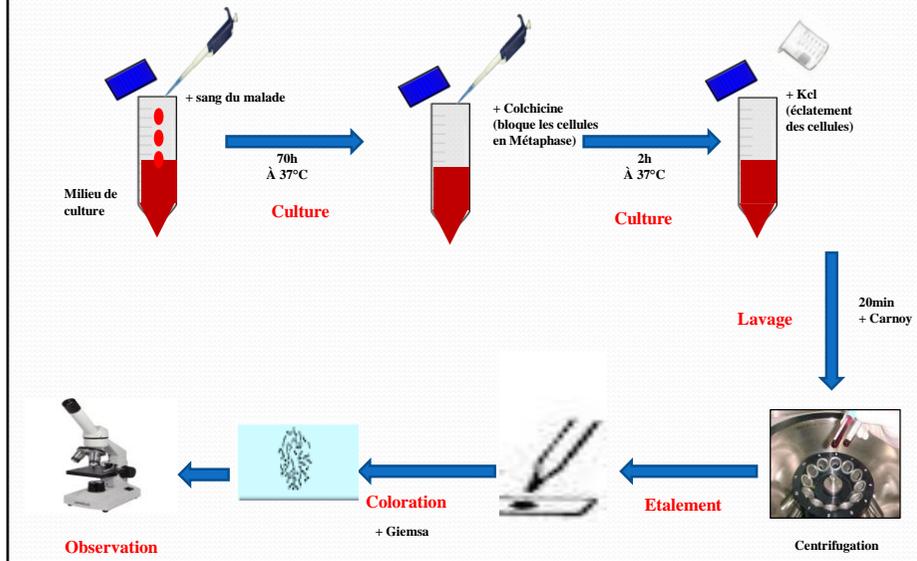
L'étude de la structure et du fonctionnement normal et pathologique des chromosomes (condensation, recombinaison, réparation, ségrégation, transmission) et de la chromatine (organisation et rôle dans la régulation de l'expression des gènes).

Le caryotype

- Le caryotype humain normal a été décrit en 1956 par Tijo et Lewan
- C'est l'ensemble des chromosomes classés d'un individu.
- Le caryotype est obtenu à partir des chromosomes métaphasiques

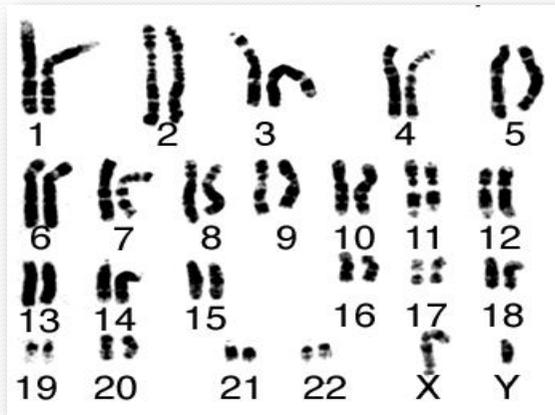
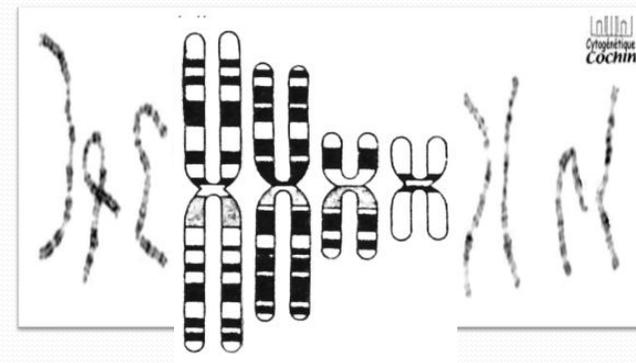


