

1. Isochromosome

Les isochromosomes correspondent à des chromosomes comportant deux bras identiques. Il existe donc une perte d'un bras entier d'un chromosome et une duplication de l'autre bras. Il en résulte une monosomie pour le bras perdu et une trisomie pour le bras dupliqué.

L'isochromosome le plus connu dans l'espèce humaine est l'isochromosome du bras long du chromosome X [i(Xq)] responsable d'un syndrome de Turner.

Il existe plusieurs mécanismes possibles de la formation d'un isochromosome. Il peut s'agir d'une division transversale du centromère, ou bien d'une translocation d'un bras chromosomique sur la chromatide sœur ou le chromosome homologue au niveau de la région péri-centromérique (Figure 1).

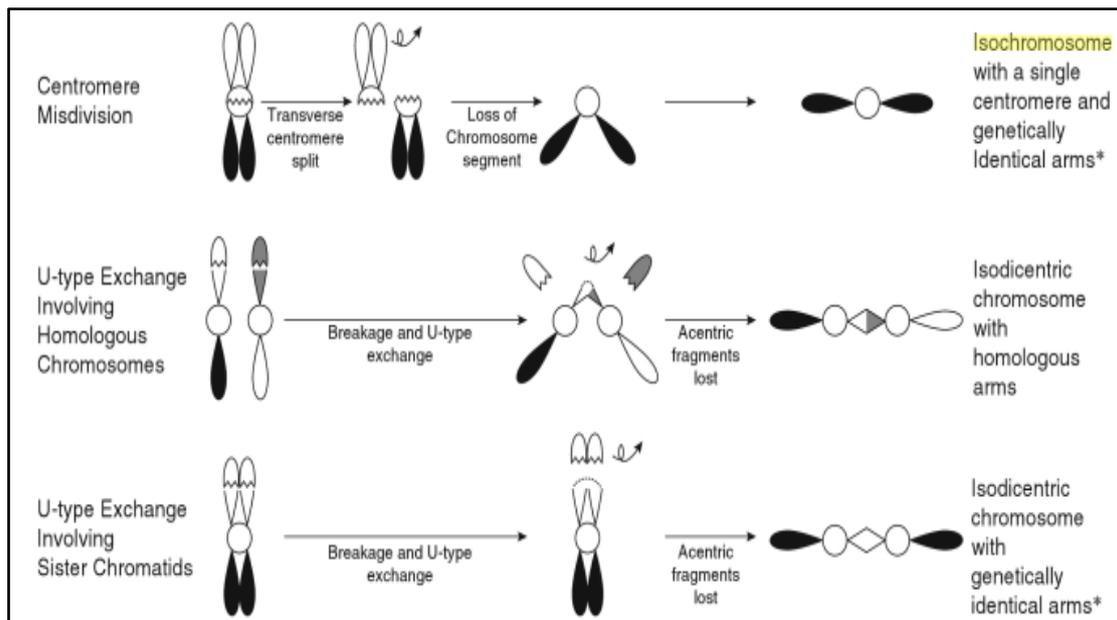


Figure 1 : Mécanisme de formation d'un isochromosome (Gersen et Keagle, 2013)

2. Insertion

Une insertion correspond à une cassure d'un fragment chromosomique, avec recollement des régions flanquantes (Figure 2) et translocation du fragment chromosomique à un autre endroit (trois cassures, deux sur le chromosome donneur et une sur le chromosome receveur), sur le même chromosome (insertion intra-chromosomique), soit sur un autre (insertion inter-chromosomique). Une insertion est directe si le fragment conserve son orientation par rapport au centromère. Elle est inversée si la bande la plus proximale du fragment se trouve la plus éloignée du centromère.

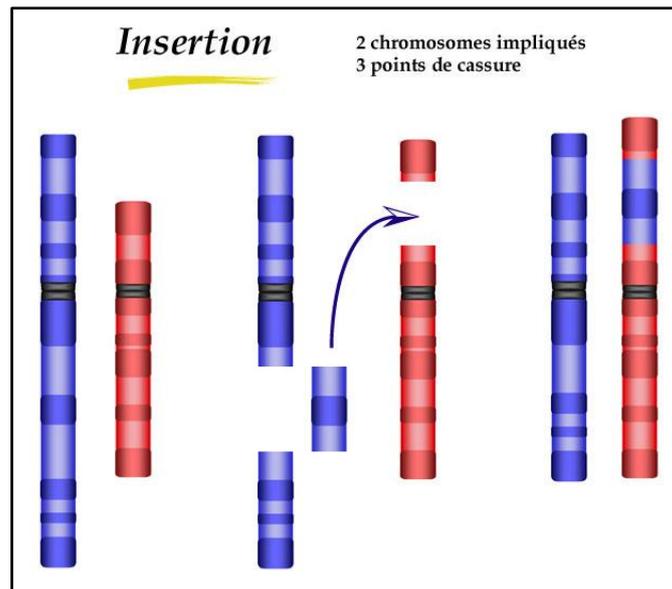


Figure 2 : Mécanisme de formation de l'insertion (<http://cvirtuel.cochin.univ-paris5.fr/cytogen/iconcyto.htm>)

Cette anomalie peut rester équilibrée au cours des générations cellulaires. Elle est cependant très instable en méiose (Figure 3).

