

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Physico-chimique  
Spécialité : Génétique Fondamentale et Appliquée



Réf : .....

*Mémoire de fin d'étude*  
*En vue de l'obtention du diplôme de MASTER*

**Thème**

*Etablissement des caryotypes de quelques patients atteints de Trisomie*

Présenté par :

**FERAUCHE Amina & REDOUANE Imene**

**Devant le jury composé de :**

<b>Président</b>	Mme ATMANI. D	Professeur	U.A.M.Bejaïa
<b>Promotrice</b>	Mme BENMESSAOUD.Y	MCB	U.A.M.Bejaïa
<b>Co-encadreur</b>	Mme BOUAFFAD. Z	MCA	CHU.Tizi Ouzou
<b>Examinatrice</b>	Mme BEHELOUL. N	MCB	U.A.M.Bejaïa

**Année Universitaire : 2023-2024**

# Remerciements

*Nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre gratitude.*

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement du D<sup>r</sup> KARTOUT Epse BENMESSAOUD Yasmine, nous la remercions pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire.*

*Nos sincères remerciements s'adressent également à notre chère Co-encadreur D<sup>r</sup> BOUAFFAD Zohra et toute son équipe du service d'Histologie Embryologie et Génétique Clinique du CHU de Tizi Ouzou ; à Mme GUERBAS Lamia, Nawal, Dr FERNNANE, Dr CHENANE, AJACHE et Mme MATOUB et principalement les techniciens : Nouara, Ourida et Hamida.*

*Nous adressons également nos remerciements au D<sup>r</sup> ARIZKI M. pour son aide pratique, son soutien moral et ses encouragements.*

*Nous adressons également nos remerciements aux membres du jury, à commencer par Mme la présidente Mme ATMANI ainsi que notre examinatrice Mme Bahloul, pour l'honneur qu'elles nous ont fait en acceptant d'évaluer ce travail et de participer à la soutenance.*

*À tous, nous présentons nos remerciements, notre respect et notre gratitude*



*F.Amina & R.Imene -*

# Dédicaces

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.*

*Aussi, c'est tout simplement que :*

*Je dédie ce Modeste travail à...*

*A mes parents*

*mon très cher père Abd El Hamid, et ma très chère et douce  
maman Marbouha*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense  
amour que je vous porte.*

*C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette  
noble profession et c'est à travers*

*vos critiques que je me suis réalisée.*

*A mes très chers frères Farid, Houdaifa, Oussama, Mustapha,  
Fares et sa femme Latifa*

*A ma chère sœur Meriem qui a toujours été à mes côtés et qui  
m'a toujours soutenue*

*A mes adorables sœurs Ikram, Farida et Nassima et leurs  
maris,*

*A mes neveux à qui je leur souhaite toute la réussite*

*A ma grand mère que dieu la garde pour nous, à mes tantes,  
cousines, oncles et cousins.*

*A ma très chère enseignante et promotrice Mme KARTOUT -  
BENMESSAOUD .y*

*À ma binôme Imen et sa famille.*



*F. Amína -*

# *Dédicaces*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, La reconnaissance. Aussi, C'est avec un grand plaisir que Je dédie ce Modeste travail à...*

*À l'être le plus cher de ma vie, ma chère mère NAFISSA. À mon cher père ABDESSALAM.*

*À mes chers frères (OUSSAMA et ABDELHAMIDE) et ma sœur (RITADJ).*

*À Mon cher financier AHMED et toute sa famille.*

*À ma chère promotrice Dr KARTOUT. Epse BENMESSAOUD YASSEMINE.*

*À toutes mes amies de la promotion de Master Génétique Fondamentale et Appliquée,*

*Toute personne qui occupe une place dans mon cœur .*

*À tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom REDOUANE, FACI et HEDJAR je dédie ce modeste travail à tous ceux qui ont participé à ma réussite.*

*À ma binôme Amina et sa famille.*



*R.Imene -*

# *Sommaire*

## Liste d'abréviation

Liste des tableaux

Liste des figures

Sommaire

## Introduction ..... 1

### Chapitre I : Recherche bibliographique

I.1. Cytogénétique .....	3
I.1.1. Historique .....	3
I.1.2. Définition .....	3
I.1.3. Types de la cytogénétique .....	3
I.1.3.1. Cytogénétique conventionnelle .....	3
I.1.3.2. Cytogénétique constitutionnelle .....	3
I.1.3.3. Cytogénétique moléculaire .....	3
I.1.4. Marquage chromosomique .....	4
I.2. Anomalies chromosomiques .....	5
I.2.1. Anomalies de structure .....	7
I.2.1.1. Anomalie équilibrés .....	7
A. Inversions .....	8
B. Insertions .....	8
C. Translocations .....	9
D. Translocation robertsonienne .....	9
E. Translocation réciproque .....	9
I.2.1.1.2. Anomalies déséquilibrées .....	10
A. Délétions .....	10
B. Micro-délétions .....	11
C. Duplication .....	11
D. Chromosome en anneaux .....	12
E. Iso-chromosome .....	13
I.3. Anomalies de nombre .....	14
I.3.1. Euploïdes .....	14
I.3.2. Aneuploïdes .....	14
A. Monosomie .....	15
B. Trisomie .....	16
I.4. Marqueurs chromosomiques .....	18

## *Sommaire*

---

### **Chapitre II : Matériels et Méthode**

II.1. Lieu du stage .....	20
II.2. Matériels .....	21
II.3. Matériel biologique .....	21
II.4. Matériel non biologique .....	22
II.5. Protocole d'établissement d'un caryotype .....	22
II.5.1. Culture cellulaire .....	22
II.5.2. Arrêt de la culture .....	24
II.6. Choc hypotonique .....	24
II.7. La Fixation .....	25
II.7.1. Préparation du fixateur .....	25
II.7.2. La préfixation .....	25
II.7.3. La première fixation .....	26
II.7.4. La deuxième fixation .....	26
II.7.5. La troisième fixation .....	26
II.7.6. La quatrième fixation .....	26
II.8. Étalement des lames .....	27
II.9. Marquage chromosomique (technique de Banding) .....	27
II.9.1. Bandes RHG .....	27
II.10. Coloration des lames .....	28
II.11. Lecture microscopique et établissement d'un caryotype .....	28

### **III. Chapitre : Résultats et Discussion**

III.1. Présentation des cas .....	31
III.1.1. Patient1 .....	31
III.1.2. Patient 2 .....	31
III.1.3. Patient3 .....	32
III.1.4. Patient4 .....	32
III.2. Résultats .....	33
III.2.1. Patient1 .....	33
III.2.2. Patient 2 .....	35
III.2.3. Patient3 .....	37
III.2.4. Patient4 .....	41
III.3. Discussion .....	43
III.3.1. Patient1 .....	43

## *Sommaire*

---

III.3.2. Patient2 .....	44
III.3.3. Patient3 .....	45
III.4. Patient4 .....	46
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>47</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>49</b>
<b>Annexes</b>	
Résumé	

## *Liste d'abréviation*

---

### **Liste d'abréviation**

**ACPA** : analyse chromosomique sur puces à ADN

**ADN** : Acide Désoxyribose nucléique.

**ARN** : Acide Ribonucléique

**AT** : adénine et thymine

**CGH** : hybridation génomique comparative

**CIA** : communication inter-auriculaire

**CNV** : variation du nombre de copies

**CO** : Crossing-Over

**FBS** : Fœtal Bovine Serum

**FISH** : Fluorescence In Situ Hybridization

**GC** : guanine et cytosine

**H<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>P** : Dihydrogen monosodium phosphate

**HTAG** : hypertension artérielle gravidique

**HTAP** : hypertension artérielle pulmonaire

**KCl** : chlorure de potassium

**p** : bras court

**PAR1** : Région pseudo-autosomale 1

**PEA** : potentiel évoqué auditif

**q** : bras long

**RHG**: Reverse banding using heat and Giemsa

**RT** : Translocation Robertsonienne

**SHOX** : Short Stature Homeobox-containing Gene

**VG** : ventricule gauche

## *Liste des tableaux*

---

### **Liste des tableaux**

<b>Tableau I:</b> Techniques de bandes chromosomiques.....	4
<b>Tableau II:</b> Nomenclature des caryotypes standards chez l'espèce humaine. ....	6
<b>Tableau III:</b> Terminologie des variations affectant le nombre des chromosomes.....	16

