

# Les anomalies chromosomiques

Les anomalies chromosomiques peuvent être dites **constitutionnelles** (=présentes dès la naissance) ou **acquises** (=apparues au cours de la vie de l'individu).


- Qu'elles soient constitutionnelles ou acquises, elles peuvent toucher aussi bien les autosomes et/ou les gonosomes.

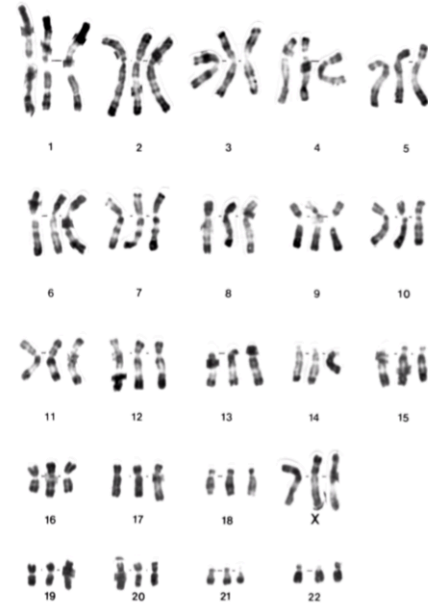
**Mémo : Constitutionnelles = elles nous « constituent » donc elles font partie de nous= elles sont présentes dans toutes nos cellules.**

Petit point vocabulaire, utilisé pour caractériser une mutation : On dit qu'une mutation est...

- ... **Homogène** si toutes les cellules présentent l'anomalie chromosomiques, OU **en mosaïque** si on dispose de 2 populations cellulaires (au moins) à caryotype différent issues du même zygote.
  - ... **Équilibrée** s'il n'y a ni perte, ni gain de matériel génétique, OU **déséquilibrée** s'il y a perte ou gain de matériel génétique, avec des conséquences variables, en fonction du contenu en gènes de ce que l'on a perdu ou gagné.
  - ... **De novo** si aucun parent n'en est porteur OU **héritée** si elle l'est d'un des parents.
- Là encore, que l'anomalie soit constitutionnelle ou acquise, elle pourra toucher le **nombre** et/ou la **structure** des chromosomes.

## I/ ANOMALIES DE NOMBRE

| Anomalies de nombre   |   |  |
|---|---|--|
| Nom, définition   | Sous-type   | Image  |
| <b>Aneuploïdie</b> : variations en moins ou en plus d'un ou plusieurs chromosomes | <p><b>Disomie</b> : <math>2n</math> chromosome (pas une anomalie !).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 46,XX (si c'est une fille)</li> </ul> <p><b>Monosomie</b> : <math>2n-1</math> chromosome (On a, pour une paire de chromosome en particulier, un chromosome en moins)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 45,XX,-22 (si c'est une fille avec un chromosome 22 en moins, d'où le fait qu'elle n'ait que 45 chromosomes en tout et pas 46).</li> </ul> <p><b>Trisomie ++</b> : <math>2n+1</math> chromosome (On a pour une paire de chromosome en particulier un chromosome en plus)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 47,XX,+21 (si c'est une fille atteinte de trisomie 21, voir ci contre)</li> </ul> |  |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <p><b><u>Polyploïdie</u></b> : nombre anormal de lots haploïdes entiers</p> <p>(= on a pour chaque paire un nombre de chromosome anormal, avec le même problème pour toute les paires)</p> | <p><b>Triploïdie</b> : <math>3n</math> chromosomes = 69 chromosomes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 69,XXX (si c'est une fille)</li> </ul> <p><b>Tétraploïdie</b> : <math>4n</math> chromosomes = 92 chromosomes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 92,XXXX (si c'est une fille)</li> </ul> |  |
|--|--|---|

Les images de caryotype sont faciles à différenciées comme vous pouvez le voir : faites attention cependant de ne pas confondre les mots de vocabulaires entre eux, style trisomie et triploïdie... Associez bien les images de caryotype avec des bons mots, ça peut vous aider ;)

## I/ ANOMALIES DE STRUCTURE

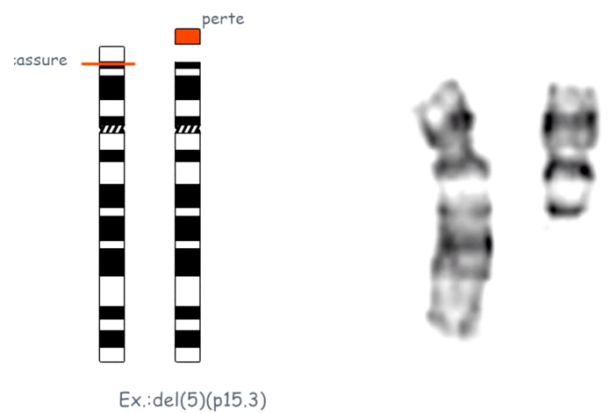


**Définition** : les anomalies chromosomiques de structure sont la conséquence de **cassures** chromosomiques suivies par un plusieurs recollements anormaux.