Technique d'obtention du caryotype



Techniques de Banding

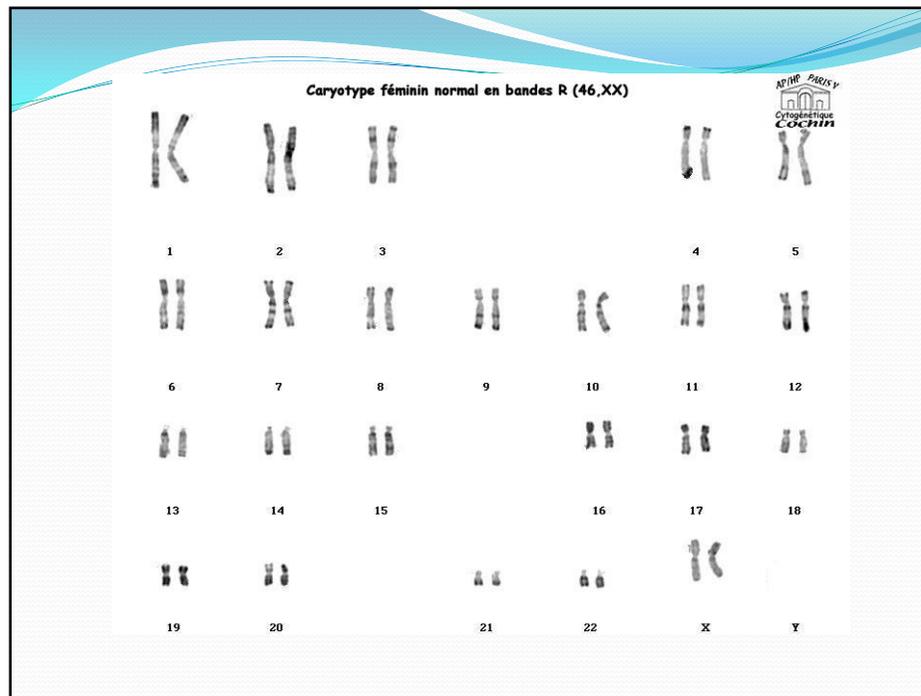
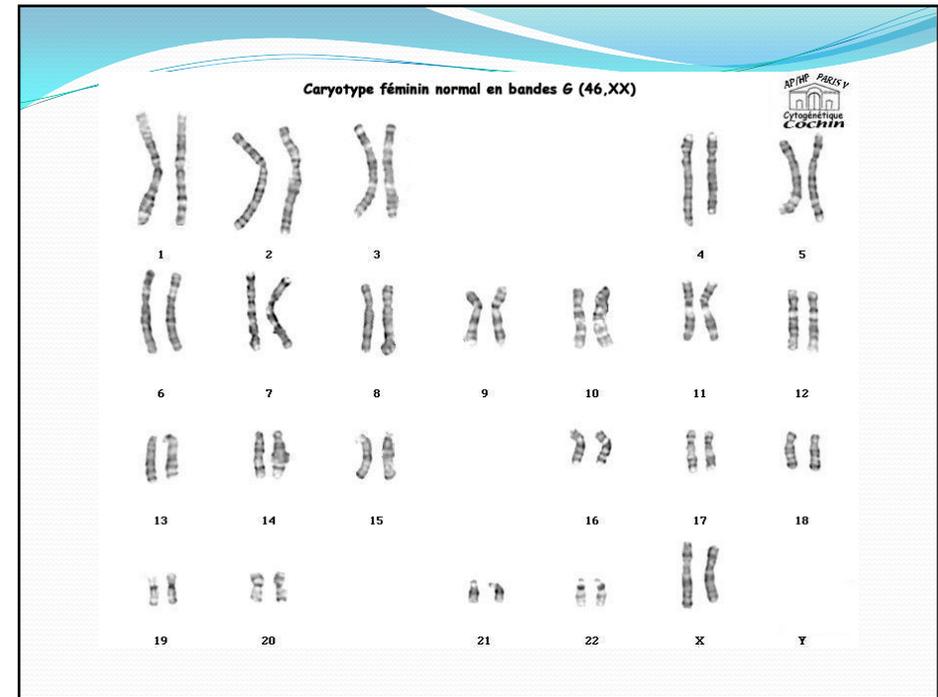
➤ Techniques de marquage par bandes permettant de mettre en évidence 400 à 500 bandes caractéristiques d'une paire chromosomique donnée