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Représentation schématique du caryotype humain.....	5
<b>Figure 2</b> : Principales anomalies chromosomiques .....	7
<b>Figure 3</b> : Représentation schématique d'inversion paracentrique ( <b>A</b> ) et péricentrique ( <b>B</b> )	8
<b>Figure 4</b> : Insertion chromosomique .....	8
<b>Figure 5</b> : Translocation robertsonienne.....	9
<b>Figure 6</b> : Représentation schématique d'une translocation Robertsonienne impliquant les chromosomes 14 et 21 ( <b>A</b> ), et d'une translocation réciproque ( <b>B</b> ) .....	10
<b>Figure 7</b> : Représentations schématique d'une délétion terminale ( <b>A</b> ) et d'une délétion interstitielle ( <b>B</b> ).....	11
<b>Figure 8</b> : Duplication en tandem ( <b>A</b> ) et en miroir ( <b>B</b> ).....	12
<b>Figure 9</b> : Chromosome en anneaux.....	12
<b>Figure 10</b> : Iso-chromosome monocentrique et dicentrique.....	13
<b>Figure 11</b> : Récapitulatif des anomalies chromosomiques de structure. ....	13
<b>Figure 12</b> : Représentation schématique d'un caryotype triploïdie 69, XXX .....	14
<b>Figure 13</b> : Caryotype caractérisé par une monosomie de gonosome X .....	15
<b>Figure 14</b> : Représentation schématique du mécanisme d'apparition d'une trisomie et d'une monosomie .....	17
<b>Figure 15</b> : Différentes structures des marqueurs chromosomiques .....	18
<b>Figure 16</b> : Centre de Transfusion Sanguine (A), services d'Histologie Embryologie et Génétique Clinique .....	20
<b>Figure 17</b> : Préparation de milieu de culture .....	23
<b>Figure 18</b> : Etapes de la culture cellulaire. (a) matériels et réactifs utilisés en culture cellulaire, (b) ajout du sang total, (c) ajout de la phytohérmagglutinine, (d) incubation des tubes dans l'étuve .....	23
<b>Figure 19</b> : Arrêt de la culture cellulaire par la colchicine .....	24
<b>Figure 20</b> : Etapes du choc hypotonique, (a) centrifugation des tubes, (b) élimination du surnageant, (c) ajout du KCl, (d) agitation des tubes, (e) incubation des tubes.....	25
<b>Figure 21</b> : Etapes de la préfixation, (a) ajout du fixateur, (b) agitation des tubes, (c) tubes au repos, (d) centrifugation, (e) tube après centrifugation .....	26
<b>Figure 22</b> : Les étapes de fixation, (a, b) élimination du surnageant, (c) ajout du fixateur, (d) agitation, (e) centrifugation, (f) tube après centrifugation.....	26
<b>Figure 23</b> : Etapes de l'étalement, (a) numérotation des lames, (b) pipetage de la solution, (c) dépôt des gouttes sur la lame, (d) séchage de la lame .....	27

## *Liste des figures*

---

<b>Figure 24 :</b> Coloration des lames (a) hydratation des lames, (b) placement des lames dans un bain marie, (c) coloration au Giemsa, (d) lames colorées après séchage.....	28
<b>Figure 25 :</b> Microscope photonique équipé d'un appareil photo numérique.....	29
<b>Figure 26 :</b> Métaphase d'une fillette âgée de 10 jours atteinte du syndrome d'Edwards présentant une formule (47, XX, +18).....	33
<b>Figure 27 :</b> Caryotype (47, XX, +18) d'une fillette âgée de 10 jours atteinte de trisomie 18(syndrome d'Edwards). ....	34
<b>Figure 28 :</b> Métaphase présentant la formule (46, XX, rob (15,21), +21).....	35
<b>Figure 29 :</b> Caryotype d'une fillette de 6 mois atteinte de trisomie 21 avec translocation (15,21). ....	36
<b>Figure 30 :</b> Métaphase présentant la formule (47,XX,+21). ....	37
<b>Figure 31 :</b> Métaphase présentant la formule (46,XX).....	38
<b>Figure 32 :</b> Caryotype d'une fillette de 10 jours atteinte de trisomie 21 en mosaïque en bandes RHG.....	39
<b>Figure 33 :</b> Caryotype normal d'une fillette de 10 jours atteinte de trisomie 21 en mosaïque en bande RHG.....	40
<b>Figure 34 :</b> Métaphase contenant 47 chromosomes présentant la formule (47,XXX). .....	41
<b>Figure 35 :</b> Caryotype d'une fillette de 4 ans atteinte de trisomie X en bande RHG .....	42

# *Introduction*

## *Introduction*

---

La cytogénétique, est une discipline jeune née dans le début des années cinquante. Les premières techniques de cytogénétique permettaient de visualiser et de compter les chromosomes. La connaissance de l'organisation des chromosomes a permis de caractériser des particularités et des variations de l'ADN constitutif (**Berger, 2007; Vago, 2009; Achouria, 2012**).

Le premier examen qui a permis une analyse globale du génome et d'identifier des anomalies chromosomiques c'est le caryotype. La réalisation de ce dernier est basée sur la culture cellulaire avec un blocage du cycle cellulaire au stade métaphase de la mitose. Il permet de mettre en évidence les anomalies de nombre ou de structure des chromosomes. La résolution d'un caryotype standard est celle d'une bande chromosomique, soit environ 5 à 10 millions de paires de bases (**Avet-Loiseau, 2000 ; Goldenberg, 2009 ; Dimassi, 2017**).

Le choix des techniques cytogénétiques dans la recherche d'anomalies chromosomiques est désormais très large. Il doit être adapté à chaque situation, y compris les anomalies constitutionnelles ou acquises ou les tumeurs, et on ne saurait trop insister sur le rôle du caryotype, qui peut être suffisant, ou conduire à des techniques cytogénétiques moléculaires (**Berger, 2006**).

Cependant, le présent travail vise à démontrer qu'en cytogénétique médicale, le caryotype en coloration conventionnelle et en bandes (RHG) est toujours d'actualité et reste un outil efficace pour le dépistage des anomalies chromosomiques et génétiques (sans la nécessité de passer par des techniques moléculaires). En effet, le but de cette étude est de déceler quelques types de trisomie observés à partir de caryotypes établis chez quatre patients au sein du Laboratoire de Cytogénétique (annexe du Centre Hospitalo-Universitaire de Tizi Ouzou). Qu'elles soient congénitales ou acquises ; des trisomies **homogènes** (cas de la trisomie 18 et la triple X), ou **mosaïques** (telle que la trisomie 21), qui peuvent être **déséquilibrées** (cas de la trisomie 21 par translocation robertsonienne entre le chromosome 15 et 21) ou **équilibrées**.

Le présent travail est subdivisé en trois parties, le premier chapitre consiste en un rappel bibliographique sur des généralités sur la cytogénétique et les anomalies chromosomiques notamment la trisomie et ses différents types. Le second chapitre consiste à présenter la technique de la cytogénétique conventionnelle et l'établissement des caryotypes à partir de chromosomes issus de culture de lymphocytes des quatre patients suspectés d'être atteints de trisomie.

Enfin, le dernier chapitre sera consacré à présenter les résultats obtenus que nous discuterons.

*Chapitre I*  
*Recherche bibliographique*

## **I.1. Cytogénétique**

### **I.1.1. Historique**

En 1879, la chromatine a été découverte par Fleming (**Serre *et al.*, 2013**). Après cette découverte, la cytogénétique ayant émergée vers la fin du XIXe siècle, s'est focalisée sur la détection et l'analyse des anomalies chromosomiques (**Chhah, 2016**). Hsu a découvert le choc hypotonique après de multiples analyses. La première anomalie chromosomique a été décrite par Lejeune et ses collaborateurs (**Dutrillaux *et al.*, 1981**).