Elles peuvent être :

- Des **anomalies équilibrées** n'ont pas de conséquences pour celui qui en est porteur mais risque de former des gamètes déséquilibrés avec risque de fausse couche ou de naissance d'enfants porteur d'anomalies congénitales.
- Des **anomalies déséquilibrées** peuvent survenir
  - **de novo** (=aucun parent n'est porteur soit de la même anomalie soit d'une anomalie équilibrée. ≠ héritée)
  - ou être la conséquence d'un **remaniement parental équilibré** (=parfois un parent a une anomalie équilibrée et transmet de manière déséquilibrée son anomalie.)

## Anomalies de structure

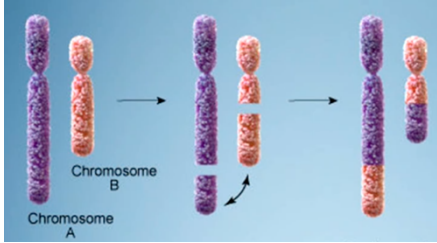
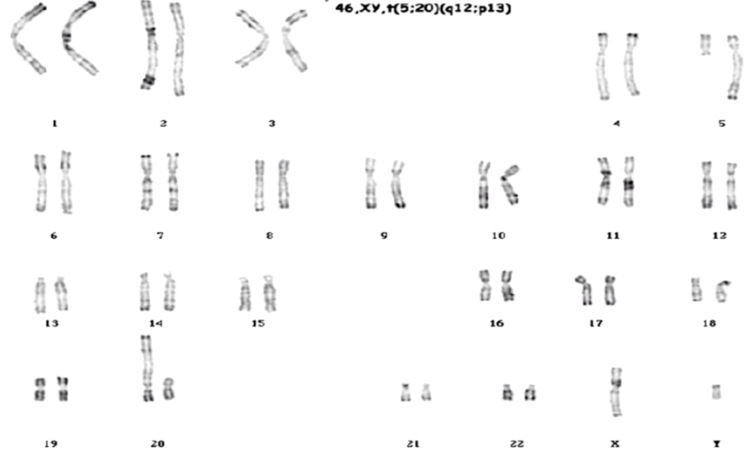
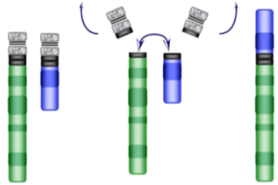
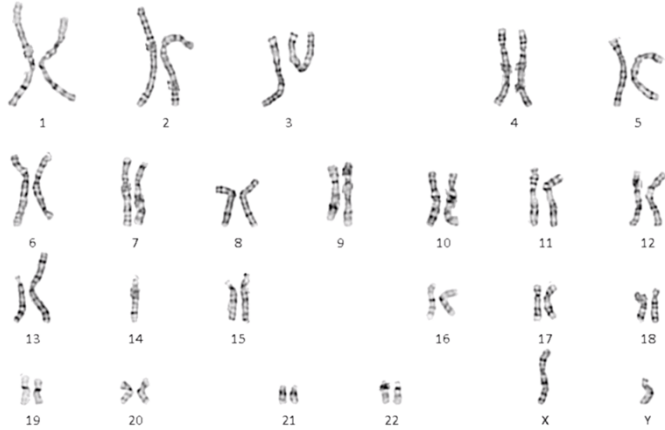
Anomalies portants sur **un** chromosome

| Nom/ définition  | Notation | Image   |
|--|----------|---|
| <b>Délétion</b> : une cassure + perte d'un bout de chromosome  | del      |  <p>Ex.: del(5)(p15.3)</p> |
| <b>Chromosome en anneau</b> : deux cassures : 1 sur le bras long et d'autre sur le bras court d'un même chromosome + les extrémités qui se rejoignent et se recollent<br><i>C'est le chromosome en forme de rond sur la droite de l'image.</i> | r        |                           |
| <b>Isochromosome</b> : une cassure au niveau du centromère + perte d'un des bras + réplication du bras restant<br><i>(on a donc 2 bras court ou 2 bras long pour un même chromosome)</i><br><i>C'est le chromosome de droite sur l'image.</i>  | i        |                          |

Anomalies portant sur **deux** chromosomes

**Translocation:** sont dues à 2 cassures sur 2 chromosomes différents, avec échange des segments distaux et recollement.

