

CARYOTYPE

1) DEFINITION :

Le caryotype désigne l'analyse numérique et structurale de l'ensemble des chromosomes d'une cellule d'un individu. Les chromosomes sont classés en plusieurs groupes et numérotés selon la nomenclature internationale: ISCN : International System for human Cytogenetic Nomenclature.

L'établissement du caryotype permet de définir la formule chromosomique d'un individu et de détecter d'éventuelles anomalies.

Le caryotype est spécifique d'une espèce donnée.

2) TECHNIQUES D'OBTENTION DU CARYOTYPE :

Le caryotype humain se réalise dans des laboratoires de cytogénétique à partir de différents tissus.

2.1-Prélèvement : dépend de l'indication du caryotype.

En pré-natal : on prélève selon l'âge de la grossesse:

- des villosités choriales (choriocentèse): entre 8^{ème} et la 10^{ème} semaine d'aménorrhée(SA)
- du liquide amniotique (amniocentèse): entre 15^{ème} et 17^{ème} semaine d'aménorrhée(SA)
- du sang foetal (cordocentèse): vers la 20^{ème} SA.

En post-natal : le caryotype est déterminé sur des lymphocytes sanguins prélevés par ponction veineuse périphérique.

2.2-Les étapes de réalisation du caryotype :

Il se réalise sur des cellules nucléées capables de se diviser in vitro, comme suit :

-Prélèvement du sang veineux (lymphocyte).

-Mise en culture dans un milieu de culture(RPMI), du sérum de veau, un agent mitogène : phytohémagglutinine, et on rajoute des antibiotiques. La culture doit se faire dans une asepsie rigoureuse, de même il faut tenir compte du milieu de culture (T° 37°C, le PH).

- Incubation de 48 à 72heures.

- Blocage par la colchicine les divisions cellulaires en métaphase (phase où les chromosomes sont condensés au maximum).
- Réalisation d'un choc hypotonique par une solution diluée (KCL) qui provoque le gonflement et la lyse des lymphocytes induisant la libération des chromosomes métaphasiques.
- Fixation des chromosomes.
- Etalement sur lame et coloration par Giemsa.
- Marquage des chromosomes (banding)
- Lecture des lames au microscope.

2.3- Les techniques de marquage des chromosomes (banding) :

Ces méthodes permettent de visualiser 300 à 500 bandes par lot haploïde de chromosomes

→ **Les bandes Q** : Ce sont les bandes fluorescentes à la quinacrine, l'observation se fait avec un microscope à rayons UV. Il apparaît une alternance de bandes fluorescentes et de bandes non fluorescentes. Le banding Q colore les régions riches en Adénine et Thymines.

→ **Les bandes G** : Les chromosomes sont traités à la trypsine (enzyme) puis colorés au Giemsa. Ils sont ensuite observés au microscope optique ordinaire. Les résultats sont les mêmes que le banding Q (bandes sombres correspondant aux bandes fluorescentes et bandes claires aux bandes non fluorescentes).

→ **Les bandes R (Reverse)** : Les chromosomes sont traités par la chaleur puis colorés au Giemsa. Les bandes obtenues sont inverses par rapport aux deux techniques précédentes, elle colore ainsi les régions riches en Cytosine et Guanine.

→ **Les bandes C (Centromère)** : C'est une technique qui colore surtout les centromères et la partie distale du chromosome Y.

→ **Les bandes T (Téломère)** : C'est une technique qui colore surtout les télomères (extrémités des chromosomes).

Technique de bandes en haute résolution :

Analyse fine du caryotype par l'étude, après coloration en bandes G ou R, des cellules en prométaphase (fin de prophase ou début de métaphase) ce qui permet le passage d'un système de 300 bandes à un système de plus de 1000 bandes par lot haploïde. Le chromosome est moins condensé qu'en métaphase donc on peut détecter des anomalies qui n'apparaissent pas sur un caryotype classique (les microdélétions).

2.4- Classification des chromosomes :

La classification des chromosomes selon la position des centromères et la longueur des bras a été rapidement dépassée depuis l'apparition des techniques de marquage en 1970. Ces techniques de bandes permettent d'individualiser chaque chromosome par des bandes caractéristiques et permet une classification précise.

Le caryotype humain comporte 46 chromosomes répartis en 23 paires, 22 paires sont identiques chez l'homme et chez la femme et sont nommés autosomes, la paire restante est représentée par les chromosomes sexuelles nommés gonosomes qui sont :

- les chromosomes XX chez la femme.
- les chromosomes XY chez l'homme.