### **I.1.2. Définition**

La cytogénétique, à la croisée de la médecine et de la biologie, se concentre sur l'étude des chromosomes et des structures organisées du matériel génétique, visibles sous forme de chromatine distincte. La cytogénétique éclaire sur l'organisation et la ségrégation du matériel génétique, tout en identifiant les anomalies chromosomiques, à la fois en termes de nombre et de structure, impliquées dans diverses maladies génétiques grâce à la réalisation des caryotypes. (**Gorenflot *et al.*, 1980**).

### **I.1.3. Types de la cytogénétique**

#### **I.1.3.1. Cytogénétique conventionnelle**

La cytogénétique conventionnelle ou classique est une technique qui permet de détecter toutes les anomalies cytogénétiques numériques et structurelles par la réalisation d'un caryotype (**Pouw, 2021**).

#### **I.1.3.2. Cytogénétique constitutionnelle**

La cytogénétique constitutionnelle consiste à étudier la constitution chromosomique de l'individu en stade prénatal (caryotype prénatal) et postnatal (caryotype postnatal) (**Coulibaly, 2020**).

#### **I.1.3.3. Cytogénétique moléculaire**

La cytogénétique moléculaire représente une approche novatrice qui fusionne la biologie moléculaire avec les méthodes traditionnelles de la cytogénétique (**Abdelmoula *et al.*, 2000**). Les méthodes de cytogénétique moléculaire reposent sur l'hybridation de l'ADN avec des séquences complémentaires variables, selon la technique et la pathologie. Les principales approches incluent l'hybridation *In situ* par fluorescence (FISH) et l'hybridation génomique comparative (CGH) (**Abairrou, 2013**).

### I.1.4. Marquage chromosomique

Dans les laboratoires de cytogénétique, diverses techniques de coloration des chromosomes permettent d'identifier ces structures et de détecter des anomalies subtiles dans leur structure. Ces techniques sont applicables aux chromatides sœurs et aux chromosomes homologues. Environ 300 à 450 bandes peuvent être observées pour tous les chromosomes. Le Q-banding, première méthode de coloration utilisée, génère des motifs de bandes spécifiques (colore les régions riches en Adénine et Thymine) (Egea, 2010). Plusieurs techniques de bandes chromosomiques ont été utilisées (Tableau I) :

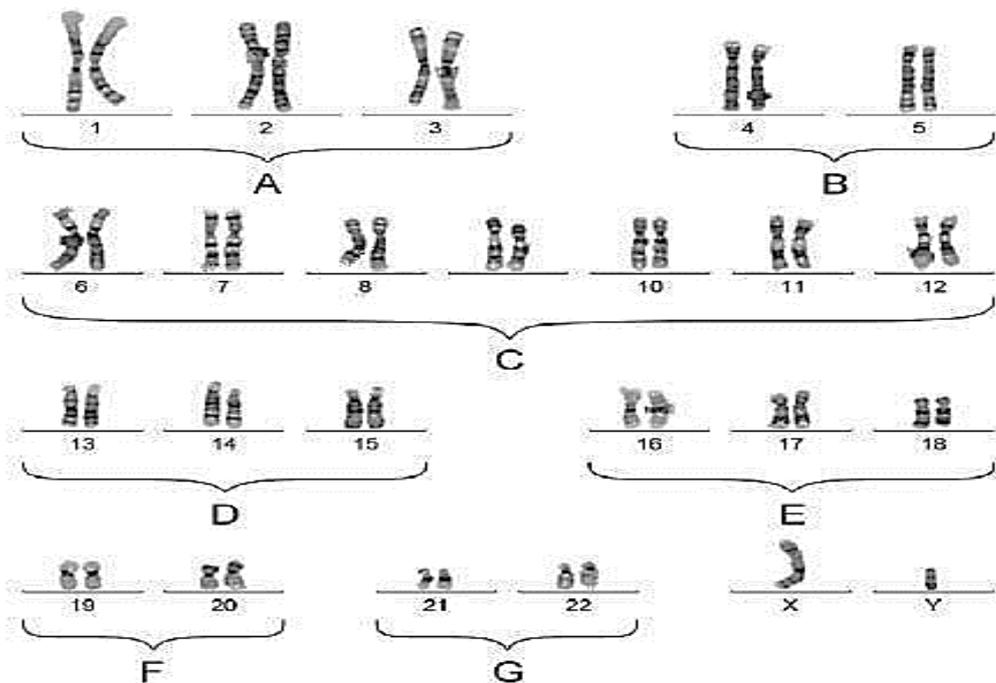
**Tableau I:** Techniques de bandes chromosomiques.

Technique de bandes	Définition
<b>Bandes G</b>	Dénaturation enzymatique des chromosomes avec de la trypsine et coloration au Giemsa. L'ADN à bande G est riche en Liaison A-T (Egea, 2010).
<b>Bandes R (Reverse)</b>	Dénature la région d'ADN riche en AT et colore la riche en GC. Obtenues par dénaturation thermique dans une solution saline puis colorées au Giemsa (Strachan <i>et al.</i> , 2004).
<b>Bandes T (Téломère)</b>	Cette technique colore surtout les téломères (extrémités des chromosomes) (krahn, 2016).
<b>Bandes Q</b>	Il colore les régions riches en Adénine et Thymine. C'est les bandes fluorescentes à la quinacrine, L'observation se fait avec un microscope à rayons UV (Strachan, 2012).
<b>Bandes C (Centromère)</b>	Cette technique colore surtout les centromères et la partie distale du chromosome Y (Strachan, 2012).

## I.2. Anomalies chromosomiques

Le terme de chromosome a été proposé dès 1888 par **Waldeyer (1888)** pour identifier les éléments colorés visibles. Leur dénombrement au cours de la division cellulaire a longtemps été difficile (du fait de l'enchevêtrement des chromosomes visibles à la métaphase) et quelque peu erratique ; variant entre 16 et 24 chromosomes pour le nombre haploïde et 32 à 48 pour le nombre diploïde en fonction du matériel et des techniques utilisés (**Turpin et Lejeune, 1965 ; Sandberg, 1979 ; Sandberg, 1990**).

Le nombre exact de chromosomes humains est 46. Il a été établi par Tjio et Levan (44 chromosomes autosomiques et 2 chromosomes sexuels, XX pour la femme ; XY pour l'homme) (**Figure 1**) (**Tjio et Levan, 1956 ; Smeets, 2004**).



**Figure 1** : Représentation schématique du caryotype humain (**Ainsbury, 2011**).

Les anomalies chromosomiques sont liées au nombre et/ou à la structure des chromosomes ainsi qu'au nombre et/ou à la nature des gènes qui les composent. Les anomalies chromosomiques **constitutionnelles** sont des maladies génétiques courantes dans les pathologies humaines. Elles peuvent être responsables des troubles de la reproduction (avortements spontanés, ou causer l'infertilité), des malformations congénitale s'associées ou non à une déficience intellectuelle et/ou des troubles du comportement. Les anomalies chromosomiques **acquises** sont généralement liées aux pathologies cancéreuses et ne se manifestent que dans les tissus tumoraux (**Figure 2, Tableau II**) (**Dimassi et al., 2017**).

Environ 0,5 à 1 % des naissances vivantes présentent des anomalies chromosomiques, et elles peuvent atteindre jusqu'à 2 % des naissances vivantes chez les femmes de plus de 35 ans (Santos *et al.*, 2000; Theisen et Shafer, 2010; Kim *et al.*, 2013).

Au moins 7,5 % de toutes les grossesses sont touchées par des anomalies chromosomiques, la plupart d'entre elles entraînent un avortement spontané. Selon des recherches, environ 50 % des grossesses avec avortement spontané au cours du premier trimestre sont causées par des anomalies chromosomiques (Santos *et al.*, 2000; Flynn *et al.*, 2014; Pylyp *et al.*, 2018).