- **Équilibrées** (=si pas de perte de matériel génétique/ADN) ou **déséquilibrées** (si perte de matériel génétique/ADN)
- De deux types : **récioproques** ou **robertsoniennes**

| Nom/ définition   | Notation | Image  |
|---|----------|--|
| <p><b>Translocation réciproque :</b> une cassure sur un brin d'un chromosome, puis une cassure sur un brin d'un autre chromosome + échange du matériel génétique.</p>    | t        |   |
| <p><b>Translocations robertsoniennes :</b> cassure au niveau du centromère d'un chromosome puis cassure au niveau du centromère d'un autre chromosome + perte du bras court + recollement des bras long des deux chromosomes entre eux.</p> <p><b>ATTENTION :</b> ces translocations ne surviennent qu'entre <u>chromosomes acrocentriques= 13,14,15,21 et 22.</u></p> <p>Particularité des chromosomes acrocentriques= leurs bras court ne contiennent pas de gènes= lorsqu'on les perd ça n'a AUCUNE conséquence= les personnes atteintes n'ont <u>pas de pathologies dues</u> à cette translocation !</p>  | rob      |  |

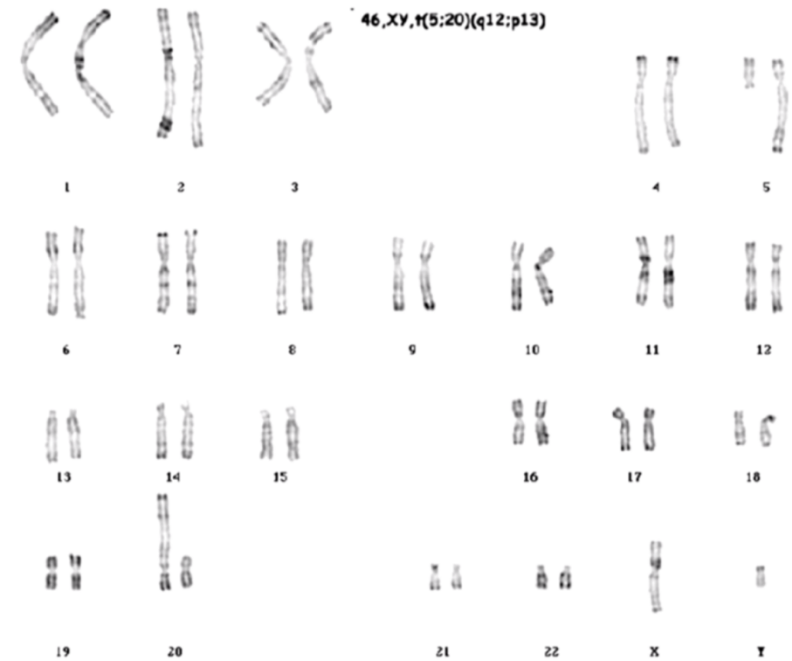
**Petit point caryotype en QCM: Comment analyser un caryotype en QCM** (si jamais vous avez eu du mal au tut ou à l'EB, cette partie est pour vous. Je veux des sans fautes après hein <3)

### Exemple 1

**Vous avez le caryotype de droite. Avant même de regarder les items, il faut que vous ayez une idée de la potentielle anomalie (d'où l'importance d'avoir les images du cours en tête ++)**

- Vous regardez les chromosomes, et lorsqu'il y en a un qui vous interpelle vous vous demandez pourquoi :
  - Est-ce qu'il est en anneau (cas le plus simple) => chromosome en anneau
  - Est-ce qu'il a un bras plus court que son homologue ? (= pour savoir si un chromosome a un problème vous le comparez au chromosome de la même paire puisqu'ils sont censés être « presque » identique : sur le caryotype ils semblent identiques en tout cas. Si vous avez le bras long d'un des deux chromosome 5 par exemple qui est trop court à votre goût, regardez si le bras long de l'autre chromosome 5 est plus long ou non. Si oui, alors il y avait bien un problème. Attention toutefois : le problème peut venir du fait que le chromosome qui est le plus court a perdu du matériel génétique OU du fait que c'est l'autre chromosome, le plus long, qui a gagné du matériel génétique ! Pour faire la différence :
    - Les chromosomes sont rangés par taille décroissante donc vous voyez en gros en regardant les autres paires de chromosomes à côté la taille normale de la paire de chromosome.

