

Chapitre 5 : La cytogénétique et les anomalies chromosomiques

Définition :

La cytogénétique est l'étude des phénomènes génétiques au niveau de la cellule, plus précisément au niveau des chromosomes sans la nécessité d'extraire l'ADN :

-Anomalies chromosomiques: nombre, structure.

-Recombinaison de chromosomes.

Le caryotype humain et ses anomalies :

Définition : Le caryotype permet l'identification et le classement des chromosomes d'un individu. C'est donc la configuration chromosomique d'un sujet.

Principe et technique du caryotype: chromosomes visibles que dans les cellules en division, stade métaphase:

Des cellules à haute indice de division.

Des cellules en culture (bas indice de division) : les lymphocytes sanguins.

Caryotype humain normal :

Nomenclature

- **46 chromosomes.**
- **22 paires d'autosomes (1 à 22 par ordre de taille décroissante).**
- **1 paire de chromosome sexuels ou gonosome : XY chez l'homme et XX chez la femme.**
- **Chromosomes en fonction de leur taille et de la position du centromère en 7 groupes : A, B, C, D, E, F et G.**
- **diviser les chromosomes en régions de 1 à 3, chaque région est divisée en bandes numérotées, et certaines bandes en sous bandes.**

Exemple : Xq2, 7, 3 : bras long du chromosome X, région 2, bande 7, sous bande 3.

Principales anomalies du caryotype en pathologie humaine :

- **Homogène :** présente dans toutes les cellules de l'individu, elle se produit durant la méiose paternelle ou maternelle (gamétogénèse).
- **Mosaïque :** n'intéresse qu'une partie de la cellule de l'individu, elle se produit lors des premières divisions de l'oeuf fécondé.

Les anomalies du caryotype peuvent survenir de novo ou être héritées de l'un des parents.

Anomalies du nombre :

- **L a polyplôidie :** Absence d'un chromosome ou la présence d'un chromosome surnuméraire du lot haploïde, et elle est due à un accident de la fécondation.

La trisomie 21 : c'est la présence d'un chromosome en 3 exemplaires avec un nombre total de 47 chromosomes.

• Les aneuploïdies: Présence d'au moins 3 chromosomes de chaque type.

Syndrome de KLINEFELTER: les hommes atteints ont le caryotype suivant : XXY ou plus rarement XXXY, XXXXY, ou une mosaïque de XY/XXY.

Anomalies de structure :

spontanément ou induites mutagènes.

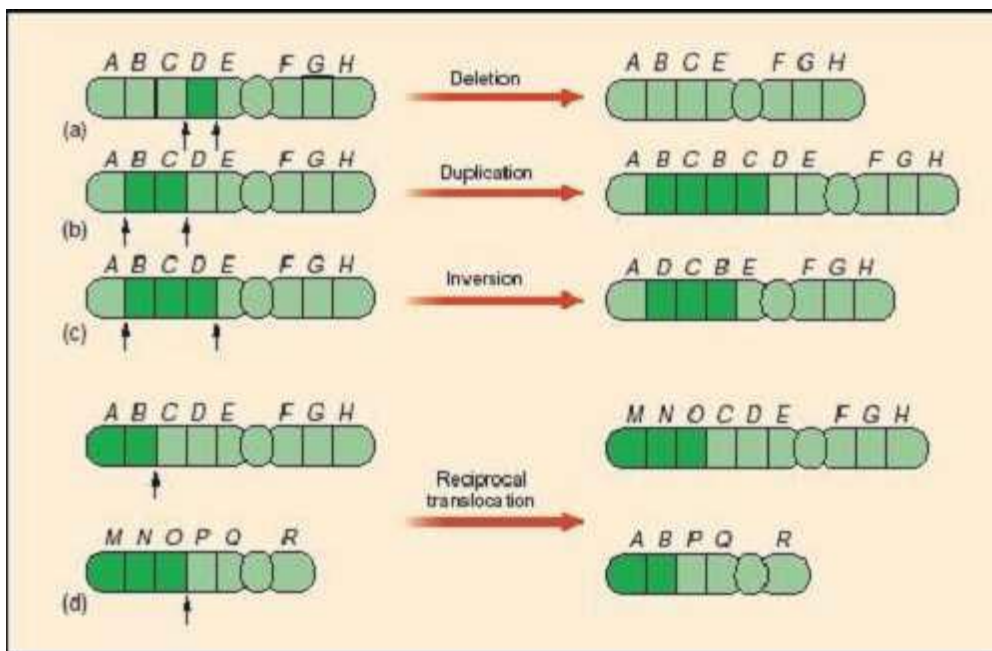
- **La délétion** : la perte d'un segment de chromosome.

Syndrome du cri du chat est un syndrome provoqué par une délétion dans le chromosome 5 induisant une déficience intellectuelle et une malformation du larynx.

- **La duplication**: même des chromosomes normaux contiennent des séquences de gène qui se répètent de quelques dizaines à plusieurs milliers de fois.

- **L'inversion** : un segment linéaire d'ADN au sein d'un chromosome s'oriente dans la direction inverse sans perte moléculaire.