**Tableau II:** Nomenclature des caryotypes standards chez l'espèce humaine (Jorde *et al.*, 2004).

La formule de caryotype	Description
<b>46, XY</b>	Composition chromosomique normal d'un homme.
<b>47, XX, +21</b>	Femme atteinte d'un syndrome de Down ou trisomie 21.
<b>47, XX, +21[10]/46,XY[10]</b>	Homme présentant une trisomie 21 en mosaïque et cellule normale. (10 cellules examinées pour chaque caryotype).
<b>46, XY, del (4) (p14)</b>	Homme, délétion du bras court du chromosome 4 portant le numéro 14.
<b>46, XX, dup (5) (p14p15.3)</b>	Femme présentant une duplication du bras court du chromosome 5 dans les bandes 14 à 15 et 3.
<b>45, XY, der (13 ; 14) (q10;q10)</b>	Translocation robertsonienne masculine équilibrée sur les chromosomes 13 et 14. Le caryotype montre le chromosome 13 normal et le chromosome 14 normal supprimés et remplacés par des chromosomes dérivés.
<b>46, XY, t (11;22) (q23 :q22)</b>	Chez les mâles, translocations réciproques équilibrées entre les chromosomes 11 et 22. Les points de rupture sont à 11q23 et 22q22.
<b>46, XX, inv (3) (p21 ; q13)</b>	Inversion du chromosome 3 s'étendant de p21 à q13, c'est une inversion péricentrique (elle inclut le centromère).
<b>46, X,r (X)</b>	Femme avec chromosomes X normaux et X circulaires (en anneau).
<b>46, X,i (Xq)</b>	Femme avec un chromosome X normal et un isosome du bras long du chromosome X.

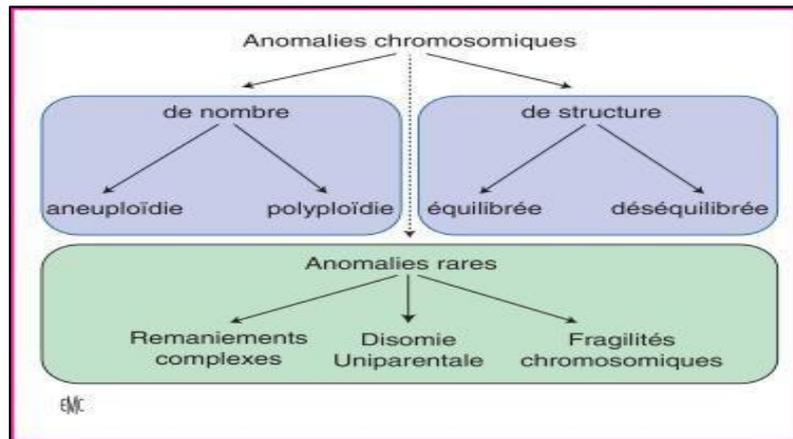


Figure 2 : Principales anomalies chromosomiques (Dimassi *et al.*, 2017)

### I.2.1. Anomalies de structure

Les anomalies structurelles sont le résultat de cassures chromosomiques suivies d'un ou plusieurs recollements inhabituels. Elles sont équilibrées lorsqu'il n'y a pas d'augmentation ou de diminution du matériel chromosomique, ou déséquilibrées s'il y a une augmentation ou une diminution du matériel chromosomique. Ces altérations peuvent toucher un ou deux chromosomes, voire plus (Popescu, 1990 ; Demirhan et Tunç, 2022).

Les anomalies déséquilibrées, donnant un retard mental et des malformations. Les anomalies équilibrées n'altèrent pas le phénotype de l'individu mais peuvent avoir un ralentissement dans sa descendance ( Lespinasse et Nadeau, 2005 ; Malan et Romana, 2012).

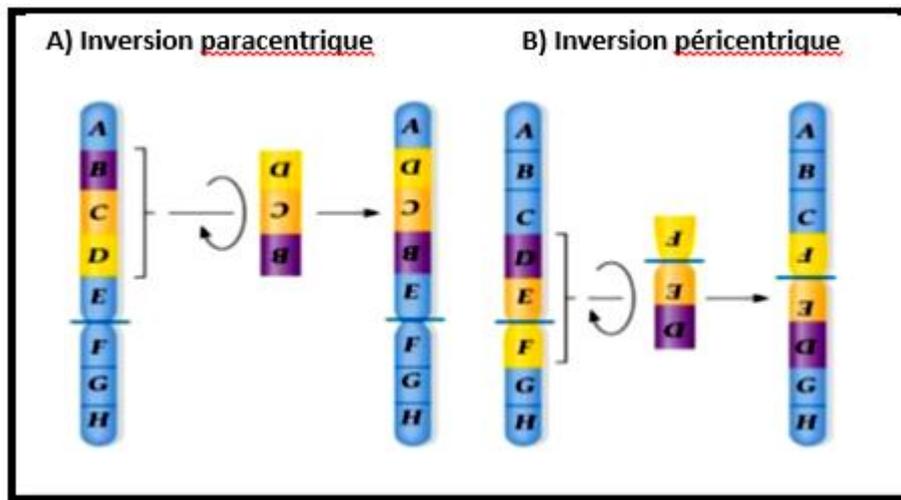
#### I.2.1.1. Anomalie équilibrés

Nous appelons les anomalies équilibrées quand il n'y a ni gain ni perte de matériel génétique. L'ADN est réarrangé de façon anormale entre les chromosomes. Dans le cas normal chaque chromosome est composé d'un seul centromère et deux télomères. Ce type d'anomalies n'interfère pas avec la mitose. La présence d'une anomalie équilibrée chez l'embryon n'influence pas sur leur développement (Donnai *et al.*, 2008)

Selon les estimations de Warburton en 1991, la fréquence des réarrangements chromosomiques équilibrés de novo détectés lors d'une amniocentèse est de 1/2000 pour les translocations réciproques, 1 sur 9000 pour les translocations robertsoniennes et 1/10 000 pour les inversions (Warburton, 1991).

**A. Inversions**

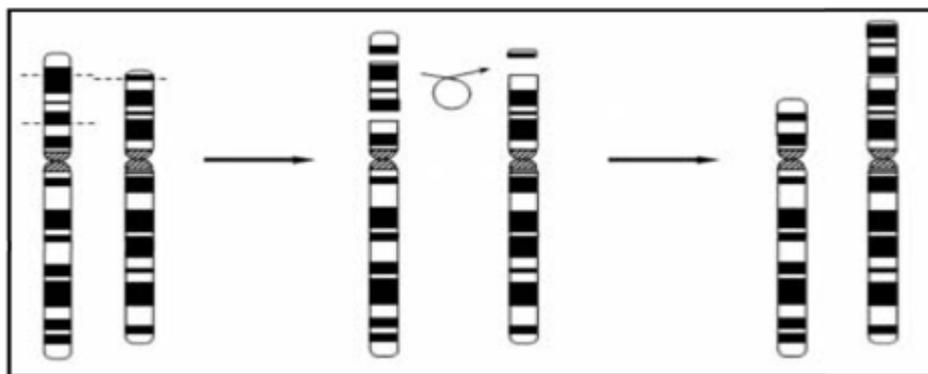
Les inversions sont causées par deux cassures sur le même chromosome, suivies d'un recollement après avoir inversé le segment intercalaire, réalisé une coupure et une rotation de 180 degrés, puis un recollement. On les appelle paracentriques lorsque les deux cassures se produisent sur le même bras (**Figure 3A**) ou péricentriques lorsque le fragment inversé renferme le centromère (**Figure 3B**) (Collins *et al.*, 1998; Berger *et al.*, 1998).



**Figure 3 :** Représentation schématique d’inversion paracentrique (A) et péricentrique (B) (Berger, 1998).

**B. Insertions**

Les insertions entraînent le déplacement d'un segment intercalaire à l'intérieur d'un autre bras chromosomique. Ils sont le résultat d'un mécanisme de trois cassures, deux sur le chromosome donneur et une sur le chromosome destinataire (**Figure 4**) (Krahn *et al.*, 2016).



**Figure 4 :** Insertion chromosomique (Marc *et al.*, 2004).

### C. Translocations

La translocation est une mutation génétique caractérisée par deux cassures sur deux chromosomes différents, généralement non homologues, et se recollent après échange des segments distaux. Ces anomalies se caractérisent par deux types essentiels de translocation (Dimassi *et al.*, 2017).

### D. Translocation robertsonienne

Les translocations robertsoniennes (RT) se produisent entre deux chromosomes acrocentriques (chromosome 13, 14, 15, 21 et 22) par cassure des régions juxta-centromériques ou par fusion centrique (Figure 5). Cette translocation est responsable de la majorité des formes familiales de trisomie 13 et 21 lors de la ségrégation méiotique (Briard et Morichon-Delvallez, 2006).

