



# Tutorat 2024-2025



FORMATION EN SOINS  
INFIRMIERS  
PREFMS CHU DE TOULOUSE  
Rédaction 2023-2024

Semestre 1

## UEC 8 Embryologie et Génétique

*Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé et de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne subsiste pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.*

# Cytogénétique

## I. Introduction

**Cytogénétique** : Étude morphologique du matériel génétique se présentant sous forme de chromosomes dans les cellules eucaryotes.

- ❖ Maladies monogéniques : liées à un seul gène
- ❖ Anomalies chromosomiques : Les plus courantes
- ❖ Maladies multifactorielles ou complexes

### 1. Anomalies chromosomiques

Cause fréquente de :

- Déficience intellectuelle
- Malformations multiples
- Fausses couches spontanées
- Stérilité

### 2. Transmission génétique de 2 manières

**Mitose** : Division des cellules somatiques → obtention de 2 cellules filles (de 1 à 22 chr.)

**Méiose** : Division des cellules germinales → gamètes, obtention d'un seul jeu de chromosome constitué d'un chromatide ♂ et ♀

### 3. Le caryotype normal

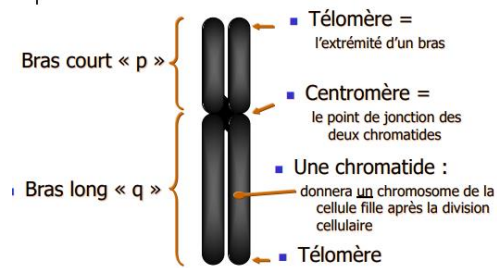
46 chromosomes :

- 22 paires d'autosomes
- 1 paires de gonosomes

Classement :

- En fonction de leur taille
- Marquage en bandes → par dénaturation thermique des métaphases + coloration
  - Les bandes sont numérotées d'après leur distance au centromère
  - Près de 400 bandes sur un caryotype standard

Nomenclature internationale (ISCN) → formule chromosomique



## II. Anomalies du caryotype

### 1. Les anomalies chromosomiques

- Existence d'une très forte sélection de la conception à la naissance.
- Fausses couches du premier trimestre : 60%
- Fausses couches tardives : 5% =
- A la naissance : 0.6 à 0.9% des enfants

Mécanismes constitutionnels : de nombres

*Anomalies par non disjonction méiotique*

Autosomes : trisomies 21, 18, 13

Gonosomes :

- Excès 47chr. XXY ou XXX

- Défaut 45 chr. X ou Y (létal)

*Anomalie par translocation Robertsonienne*

- Entre deux chromosomes acrocentriques (dont le centromère est plus proche de l'une des deux extrémités = les télomères) homologues ou non
- Perte des bras courts
- Caryotype à 45 chromosomes
- Conséquence méiotique

*La trisomie 21*

→ Fréquence identique dans tous les groupes ethniques et socio-économiques

Fréquence :

- 1/700 naissances, 1/1500 aujourd'hui
- En France 300-500 enfants trisomiques naissent chaque année

Facteur de risque :

- Principal facteur de risque connu : âge maternel

**Diagnostic : Caryotype indispensable pour confirmer le diagnostic clinique et préciser le type d'anomalie**

- Trisomie 21 libre et homogène
- 92% des cas
- Par non-disjonction des chromosomes 21 lors de la première ou la seconde division méiotique le plus souvent maternelle
- 47 XX +21 ou 47 XY +21 (le + signifie un chromosome en plus)
- Le plus souvent accidentelle
- Risque augmente avec l'âge mat
- Risque global de récurrence : 1%

**Trisomie 21 par translocation Robertsonienne**

- 5% des cas
  - o Le plus souvent t(14;21)
  - o Héritée des parents dans 45% des cas
  - o Ex. 45,XY,rob(14;21)(q10;q10)

*Monosomie 5p : maladie du cri du chat*

→ Diagnostic clinique à la naissance

- Cri caractéristique
- Microcéphalie
- Visage lunaire
- Hypertélorisme
- Malformations rares
- Encéphalopathie extrême
- Survie à long terme

**Cytogénétique**

- Délétion de novo dans 90% des cas
- Translocation réciproque déséquilibrée rarement

*Les micro délétions*

*Délétion 22q11.2*

- L'incidence de cette délétion estimée de 1/4000
- Extrême variabilité d'expression inter et intra-familiale
- Syndrome vélocardiofacial