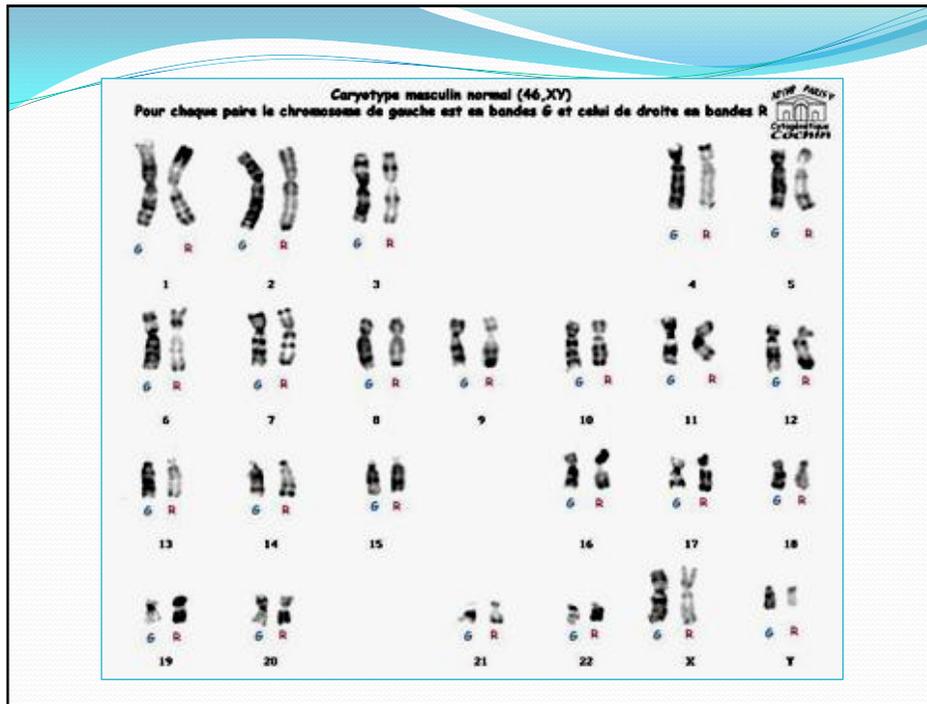


❑ **Technique de bandes G:** les chromosomes sont traités à l'aide de la trypsine pour dénaturer les protéines chromosomiques et sont ensuite colorés au moyen du Giemsa.

❑ **Technique de Bandes Q :** Les chromosomes sont colorés par une substance la 'quinacrine', et examinés au microscope en fluorescence. On observe là aussi des bandes, brillantes qui sont équivalentes (à peu près) aux bandes sombres du banding G. (A,T)

❑ **Technique de Bandes R:** Les chromosomes sont traités par la chaleur avant d'être colorés. Les bandes sombres et claires obtenues ont une distribution inverse de celle observées pour les bandes G et Q. (C,G)





□ **Technique de bandes C:** Les chromosomes sont prétraités par l'acide dilué et suivi de l'alcalin fort et de la saline douce, puis coloré au moyen de Giemsa. Cette méthode colore de façon spécifique les régions centromériques de chaque chromosome

Métaphase en bandes C

Structure du chromosome

Classement des chromosomes

1 - *Taille*

2 - *Indice chromosomique:* Rapport de la taille du bras court sur la longueur totale du chromosome

L'indice chromosomique permet de classer les chromosomes en:

- Submétacentrique: $p < q$
- Métacentrique: $p = q$
- Acrocentrique: $p \ll q$

➤ Les chromosomes sont répartis en 7 groupes :