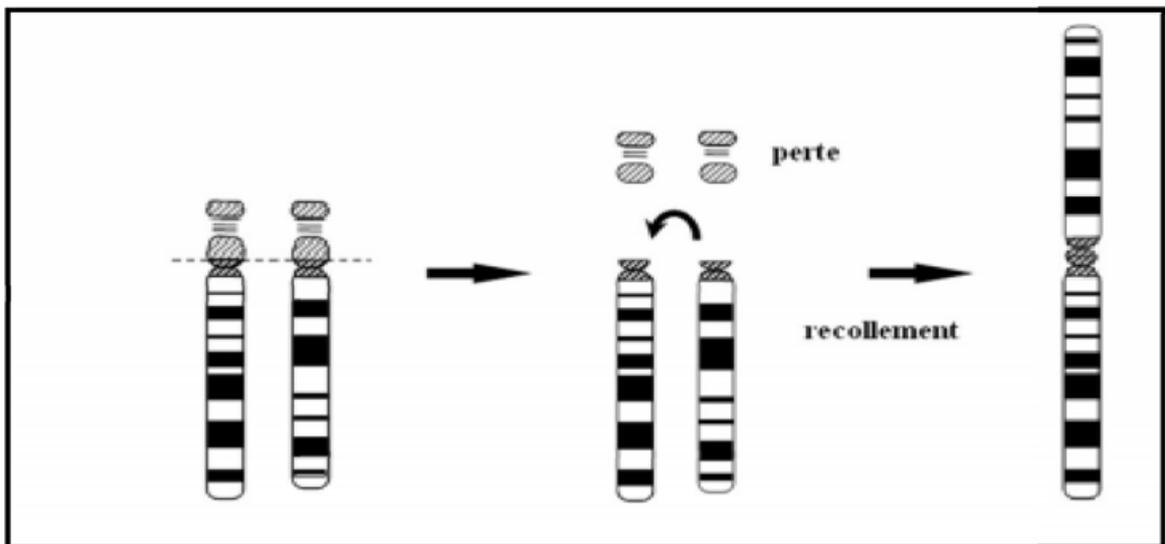
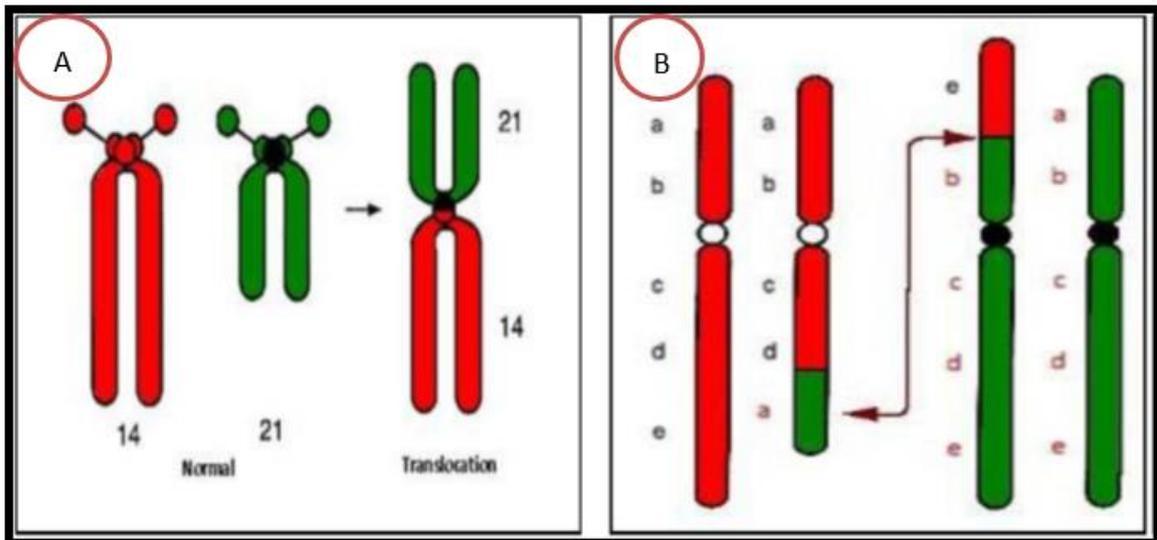


Figure 5 : Translocation robertsonienne (Marc *et al.*,2004)

### E. Translocation réciproque

Les translocations réciproques ont des points de cassure intervenant à n'importe quel endroit sur les bras courts ou longs des chromosomes non homologues impliqués. Ces translocations n'aboutissent pas nécessairement à l'apparition d'un phénotype anormal mais peuvent conduire à la production de gamètes non équilibrés, d'où un risque pour la descendance (Figure 6) (Briard et Morichon-Delvallez, 2006).



**Figure 6 :** Représentation schématique d'une translocation Robertsonienne impliquant les chromosomes 14 et 21 (A), et d'une translocation réciproque (B) (Berger, 1998).

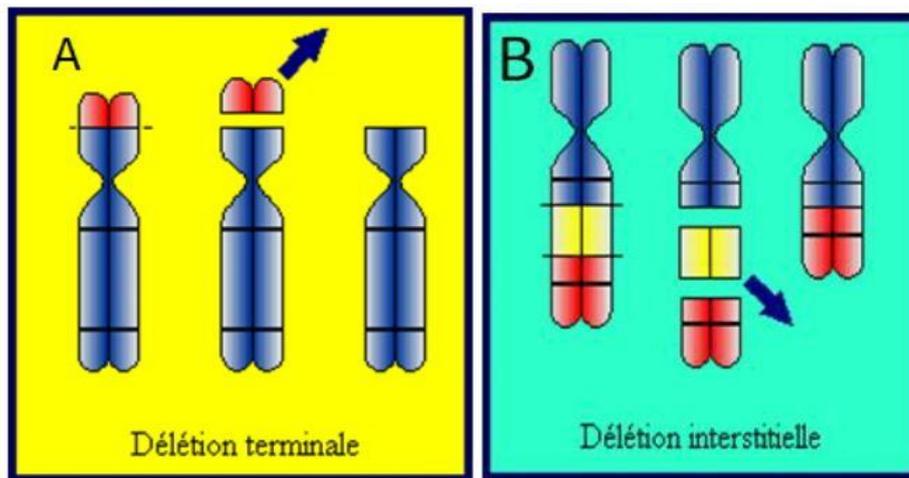
#### I.2.1.1.2. Anomalies déséquilibrées

On parle d'anomalie déséquilibrées il y'a une perte ou un excès de matériel chromosomique. Elle est pathogène et entraîne des conséquences phénotypiques (Malan et Romana, 2012).

Des découvertes récentes ont remis en question la vieille idée que la quantité normale d'ADN chez l'homme est précise. Il est possible que certains fragments d'ADN soient absents ou répétés chez les individus normaux. C'est ce qu'on appelle une variation du nombre de copies (CNV) (Donnai *et al.*, 2008).

#### A. Délétions

Une délétion est une perte d'un fragment de chromosome provoquée par une cassure chromosomique. L'expression phénotypique dépend de la taille et de la richesse en gènes du segment délité. Il existe deux types, la délétion terminale au niveau de l'extrémité distale d'un chromosome ou bien délétion interstitielle à l'intérieur d'un bras du chromosome (où les télomères sont respectés) (Figure 7) (Strachan *et al.*, 2004 ;Dimassi *et al.*, 2017).



**Figure 7 :** Représentations schématisées d'une délétion terminale (A) et d'une délétion interstitielle (B) (Read et Donnai, 2008).

### B. Micro-délétions

Les micro-délétions sont une catégorie particulière de délétions très petites qui ne sont pas visibles sur les caryotypes standards. Il est impossible de repérer ces pertes chromosomiques sans utiliser des techniques plus approfondies, notamment l'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) et plus récemment l'analyse chromosomique sur puces à ADN (ACPA) (Dimassi *et al.*, 2017).

### C. Duplication

Il s'agit d'une double copie d'une région chromosomique. Ce sont des réorganisations rarement observées en cytogénétique conventionnelle, ce qui entraîne des trisomies partielles pures (Krahn *et al.*, 2016).