Exemple : lorsqu'on regarde les chromosomes et que l'on arrive à la paire numéro 5, on voit qu'il y a un chromosome plus court que l'autre. Le problème vient bien du fait qu'il y a eu cassure et perte de matériel génétique du chromosome 5 de gauche et non pas un problème sur le chromosome 5 de droite, puisque le chromosome 5 de droite a une taille comprise entre celle du chromosome 4 et celle du chromosome 6.



Dans cet exemple on peut déjà éliminer le problème de chromosome en anneau et isochromosome. Cette anomalie pourrait plutôt ressembler à une délétion ou à une translocation.

- Est-ce que, si on a un problème de taille de chromosome, ce problème touche 1 ou 2 chromosomes ?

Sur l'exemple on voit que le problème concerne 2 chromosomes : l'anomalie n'est donc pas une délétion mais une translocation : maintenant reste à se demander...

- Est-ce que, si c'est une translocation, ça touche 2 chromosomes acrocentriques ou non ?

Ici ça ne touche aucun chromosome acrocentrique : ce n'est pas une translocation robertsonienne, c'est donc une **translocation réciproque**.

**Exemple 2**

- La première étape est toujours la même : vous regardez les chromosomes, et lorsqu'il y en a un qui vous interpelle vous vous demandez pourquoi.

Ici : cas simple : pas besoin de se poser toutes les questions d'au-dessus car vous avez une paire, la paire 14, ou il n'y a en réalité qu'un seul chromosome : ça écreme les possibilités.

- Soit c'est une monosomie (si vous êtes sûr que ce n'est pas une translocation robertsonienne)
- Soit c'est une translocation robertsonienne (le plus probable car le plus intéressant à demander en QCM)

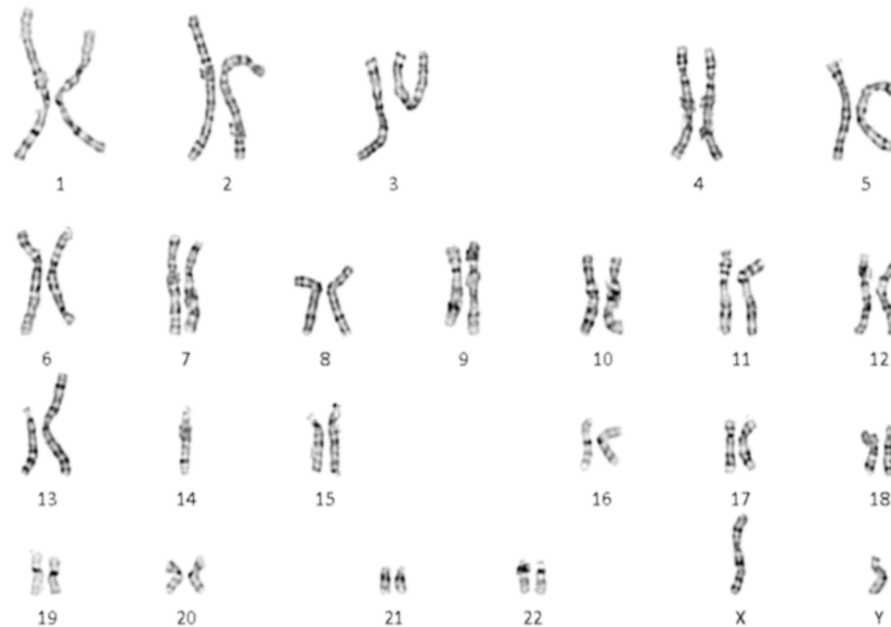
Comme la translocation robertsonienne est le cas le plus probable, on va :

- Regarder si le chromosome qu'on a repéré est acrocentriques (ici : OUI)

*Rappel : chromosome acrocentriques = 13, 14, 15, 21, 22. LISTE À CONNAITRE ++*

- Rechercher une anomalie sur un autre chromosome acrocentrique (ici : BINGO on a un chromosome 13 beaucoup trop long, témoignant de la présence de notre chromosome 14 manquant).

Le caryotype est donc bien un caryotype présentant une **translocation robertsonienne**.