Groupe A: 1,2,3

Groupe B: 4,5

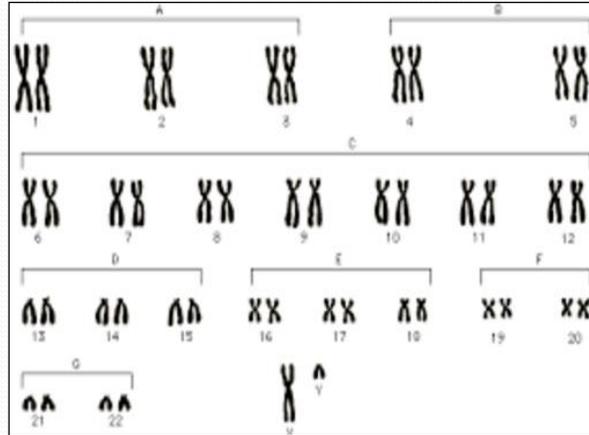
Groupe C: 6 à 12, X

Groupe D: 13,14,15

Groupe E: 16,17,18

Groupe F: 19,20

Groupe G: 21,22 et Y



Caryotype Humain

Conventions d'écriture

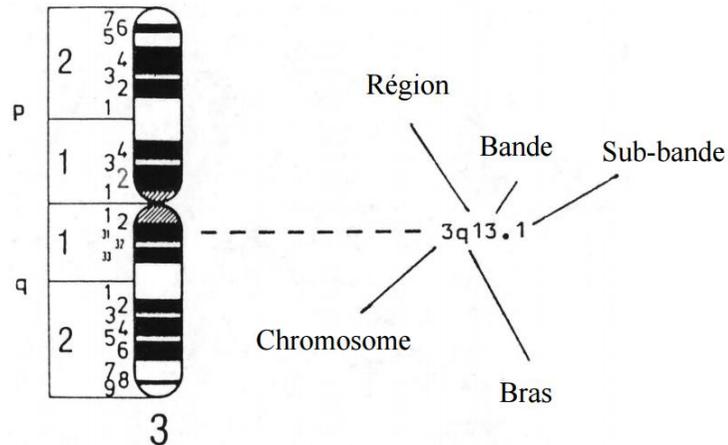
La formule chromosomique d'un sujet s'écrit:

Nombre des chromosomes , Formule sexuelle

- Caryotype d'un homme normal: **46,XY**
- Caryotype d'une femme normale: **46,XX**

Conventions d'écriture

Numéro du chromosome, Bras Région Bande . Sous-bande Sous-sous-bande



Anomalies chromosomiques

❖ Les anomalies chromosomiques peuvent être :

- des anomalies de nombre
- des anomalies de structure

❖ Une anomalie chromosomique peut être:

- **Homogène:** présente dans toutes les cellules d'un individu
- **En mosaïque:** présente dans une sous population cellulaire

Plan

Introduction

Les Anomalies
du nombre

Les Anomalies
de structure

Les anomalies de nombre

L'anomalie de nombre peut être observée:

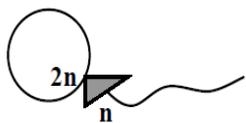
- Sur l'ensemble du caryotype par multiplication du nombre 'n' de chromosomes **Polypléidie**,

- ou bien sur une paire de chromosomes, c'est ce qu'on appelle une **Aneuploïdie**.

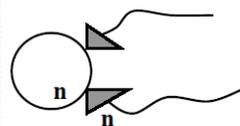
Les anomalies de nombre

1- Les polypléidies

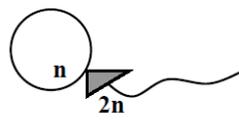
- Elles sont dues à des accidents de la fécondation.
- La plus fréquente des polypléidies est la triploïdie caractérisée par la présence de 3 lots
- Les triploïdies sont rares chez l'enfant vivant, et fréquentes dans les avortements spontanés.
- Les triploïdies sont dues à deux mécanismes la digynie et la diandrie.



Digynie

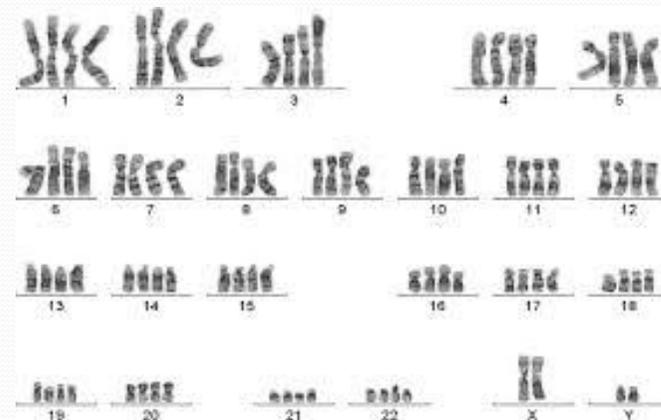


Dispermie



Diplospemie

Diandrie



Polypléidie: cas d'une Tétraploïdies (4n)