- **Les translocations** : dans ce cas la partie rompue d'un chromosome s'attache à un chromosome non homologue. La plus part des translocations sont réciproques c'est-à-dire que les deux chromosomes échangent leurs segment rompus.



Translocation robertsonienne:

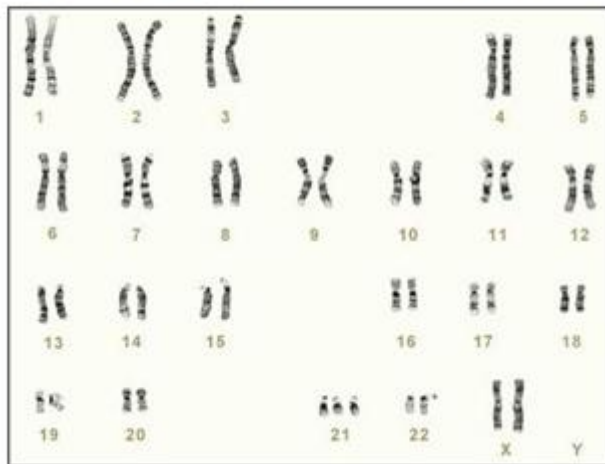
Appelée également fusion centrique : elle concerne le transfert d'un chromosome entier sur un autre chromosome.

- Equilibrée avec 45 chromosomes, mais gamètes déséquilibrés.
- La plus fréquente des aberrations de structure (1/1000)
- Responsable de trisomie 21 par translocation (5%).

Quelques exemples d'aberrations chromosomiques

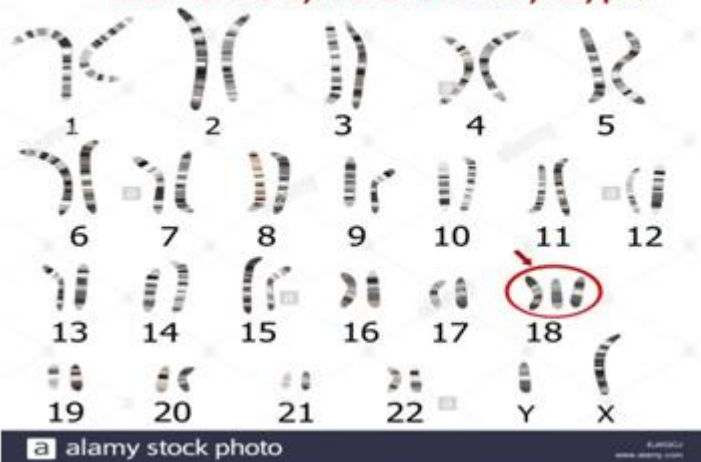
A. Anomalies des autosomes

1- Trisomie 21 (Syndrome de Down) 47, XX, +21 ou 47, XY, +21



2- Trisomie 18 (Syndrome d'Edwards) 47, XX, +18 ou 47, XY, +18

Edwards syndrome karyotype

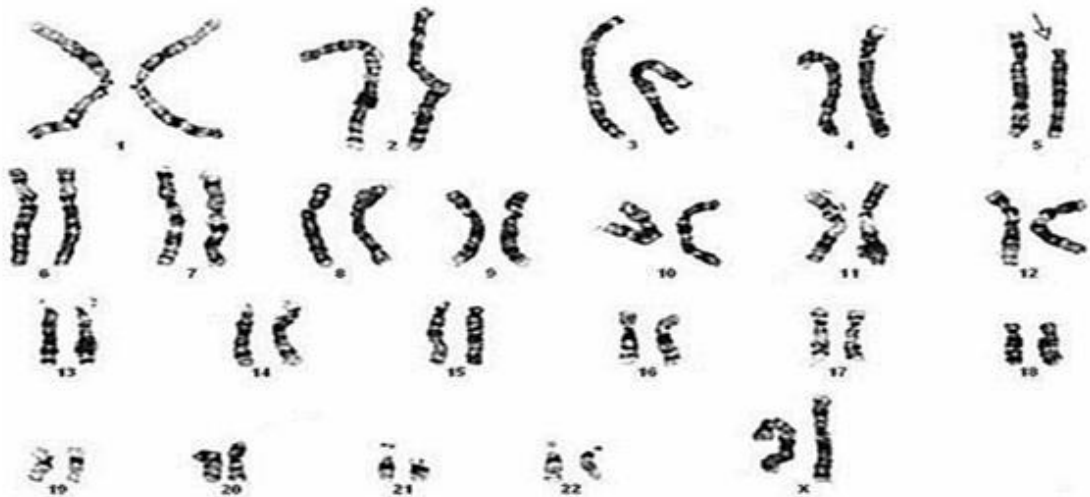


3- Trisomie 13 (Syndrome de Patau) 47, XY, +13 ou 47, XX, +13

Patau syndrome karyotype



4- Délétion partielle 5p (Syndrome du cri du chat) 46, XX, 5p⁻ ou 46, XY, 5p⁻



B. Anomalies des gonosomes (Aberrations des chromosomes sexuels).

1. Syndrome de Turner: 45, XO

Turner syndrome karyotype

2. Syndrome de Klinefelter 47, XXY

Klinefelter syndrome karyotype