La classification de ces chromosomes repose sur deux critères qui sont :

-La taille des chromosomes.

-L'indice centromérique $IC=P/P+q$ (p : partie p =bras cours/ q : partie q =bras long)

De ce fait on classe les chromosomes en sept groupes par ordre de taille décroissante de 1 à 22:

- groupe A : grands métacentriques (1, 3) et submétacentrique(2)
- groupe B : grands submétacentriques (4, 5)
- groupe C : moyens métacentriques et submétacentriques (6,7, 8, 9, 10, 11, 12, X)
- groupe D : grands acrocentriques (13, 14, 15)
- groupe E : petits métacentriques ou submétacentriques(16, 17 , 18)
- groupe F : tous petits métacentriques (19, 20).
- groupe G : petits acrocentriques (21, 22, Y)

Le classement des paires chromosomiques aboutit au caryotype de l'individu dont il est possible de déduire la formule chromosomique bien définie.

On écrit :

Le nombre total de chromosome suivi de virgule, la paire du chromosome sexuel ; une autre virgule et l'anomalie chromosomique quand elle existe

Exemple : caryotype masculin normal : 46, XY

Trisomie 21 : 47, XY, +21 : 47 chromosomes dont un chromosome X et un chromosome Y ; plus un chromosome 21 surnuméraire.

Translocation : 46, XX, t (1, 18) : 46 chromosomes dont deux chromosomes X et une translocation entre le chromosome 1 et le chromosome 18.

3) INDICATIONS:

1- en période prénatal :

- Age maternel élevé (>38 ans)
- Anomalie de structure chez l'un des parents.

-Signe d'appel échographique

-Antécédent pour le couple de grossesse avec caryotype anormal.

2- en période post – natale :

✓ **A la naissance :**

Devant un tableau clinique évocateur d'anomalie chromosomique connue.

Un syndrome poly malformatif difficile à diagnostiqué.

Désordre de développement sexuel (DSD).

✓ **Chez l'enfant et l'adolescent:**

Devant un retard de croissance ou un trouble du développement sexuel.

Un retard mental et des troubles du comportement.

✓ **Chez l'adulte :**

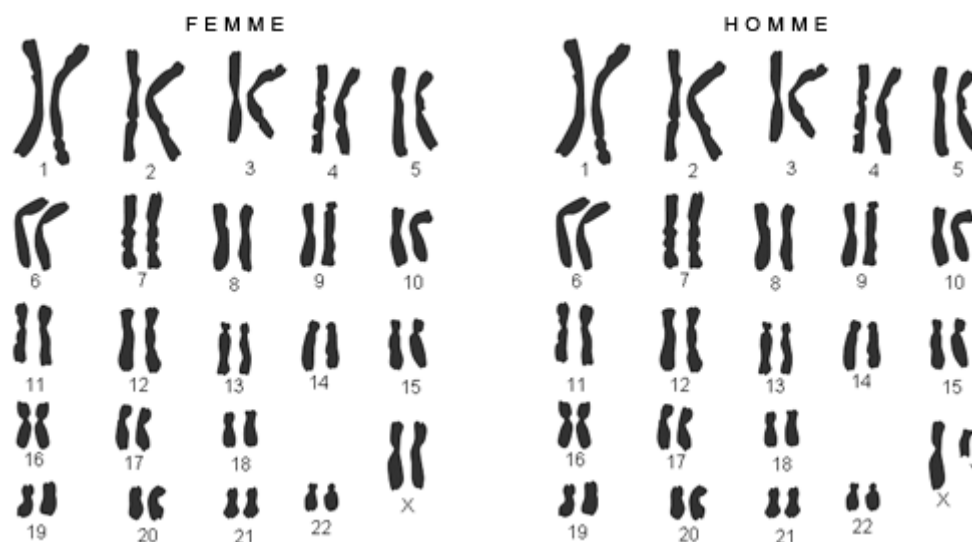
- Couple ayant des avortements précoces et à répétition.

-Antécédents personnels ou familiaux de mort fœtale ou de malformation récurrente.

- Bilan avant une procréation médicalement assistée.

✓ **En cancérologie :**

L'indication majeure du caryotype est le diagnostic de certaine pathologie cancéreuse en particulier dans les hémopathies malignes; il peut avoir également un intérêt pronostique et constitue un marqueur de l'évolution tumorale.



Caryotype humain