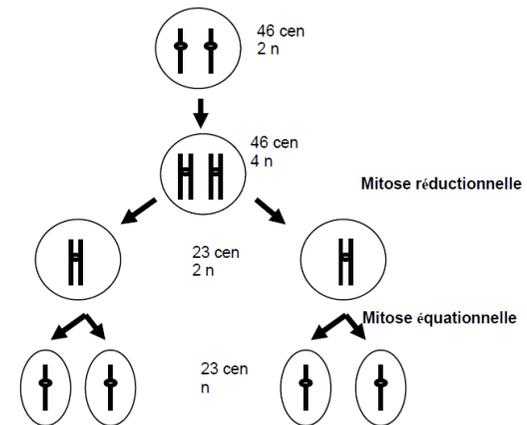
Les anomalies de nombre

2- Les aneuploïdies

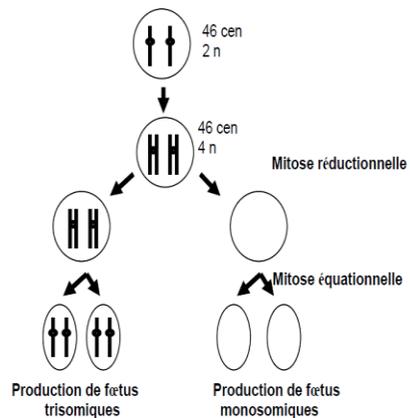
- Ce sont des anomalies qui aboutissent à la perte d'un chromosome entier (monosomie) ou à la présence d'un ou de plusieurs chromosomes surnuméraires (Trisomies, tétrasomie, pentasomie).
- Ces aberrations résultent d'une anomalie de la disjonction au cours de la division.

Les anomalies de nombre

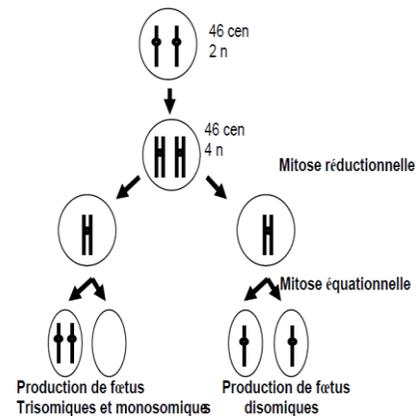
Méiose et migration des chromosomes



Accident à la 1^{ère} division méiotique

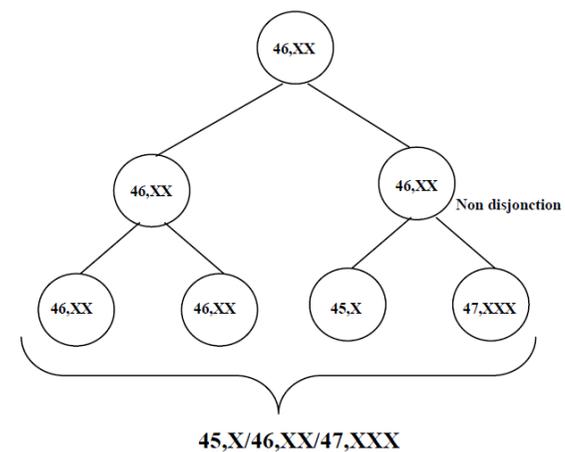


Accident à la 2^{ème} division méiotique



Les anomalies de nombre

Non-disjonction mitotique (post-zygotique)

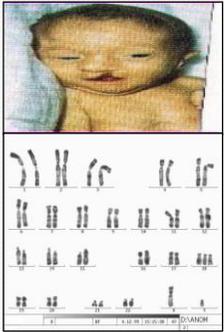


Les anomalies de nombre

2- Les aneuploïdies

➤ Les trisomies:

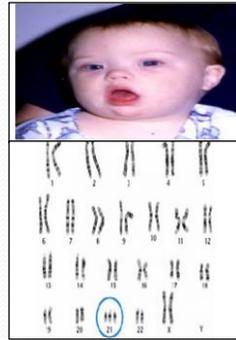
- Les trisomies des autosomes les plus fréquentes sont:



