**PROJET D’ÉTUDE SUR LES ABERRATIONS DU CHROMOSOME 14**

**PHASE 2 – ANNÉES 2007-2009: UTILISATION DE LA TECHNIQUE “MICROARRAY-CGH”**

Istituto di Genetica Medica

Università Cattolica del Sacro Cuore,

Largo F. Vito,1

00168 Roma

La technique”Microarray-CGH” a comme but celui de repérer les anomalies chromosomiques quantitatives (délétions ou duplications partielles)de dimensdions inférieures aux limites de résolution d’un examen chromosomique conventionnel et pour cela définies “cryptiques”.

Les anomalies chromosomiques quantitatives sont responsables d’environ le 20-30% des cas de retard mental. Il faut préciser que même dans des cas d’anomalie chromosomique détectable par l’examen chromosomique standard, le réarrangement chromosomique peut être plus complexe. Des anomalies quantitatives multiples peuvent influencer le phénotype final.

Dans le cas spécifique de la syndrome Ring 14 on a la preuve que quelques cas de ring s’associent non seulement a une perte partielle de la région terminale dub ras long, mais aussi à des duplications partielles de certaines régions plus proches.

La technique est basée sur les principes suivants:

1. Extraction du DNA du sang périphérique du sujet examiné
2. Il faut d’abord hybrider ce DNA avec du DNA de contrôle par de quantités équimoléculaires. Le DNA examiné et le DNA de contrôle sont marqués avec deux fluorochromes différents, par exemple rouge pour le DNA examiné et vert pour le DNA de contrôle. Si le DNA examiné n’a ni pertes ni duplications, l’hybridation entre les deux DNA est complète et de quelque façon les deux DNA s’annulent réciproquement. Si par contre le DNA examiné a une délétion, il excède le DNA de contrôle dans cette région particulière; d’une manière analogue, si le DNA examiné a une duplication, il excède le DNA examiné dans cette région particulière.
3. Après une hybridation préalable, les deux DNA seront ultèrieurement hydridés avec une série de sondes moléculaires placées sur une même plaque de verre. Les sondes moléculaires sont sélectionnées de façon à couvrir le génome humain dans son entier, à une distance de 1Mb ou moins, selon de degré de résolution choisi. Si l’hybridation entre le DNA de contrôle et le DNA examiné a été complète (car il n’y a eu ni délétion ni duplication), on obtient une ligne continue, élaborée par un software prévu pour ce but; si par contre le DNA montre une délétion ou une duplication, on obtient une déviation en faveur du DNA de contrôle ou du DNA examiné respectivement. La déviation que l’on observe est limitée à la région imppliquée dans le réarrangement et donne simultanément des informations sur l’ampleur du défaut chromosomique et les gènes atteints par l’anomalie.

M.me le Professeur Marcella Zollino

Istituto di Genetica Medica UCSC
Largo F. Vito

00168 Roma

Tel.: 06 30154927

Email: mzollino@rm.unicatt.it