Il existe deux types de répétitions: en tandem, le segment répliqué reste dans la même direction que l'original, ou en miroir, le segment copié est dans la direction opposée à l'original, et peut même subir une reprise déséquilibrée (Figure 8) (Huret *et al.*, 2000).

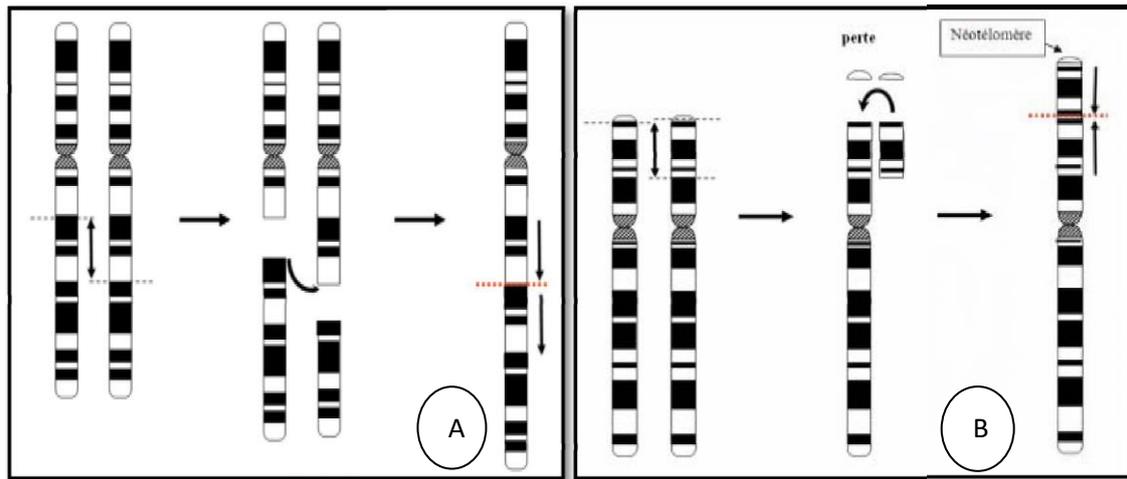


Figure 8 : Duplication en tandem (A) et en miroir (B) (Marc *et al.*, 2004)

**D. Chromosome en anneaux**

Il s'agit de délétions aux deux extrémités. Il est possible de fusionner les extrémités restantes pour former un chromosome circulaire. Il peut être perdu ou transformé lors de la mitose si le chromosome circulaire contient un centromère (Figure 9) (Strachan *et al.*, 2004; Krahn *et al.*, 2016).

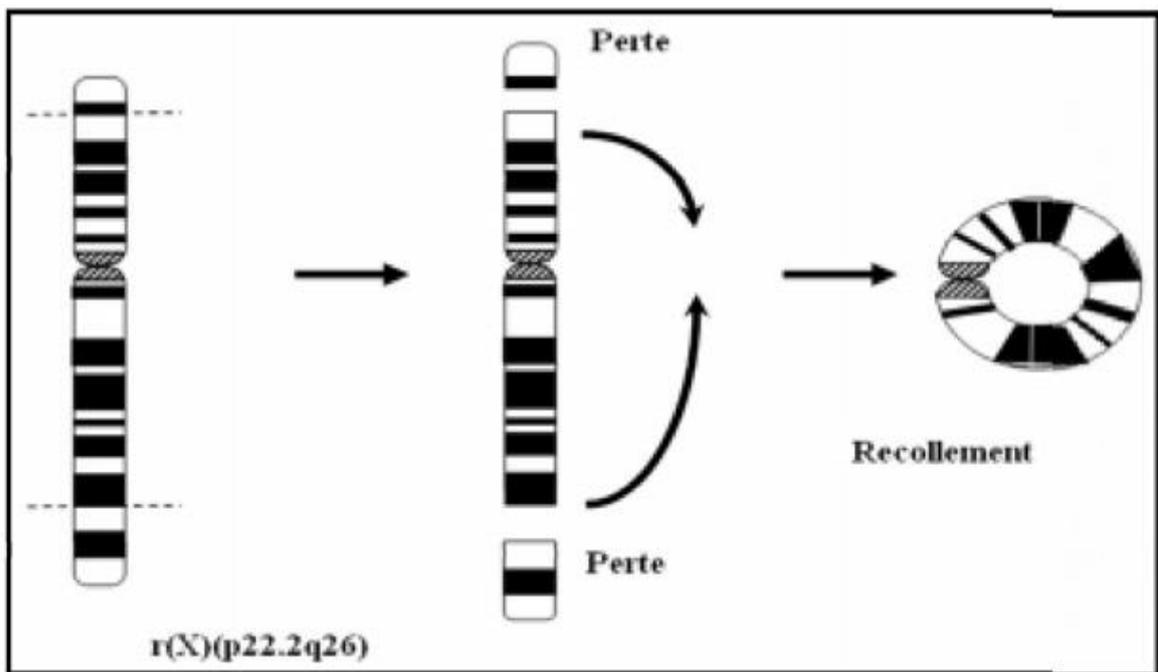
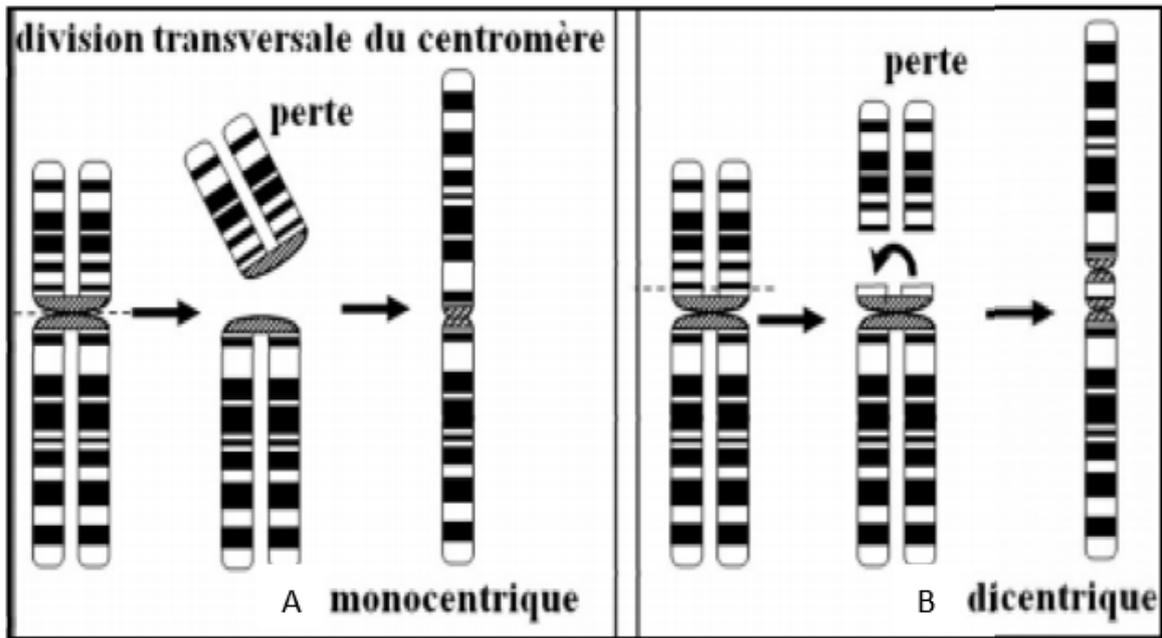


Figure 9 : Chromosome en anneaux (Marc *et al.*, 2004).