Trisomie 18
(Syndrome d'EDWARDS)
47,XY,+18



Trisomie 13
(Syndrome de PATAU)
47,XY,+13



Trisomie 21
(Syndrome de Down)
47,XX,+21

Les anomalies de nombre

2- Les aneuploïdies

➤ Les trisomies:

- Les trisomies des gonosomes sont aussi fréquentes

Exemple:

-47,XXX (Syndrome triple X) Superfemelle

-47,XXY (Syndrome de Klinefelter)

-47,XYY (Syndrome de Jacob « Syndrome de tueur »)

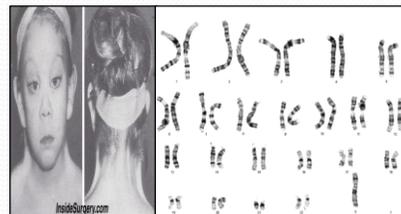
Les anomalies de nombre

2- Les aneuploïdies

➤ Les monosomies

Les monosomies des autosomes sont non viables et provoquent des fausses couches du premier trimestre. Pour les chromosomes sexuels, seule la monosomie 45,X est viable (Syndrome de Turner).

Syndrome de Turner:
- petite taille (<1,45m) 100%
- petit menton 70%
- cou court
- Thorax élargi



Les anomalies de nombre

2- Les aneuploïdies

➤ Les tétrasomies et les pentasomies

Correspondent respectivement à des caryotypes à 48 et 49 chromosomes. Elles ne sont viables que pour les chromosomes sexuels.

Plan

Introduction

Les Anomalies
du nombre

Les Anomalies
de structure

Les anomalies de structure

- Les anomalies de structure sont la conséquence de cassures et de reconstruction des chromosomes
- Elles peuvent être équilibrées ou déséquilibrées
 - **équilibrées**: ni perte ni gain de matériel génétique
 - **déséquilibrés**: perte ou gain de matériel génétique
- Les anomalies de structures peuvent toucher un chromosome ou deux chromosomes .

Les anomalies de structure

1- Anomalies équilibrées

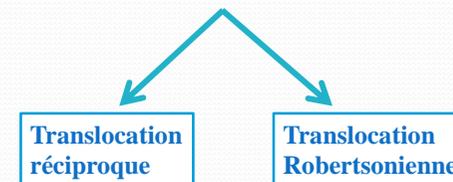
Les anomalies de structure équilibrées sont sans conséquences phénotypiques sur le sujet qui les portent, mais elles peuvent entraîner à la méiose des gamètes déséquilibrés et donc des zygotes anormaux.

Les anomalies de structure

1- Anomalies équilibrées

a- Translocation:

Echange de fragments chromosomiques entre deux chromosomes non homologues



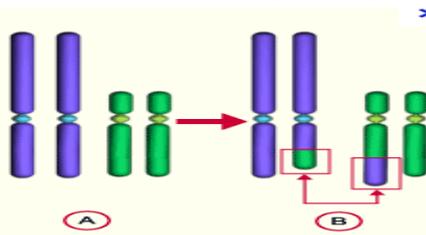
Les anomalies de structure

1- Anomalies équilibrées

a- Translocation:

➤ Translocation réciproque

Ces translocations sont dues à des échanges de segments chromosomiques entre deux chromosomes.



Nomenclature:

46, XY, t (21; 22) (q12; q32)

Les anomalies de structure

1- Anomalies équilibrées

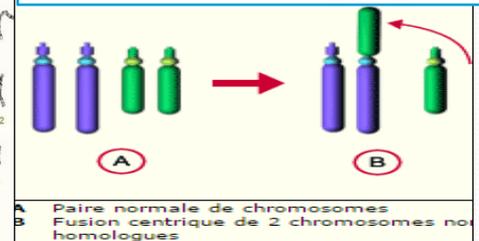
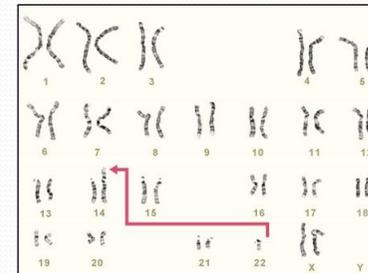
a- Translocation:

➤ Translocation robertsonienne

- Un réarrangement impliquant deux chromosomes acrocentriques, avec perte des bras courts des deux chromosomes et fusion près de la région centromérique des bras longs.
- Le caryotype est de 45 chromosomes.