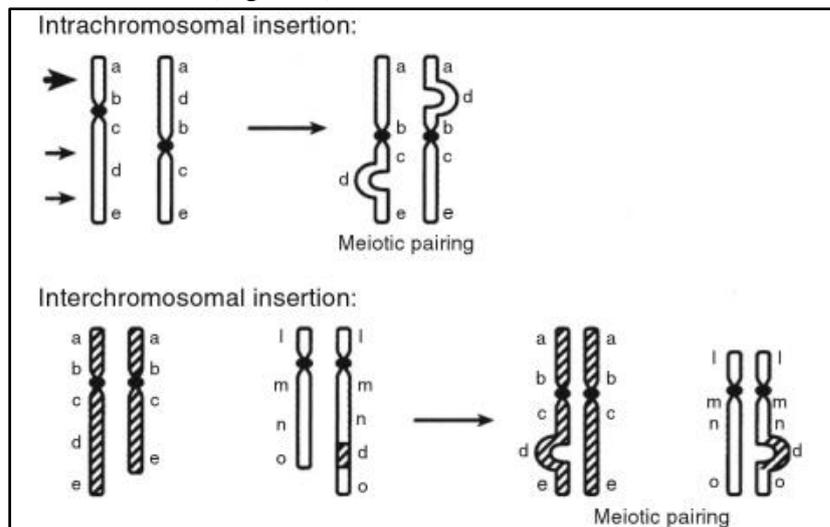


Figure 3 : Modèles de l'appariement méiotique durant lequel un appariement partiel est observé entre le chromosome porteur de l'insertion et son homologue (Gersen et Keagle, 2013)

3. Duplication

Une duplication correspond à un dédoublement d'un segment chromosomique (Figure 5). Les duplications peuvent résulter d'une recombinaison inégale au cours de la méiose. Elles peuvent se produire en tandem ou de façon inversée. En tandem, le fragment dupliqué conserve la même orientation que le fragment original. De façon inversée, il prend une orientation inverse du fragment original. Les duplications sont responsables de trisomie partielle pour la région chromosomique dupliquée. Le phénotype est dépendant de la taille et du contenu génétique du segment chromosomique dupliqué.

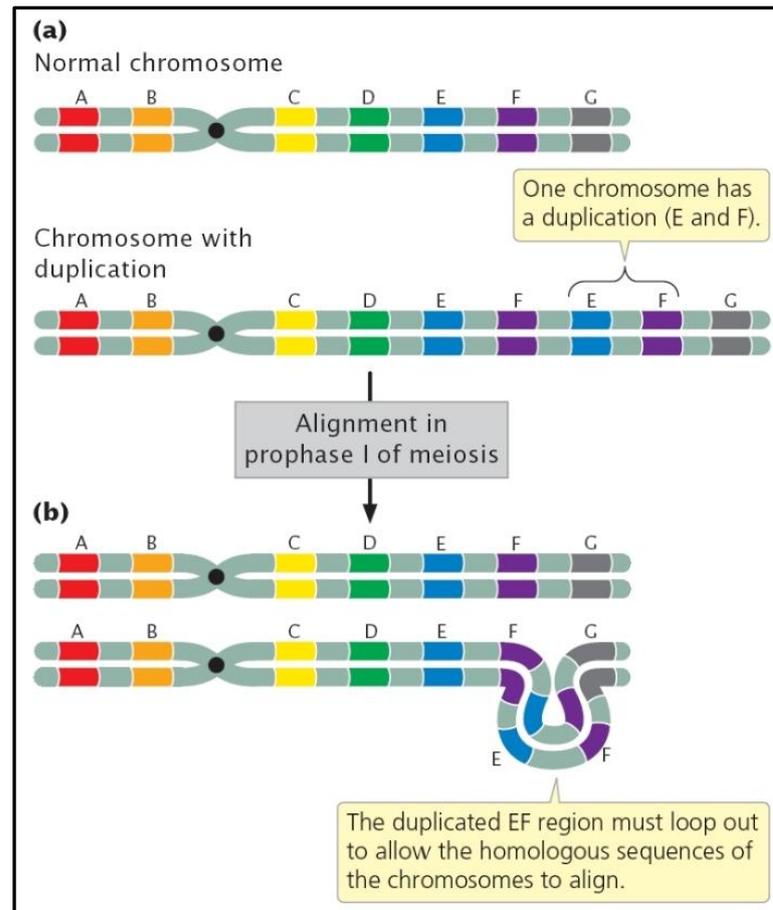


Figure 5 : Mécanisme de formation de la duplication (Pierce, 2005)

4. Chromosome dicentrique ou pseudodicentriques

Un chromosome dicentrique est un chromosome possédant deux centromère. Le mécanisme de formation peut être dû à la fusion de deux chromosomes ou de deux chromatides sœurs au niveau de leurs extrémités (Figure 6). Les chromosomes dicentriques sont parmi les anomalies de structure les plus fréquentes du chromosome Y.