**Exemple 3**

Ici, même après avoir regardé les chromosomes, c'est ultra difficile de trouver l'anomalie du premier coup. Car lorsqu'on regarde, il ne nous manque pas de chromosome dans une des paires, les chromosomes ont l'air d'avoir tous la même taille... STOP. Non, il y a un petit problème au niveau du chromosome 14, celui de droite. Vous le voyez maintenant ? Pas facile, mais ne vous inquiétez pas, en QCM si vous avez un caryotype comme celui-ci, les items vous aideront. **Si vous ne voyez pas l'anomalie directement, faites par élimination :**

Imaginez des items tels que ceux-ci :

- Le caryotype ci-dessous présente une triploïdie

*Faux : On a 2n chromosome, une triploïdie c'est lorsqu'on en a 3n (si vous avez la photo de l'exemple du cours en tête ça va vous venir du tac au tac la réponse)*

- Le caryotype présente un chromosome en anneau

*Faux : on voit ça nul part*

- Le caryotype présente une anomalie appelée translocation réciproque

*Tous les chromosomes non acrocentriques semblent de longueur correcte=> l'item est faux*

- Le caryotype présente une anomalie appelée translocation robertsonienne

*Reflexe : on regarde les chromosomes acrocentriques. Il semble y avoir un problème sur le chromosome 14. En effet le chromosome est plus long au niveau de son bras court que l'autre chromosome 14. On regarde s'il manque un chromosome acrocentrique sur notre caryotype : non. On sait qu'il y a une possibilité d'avoir, lorsqu'on a une trisomie 21, d'avoir une translocation robertsonienne avec le 3<sup>ème</sup> chromosome 21. On regarde donc si le morceau en plus sur le chromosome 14 est à peu près de la taille du chromosome 21. Bingo ! On a trouvé : c'est une translocation robertsonienne entre K14 et K21 chez un sujet atteint de trisomie 21.*

- Attention : dès que l'on sait que le caryotype présente une translocation robertsonienne, on note vite fait le nombre de chromosome total que l'individu doit avoir au brouillon, pour éviter de s'embrouiller si jamais on a un item ensuite qui nous propose une formule chromosomique ou autre.
  - ⇒ Si c'est une translocation robertsonienne classique, sans trisomie, alors la formule chromosomique s'écrit avec un 45 au début ! Il faut aussi se rappeler direct que l'individu n'aura pas de pathologie associée ++
  - ⇒ Si c'est une translocation robertsonienne chez un individu atteint de trisomie, alors la formule chromosomique s'écrit avec un 46 au début (et non pas 47 comme pour les trisomie sans translocations robertsoniennes)

- Le caryotype présente une trisomie

*Oui. Et ça vous l'avez vu en vérifiant les chromosomes acrocentriques.*

**Petit conseil : vérifiez toujours les chromosomes acrocentriques**





Grosseeeee page déiiiiiiii SI VOUS SOUHAITEZ IMPRIMER LA FICHE, N'IMPRIMEZ PAS CETTE PAGE on est pas écolo nous ??

Dédi à mes fillotes qui défoncent tout, comme d'hab, les autres tremblez face au girl power haha

Mais aussi dédi à toi qui t'es lancé dans cette année marathonnienne des plus difficile. Ca fait plusieurs mois que tu bosses comme un acharné et c'est pas le moment de baisser les bras. Cette période-là est décisive, croies moi ! Pendant que certains vont accélérer et remonter des places, d'autres vont couler et abandonner. Fais parti de la team des vainqueurs, bosses comme un vrai winneur jusqu'à la ligne d'arrivée, et tu atteindras tes objectifs! Si t'es pas en retard bravo, continues, mais si tu es en retard ne laisses personne te dire que c'est trop tard pour toi. Car c'est pas en terminale, c'est pas en juillet, c'est pas en aout, c'est pas en septembre que tout ce joue, c'est maintenant, pendant ce dernier mois, cette dernière ligne droite. Tu seras fier de toi après.

Dédi à ma co-tut du love pour tout : sa machine à laver, ses pains au choco, ses histoires toujours très extra, et tout son loveee

Dédi à Liluche arrête d'être trop gentille avec moi veux-tu, gros love sur toi

Dédi à Iloooo qui a toujours une quantité d'énergie qui fascine, happy 20 ans <3

Dédi à Oscar, binome des exams blancs, courir dans les amphi et distribuer des fiches qcm notre passion, et à Mai, votre tutrice qui enflamme d'amphi avec ses pas de danses de folie

Dédi à Pauline, Lila, Dylan et Virgile le tut c'est que du loveee

Et puis dédi à tout le tut de base en fait vous êtes tous géniaux comme pas possible <3