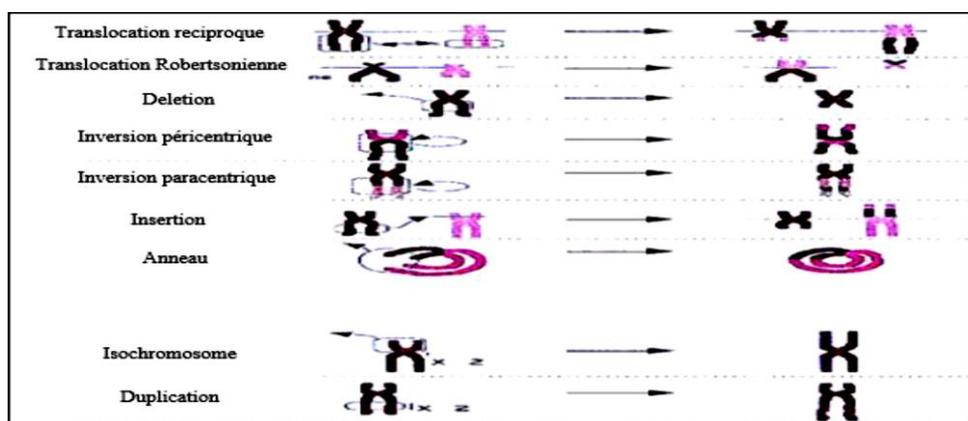
**E. Iso-chromosome**

Un iso-chromosome révèle une perte d'un bras avec une duplication de l'autre bras. Il est probable que la formation d'un iso-chromosome soit due à une division transversale du centromère plutôt que longitudinale (Snustad *et al.*, 2015). Selon le plan de cassure, il existe deux types différents, les monocentriques lorsque la cassure se produit au niveau du centromère (Figure 10A) et dicentriques lorsque la cassure est légèrement déplacée du centromère (Figure 10B).



**Figure 10 :** Iso-chromosome monocentrique et dicentrique (Marc *et al.*, 2004).

Nous récapitulons les différentes anomalies chromosomiques sur la **Figure 11 :**



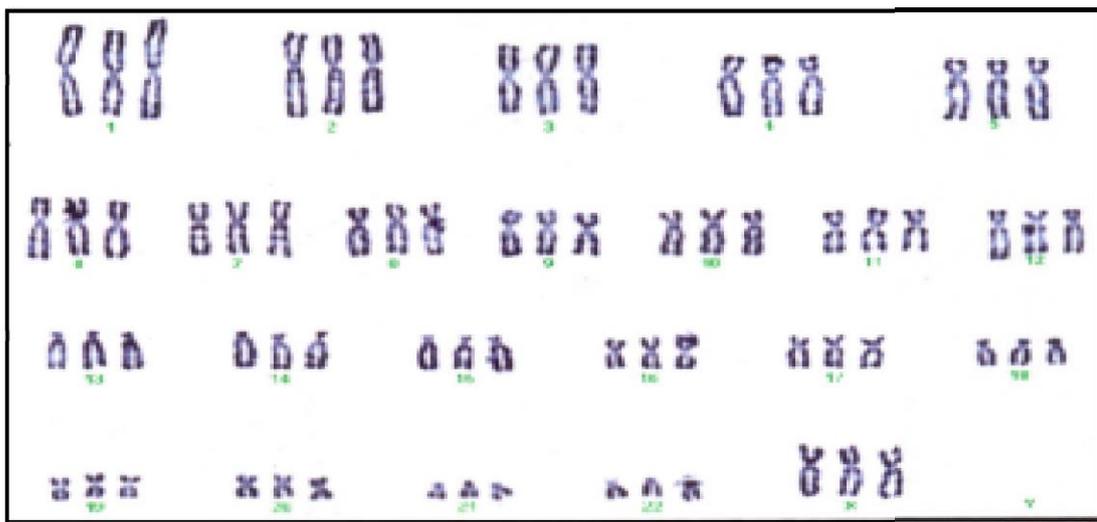
**Figure 11 :** Récapitulatif des anomalies chromosomiques de structure (Huret *et al.*, 2012).

### I.3. Anomalies de nombre

Les anomalies de nombre influencent sur le nombre de chromosomes, ne touchent pas leur structure normale (Berger, 2006 ; Abairrou, 2013). Elles sont déterminées par le gain ou la perte d'un seul ou plusieurs chromosomes (Peter, 1980; Belmokhtar, 2014).

#### I.3.1. Euploïdes

Les euploïdies caractérisées par la présence de deux ou plusieurs ensembles complets de chromosomes ( $2n$ ,  $3n$ ,  $4n$ ). Elles se produisent lorsque le nombre de chromosomes dans une cellule est un multiple du nombre normal de chromosomes pour l'espèce. Par exemple, chez les humains avec 46 chromosomes, une euploïdie survient lorsque le nombre de chromosomes dans la cellule est un multiple de 46 (Figure 12). Ces anomalies sont souvent causées par des problèmes lors de la division mitotique ou de la fécondation (Berger, 2007). L'euploïdie homologue est généralement létale, mais peut être viable en mosaïque (Huret *et al.*, 2000).



**Figure 12 :** Représentation schématique d'un caryotype triploïdie 69, XXX (Ben Hamouda *et al.*, 2010).

#### I.3.2. Aneuploïdes

L'aneuploïdie se caractérise par un nombre anormal de chromosomes dans une cellule, ne correspondant pas au nombre haploïde habituel pour l'espèce concernée. Cette anomalie génétique peut se présenter comme une mutation viable ou non, avec une viabilité généralement observée chez les plantes et les champignons, où elle est parfois perçue comme une réponse adaptative aux stress génétiques. Chez les mammifères, cependant,

l'aneuploïdie est moins couramment viable et peut avoir des implications significatives, notamment dans le contexte du dépistage prénatal des anomalies fœtales. En résultat, elle entraîne souvent un déséquilibre génomique, impliquant la perte d'un chromosome entier (monosomie) ou le gain d'un ou plusieurs chromosomes supplémentaires (trisomie, tétrasomie...) (Romana, 2001).

### A. Monosomie

La monosomie est un cas particulier d'aneuploïdie. Le caryotype d'une cellule montre le nombre normal de chromosomes pour l'espèce moins un (Lejeune *et al.*, 1964).

Il s'agit de la monosomie X ou syndrome de Turner **Gonosomique** (45, X), elle n'est observée que chez les filles. Certains auteurs ont estimé que seulement une minorité des embryons monosomiques X parvenaient à leur terme. Ce sont principalement des femmes avec une petite taille et une dysgénésie gonadique qui est souvent responsable d'une aménorrhée primaire. Les embryons porteurs d'une monosomie **autosomique** sont éliminés dès les premiers stades du développement (avortement précoce) (Figure 13), le nombre de chromosomes est donc 45 et la formule est  $2n-1$  (Tableau III) (Cabrol, 2007 ; Gruchy *et al.*, 2014).

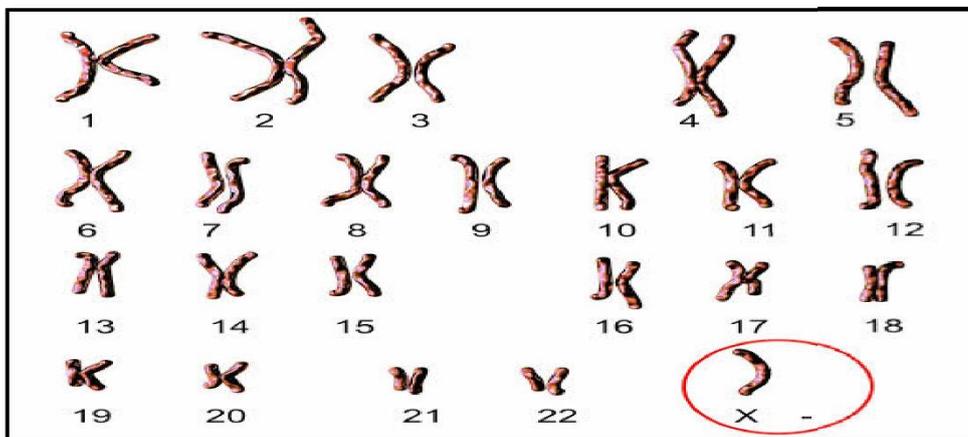


Figure 13 : Caryotype caractérisé par une monosomie de gonosome X (Yelouassi, 2021).