- Dysmorphie craniofaciale
  - Visage rond
  - Racine du nez large avec pointe bulbeuse
  - Fentes palpébrales étroites
  - Rétrognathie
  - Lobe de l'oreille petit
  - Doigts longs
- Cardiopathie conotruncale
- Fente palatine ou insuffisance vélaire
- Troubles de l'apprentissage

Confirmation du diagnostic :

- Caryotype + FISH
  - 94% de délétions de novo
  - 6% de délétions héritées
  - Examen des parents +++
- Risque de récurrence
  - 50% si parent atteint
  - <1% si de novo

*Syndrome WAGR*

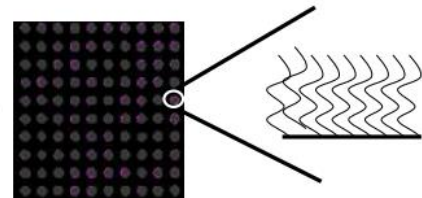
- Wilms tumor
- Aniridie (nystagmus, baisse acuité visuelle, etc..)
- Genito-urinaires anomalies
- Retard mental
- Microdélétion 11p13

2. Les puces à ADN

La technique CGH micro-array :

- Entre la cytogénétique et la biologie moléculaire
- Résolution supérieure au caryotype
- Etude quantitative et non morphologique

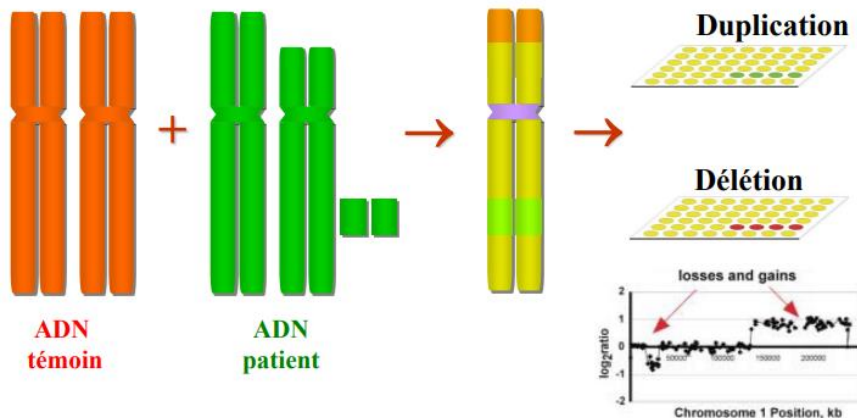
Array:  
puce à ADN



→ Détection de délétions et/ou duplications chromosomiques non identifiées au

caryotype standard grâce à une analyse « génome complet »

- ADNs génomique d'un patient et d'un sujet contrôle « normal » marqués de 2 fluorochromes différents
- Co-hybridation sur une puce à ADN



### III. Patients avec déficience intellectuelle associée ou non à des malformations congénitales

→ 20 patients avec déficience intellectuelle +/- malformations et caryotype normal

49/532 (~ 10%)

		Nb de patients	Ano de novo	Ano héritée	Polymorphismes	Nb de clones
Visser <i>et al.</i>	20	2 (10%)	2	?	3.569	
Shaw-Smith <i>et al.</i>	50	7 (14%)	5	?	~ 3.500	
Rosenberg <i>et al.</i>	81	4 (5%)	7	33	~ 3.500	
Schoumans <i>et al.</i>	41	4 (10%)	0	42	2.600	
Menten <i>et al.</i>	140	11 (8%)	7	65	~ 3.500	
De Vries <i>et al.</i>	100	10 (10%)	?	258	32.447	
Friedman <i>et al.</i>	100	11 (11%)	?	3125	100.000 SNP	

### IV. Découverte d'un nouveau type de variation du génome : importance du polymorphisme de grande taille

Variation génomique chez l'homme :

- Anomalies microscopiques visibles en cytogénétique
- SNP (Single Nucleotide Polymorphism)
- CNVs (copy number variations)
  - o Segment d'ADN > 1 kb présent en un nombre variable de copies en comparaison d'un génome de référence
  - o Associé à certaines maladies

Fonctions géniques :

- Enrichissement
  - o Adhésion cellulaire
  - o Odorat
  - o Processus neurophysiologiques
- Appauvrissement
  - o Prolifération cellulaire
  - o Signalisation cellulaire
  - o Kinases