Nomenclature

45, XY, rob (14q;21q)



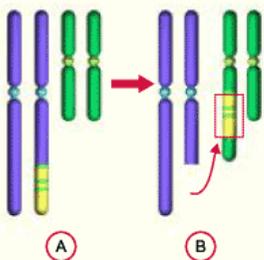
A Paire normale de chromosomes
B Fusion centrique de 2 chromosomes non homologues

Les anomalies de structure

1- Anomalies équilibrées

b- Insertion:

Un fragment de chromosome se casse, les régions flanquant ce fragment se recollent (comme dans une délétion), et le fragment se réinsère à un autre endroit, soit sur le même chromosome (**auto-insertion**), soit sur un autre chromosome.



Nomenclature

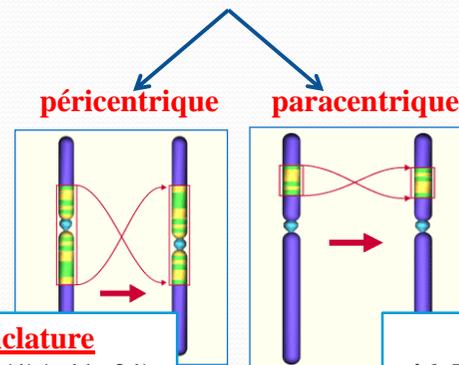
- 46, XY, ins (2)(p13q21q31)
« auto-insertion »
- 46, XX, ins(5;2)(p12;q31q34)
« Insertion directe »
- 46, XX, ins(5;2)(p12;q34q31)
« Insertion inversée »

Les anomalies de structure

1- Anomalies équilibrées

c- Inversion:

- Résulte de deux cassures touchant le même chromosome, le fragment fait une rotation de 180° avant de se recollé



Nomenclature

46, XY, inv (1)(p11q21)

Nomenclature

46, XY, inv (1)(p11p31)

Les anomalies de structure

2- Anomalies déséquilibrées

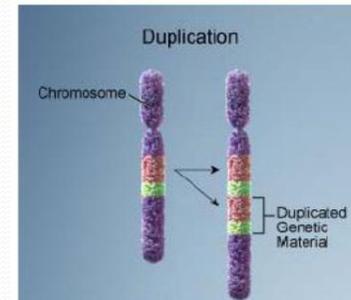
Les anomalies déséquilibrées peuvent survenir de novo ou être la conséquence d'un remaniement équilibré chez un parent. Les anomalies non équilibrées engendrent des trisomies ou des monosomies partielles.

Les anomalies de structure

2- Anomalies déséquilibrées

a- Duplication:

- Il s'agit de la répétition d'un fragment chromosomique
- Elle peut être directe (Même orientation) ou inversée (Orientation inversée)
- Elle entraîne généralement des anomalies morphologiques et/ou un retard mental



Nomenclature

-46,XX, dup(7)(p21 p31)

« Duplication directe »

-46,XX, dup(7)(p31 p21)

« Duplication inversée »

Les anomalies de structure

2- Anomalies déséquilibrées

b- Délétion:

Correspond à une perte d'un segment chromosomique, entraînant une monosomie partielle.

Délétion terminale

Une cassure dans la partie terminale d'un chromosome

Nomenclature

46,XX, del(5)(p21)



46, XX, del(5)

Exemples de délétions

Le syndrome 5p- ou syndrome du cri du chat (délétion d'une partie du bras court du chromosome 5)

- retard mental
- malformations cardiaques (30%)
- malformations du larynx (100%)

Avec deux cassures chromosomique

III.1.2. La délétion interstitielle

Exemple :

La délétion 15q11-q13 est soumise au phénomène d'empreinte parentale

Syndrôme de Prader-Willi

Délétion locus 15q11-q13 (maternel)

Syndrôme d'Angelman

Délétion locus 15q11-q13 (paternel)

