

## 6. Le caryotype et les anomalies chromosomiques constitutionnelles

Caryotype = ensemble des chromosomes ( qui eux même contiennent tout le génome d'un individu ).

Il est réalisé sur les cellules somatiques ( cellules qui ne seront jamais à l'origine de gamètes ) pendant la métaphase de la mitose.

**Note :** il existe des techniques haute résolution en prométaphase et prophase.

Il est caractéristique d'une espèce donnée ( pas d'un individu ).

**Chez l'homme :** 46 chromosomes. Dont 22 paires d'autosomes ( 1 à 22 ) et 1 paire d'hétérosomes ( les chromosomes sexuels X et Y ).

**Le caryotype normal s'écrit :** 46 XX ou 46 XY

**Cellule diploïde :** cellules où les chromosomes sont présents en 2 exemplaires ( par paire )

### Techniques d'études :

**Pendant la mitose :** la métaphase.

**Sur les cellules somatiques :** lymphocytes, cellules fœtales ou cellules à index mitotique élevé ( comme les cellules de la moelle ).

On va utiliser la colchicine qui va bloquer toutes les mitoses en métaphase ( poison du fuseau mitotique ), puis on fait un choc hypotonique.

### Identification :

Coloration standard : au GIEMSA.

Bras court = p

Bras long = q

### Place du centromère :

- $le = \text{longueur de p} / \text{longueur de ( p+q )}$
- $le = 0,5$  ( chromosome métacentrique )
- $le < 0,5$  ( chromosome submétacentrique )
- $le = 0$  ( chromosome acrocentrique )

**Les chromosomes acrocentriques :** 13,14,15,21,22 ils vont porter des satellites et des constriction secondaires.

### Mise en évidence des bandes chromosomiques :

- Bandes G : coloration au GIEMSA
- Bandes Q : coloration à la Quinacrine ( profil identique au profil des bandes G )
- Bandes R ( ou Reverse ) : coloration au GIEMSA ( les bandes R sont l'inverse des bandes Q )
- Bandes T : spécifiques de régions télomériques
- Bandes C : spécifiques des régions centromériques

### **Note :**

- L'ADN des bandes G et Q est riche en A-T et présente une réplication tardive.
- L'ADN des bandes R est riche en G-C et présente une réplication précoce.

### Anomalies du caryotype :

#### Anomalies du degré de ploïdie :

**Polyploidies** : triploïdies : 69 XXX ou 69 XXY ( on a 23+23+23 paires ).

**Aneuploidie** : nombre supérieur ou inférieur à 1 multiple de n

**Exemple** : les trisomies 21 ( syndrome de Down ) on a un 3<sup>ème</sup> chromosome qui se rajoute à la 21<sup>ème</sup> paire.

On a 47 XY +21

#### Anomalies de la structure des chromosomes :

Un seul chromosome : délétions, duplications ( sur lui même ), inversion ( paracentrique ou péricentrique )

Deux chromosomes ou plus : insertion ( au moins 2 chromosomes et 3 cassures ), translocation ( exemple chromosome de philadelphie ).

#### Anomalies cytogénétiques et pathologies humaines :

Anomalies présentes dans les lignées germinales : congénitales :

Anomalies du nb de chromosomes, de la structure des chromosomes

Anomalies acquises : se sont des anomalies qui apparaissent dans les cellules somatiques ( exemple dans les leucémies et les cancers ).

**Exemple** : chromosome de philadelphie translocation réciproque entre 1 partie du bras q 22 et 1 partie du bras q du chromosome 9.

=> 46 XY t(9,22) (q34,q11)

## Intérêt pronostic du caryotype :

### **Caryotype fœtale :**

Sur cellules embryonnaires ( par amniocentèse à 16 et 20 SA )

Sur biopsie des villosités choriales ( 9 à 12 SA )

Sur sang de cordon ( 20 SA )

### Indications :

- Femmes enceintes de plus de 35 ans.
- Femmes vectrices d'une maladie héréditaire liée à l'X
- Femme enceinte dont le mari est porteur d'un remaniement chromosomique
- Couple ayant déjà un enfant avec une aberration chromosomique
- Découverte d'une malformation à l'échographie

### **Caryotype post-natal :**

En cas de retard de croissance, ambiguïté sexuelle, anomalie de développement pubertaire et recherche d'anomalies chromosomiques acquises.