Figure 6 : Mécanisme de formation d'un chromosome dicentrique (Sanlaville et Turleau, 2011).

5. Remaniements chromosomiques complexes

Il s'agit d'anomalies chromosomiques impliquant plus de deux chromosomes et/ou plus de trois points de cassures. Ces anomalies se rencontrent fréquemment dans de nombreuses tumeurs solides et lymphomes.

6. Marqueur

Les chromosomes marqueurs sont des petits fragments chromosomiques non identifiables par les techniques de marquage en bandes. Ils sont habituellement surnuméraires au complément chromosomique normal (Figure 7). Ils peuvent être avec ou sans retentissement phénotypique. Ils peuvent dériver de n'importe quel chromosome, mais ont pour origine les régions centromériques des chromosomes acrocentriques le plus souvent en cytogénétique constitutionnelle. Ils sont fréquent et de taille variable dans les processus cancéreux.

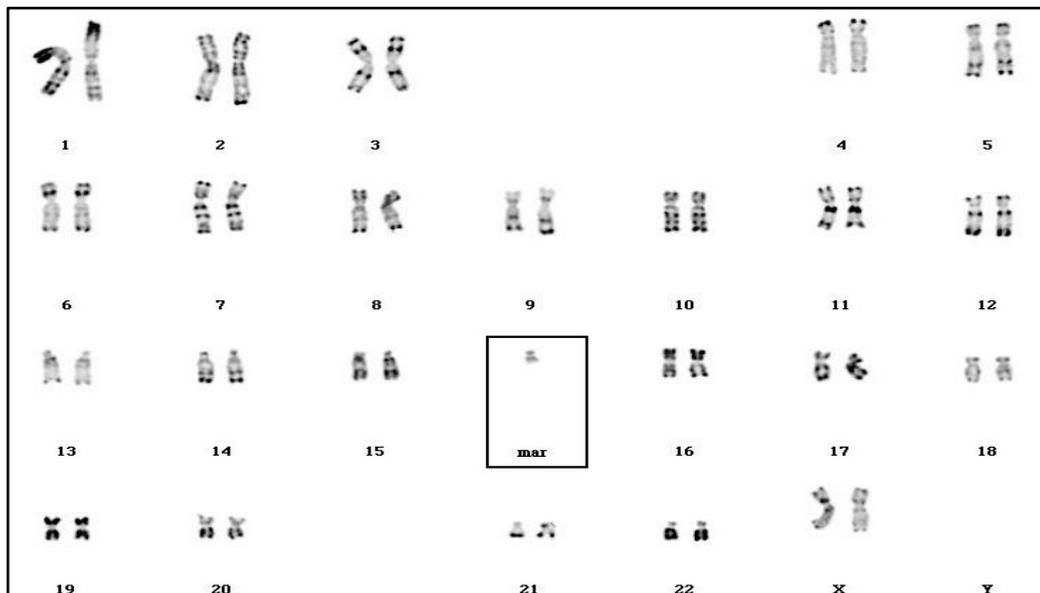


Figure 7 : Caryotype féminin en bandes R présentant un petit chromosome marqueur surnuméraire d'origine inconnue (47,XX, +mar)
(<http://home.scarlet.be/duchnu/bio/MITOSE/mitose.html>)

7. Chromosomes double minute, HSR

- **Les chromosomes double minute** correspondent à de très petits éléments chromosomiques supplémentaires souvent par 2, acrocentriques généralement très nombreux (Figure 8).

- **Une région HSR** "homogeneously staining region" correspond à une région de coloration homogène et de taille variable, souvent importante, présente au sein d'un ou de plusieurs chromosome(s). Expérimentalement, les HSR peuvent se rencontrer après une exposition chronique à certains toxiques. Le chromosome double minute et les HSR sont associés à une amplification génique importante. Se rencontrent lors des processus malins, en particulier en cas de tumeur solide.

-

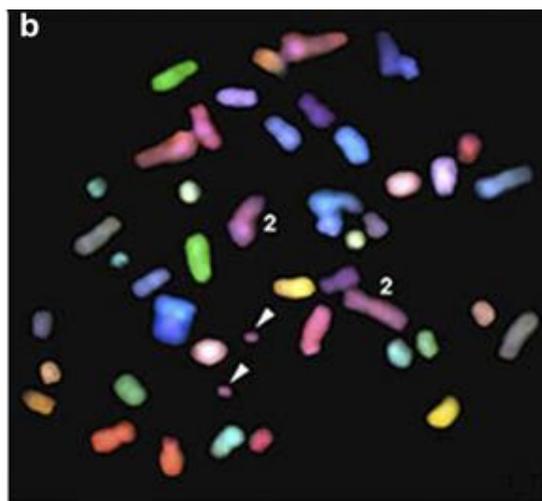


Figure 8 : FISH métaphasique montrant les chromosomes double minute (flèches) (Reader et al., 2006)