Syndrôme de Williams

Microdélétion 7q11.23

Syndrôme de Smith-Magenis

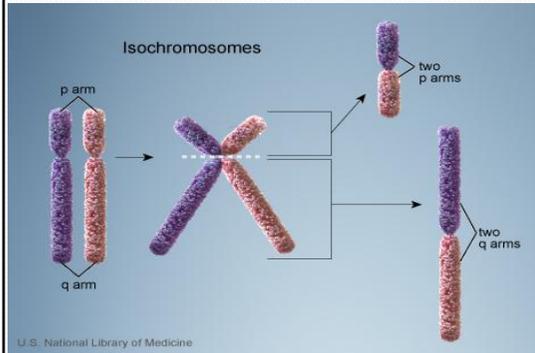
Microdélétion du 17p11.2

Les anomalies de structure

2- Anomalies déséquilibrées

c- Isochromosome:

-Un chromosome fait de deux bras identiques.



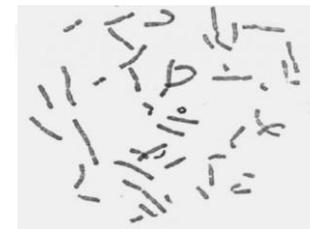
Nomenclature
46,X, i(Xq)

Les anomalies de structure

2- Anomalies déséquilibrées

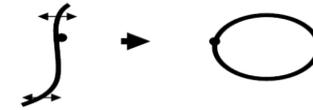
d- Chromosome en anneau:

Il correspond à deux cassures sur les deux bras du chromosome avec fusion des deux extrémités du segment centromérique et perte des deux fragments télomériques.



46,XX,r(13)

Nomenclature
46,XX, r(13)(p21q31)



Caryotype avec un chromosome 13 en anneau chez une fille polymalformée.

Les technique de la cytogénétique

Cytogénétique conventionnelle

IV.1.1. Coloration standard

Culture cellulaire+ coloration GIEMSA .

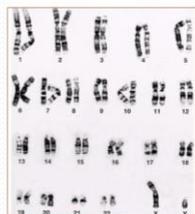
Détecte que les anomalies de nombres (trisomie, monosomie)



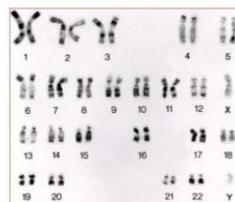
IV.1.2. Banding

Culture cellulaire + Banding R,G, Q, C.....

Détecte que les anomalies de structures (délétion, translocation ...etc..)

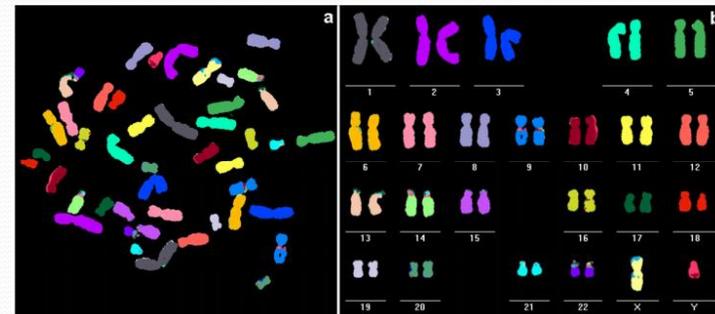


A normal G-banded male Karyotype



A normal R-banded male Karyotype

Marquage par FISH (Fluorescence In Situ Hybridization)



Quand doit-on faire un examen de caryotype ?

- D'une façon générale dans les pathologies cancéreuses des cellules du sang (Hémopathies malignes).
- Chez le fœtus (Diagnostic Prénatal) : quand nous sommes dans le cas de couple ayant déjà eu un enfant porteur d'une anomalie chromosomique, ou une anomalie chromosomique portée par l'un des deux parents ou signe d'appel échographique..etc.
- Chez le nouveau né : qui présente un petit poids de naissance ou ambiguïté sexuelle..etc.
- Chez l'enfant : qui présente un retard du statut pondéral ou retard psycho-moteur : retard des acquisitions motrices ou de langage.
- Chez l'adolescent : Retard de croissance
- Chez l'adulte : Fausses couches à répétition, stérilité, hypofécondité avec anomalies du spermogramme, aménorrhée primaire ou secondaire, antécédents familiaux d'anomalies chromosomiques, couple devant bénéficier d'une fécondation in vitro