**Tableau III:** Terminologie des variations affectant le nombre des chromosomes (**Peter, 1980**).

Nombre de chromosomes	Formule abrégée chez une cellule diploïde
Monosomique	2N - 1
Trisomique	2N + 1
Tétrasonique	2N + 2
	} Aneuploïdie
Monoploïde	N
Diploïde	2N
Triploïde	3N
Tétraploïde	4N
	} Euploïdie

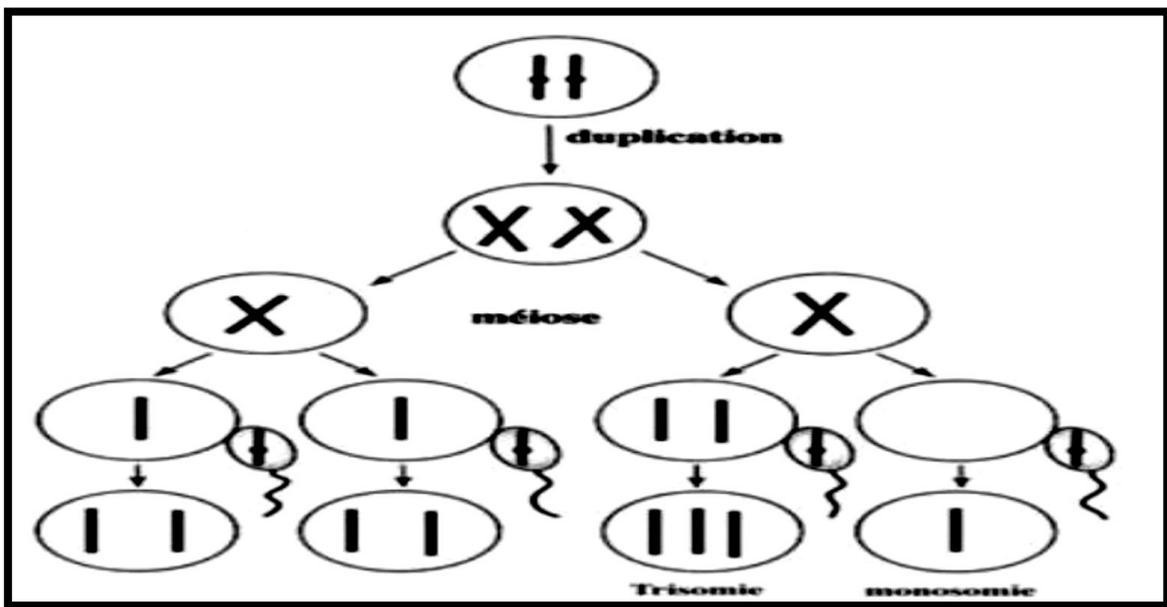
## B. Trisomie

La trisomie est la présence de trois copies d'un chromosome dans une cellule diploïde (**Strachan et al., 2012**). Cette anomalie peut affecter n'importe quel chromosome. Les trisomies sont souvent létales sauf pour la trisomie 21 (syndrome de Down), 13 (syndrome de Patau) et 18 (syndrome d'Edwards) (**Nuria, 2011**). D'autres trisomies peuvent être observées en mosaïque, pour le chromosome 8 ou le 9 par exemple. Le gain d'un chromosome peut également concerner les **gonosomes** :

- Trisomie X (Syndrome Triple X) : l'individu possède trois chromosomes X (XXX)
- Le syndrome de Klinefelter : l'individu possède deux chromosomes X et un chromosome Y (XXY).
- Le Syndrome de Jacob : l'individu possède un chromosome Y en double exemplaire, et un chromosome X (XYY).

Les trisomies libres et homogènes présentent (95 %) des cas ; (2 %) des trisomies en mosaïque ; 3 %) qui reste ces des trisomies liées à une translocation. Les translocations **robertsoniennes** sont, dans 60 % des cas, des translocations entre les **grands acrocentriques** (chromosomes 13, 14,15) et le 21. Il s'agit des chromosomes acrocentriques (paires 13, 14, 15, 21, 22) dont les bras courts de très petite taille ne sont responsables que de **gènes répétés** sans importance pour le développement (**Figure 14**) (**Dimassi et al., 2017**).

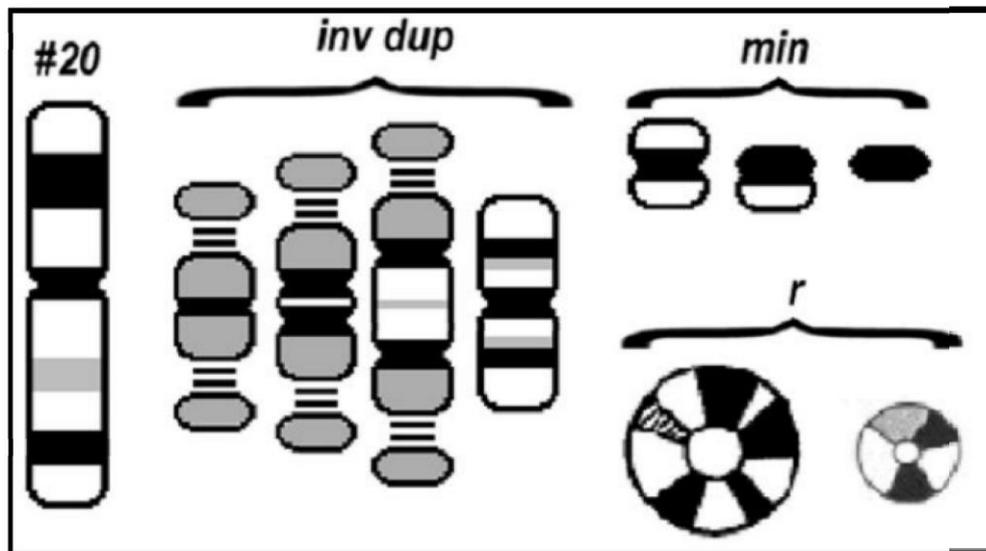
La translocation se produit dans 40 % des cas entre **les petits acrocentriques** (chromosomes 21, 22) et le chromosome 21. Dans 80 % des situations, il s'agit d'une translocation **(21;21)** et, dans 95 % des situations, cette translocation est de nouveau. Une translocation **réciroque** est enregistrée dans 5 % des cas. Dans ces situations, on peut constater des trisomies **partielles**. Dans 78 % des cas, ce genre de translocation est **transmis**. On les représente par (t) pour les personnes atteintes sur la formule chromosomique. Il s'agit d'un **changement** chromosomique provoqué par une **cassure** sur au moins deux chromosomes non homologues, avec **échange** entre les chromosomes des parties cassées qui se regroupent au point de cassure (**Dimassi et al., 2017**).



**Figure 14** : Représentation schématique du mécanisme d'apparition d'une trisomie et d'une monosomie (**Berger, 1998**).

#### I.4. Marqueurs chromosomiques

Les marqueurs chromosomiques, qui sont des anomalies structurales supplémentaires au-delà des 46 chromosomes humains habituels, forment un ensemble varié pouvant ou non impacter le phénotype. Les tentatives pour établir des liens entre le génotype et le phénotype en présence de ces marqueurs ont été nombreuses. Ces marqueurs, souvent des chromosomes additionnels avec des structures anormales, ne peuvent être détectés uniquement par les techniques cytogénétiques classiques. Ils peuvent provenir de divers chromosomes, autosomes ou gonosomes, avec une prévalence accrue des dérivés acrocentriques, notamment les chromosomes 15 et 22. Ils peuvent être observés dans un caryotype normal à 46 chromosomes, ou dans des cas d'anomalie de nombre (comme la trisomie 21) ou d'anomalie de structure (**Figure 15**) (**Hida, 2013**).



**Figure 15** : Différentes structures des marqueurs chromosomiques (**Hida, 2013**).

*Chapitre II*  
*Matériels et Méthode*

## II.1. Lieu du stage

Le présent travail a été réalisé au niveau de l'une des annexes de l'établissement public sanitaire et social du Centre Hospitalo-Universitaire de la Wilaya de Tizi Ouzou. Il s'agit du Centre de Transfusion Sanguine réalisé d'Histologie Embryologie et Génétique Clinique (fonctionnel depuis 2008). Il est à noter que ce centre est composé de plusieurs services (Histologie Embryologie et Génétique Clinique, un Laboratoire d'Immuno-Hématologie et un Laboratoire de Contrôle de qualité et de Sérologie) (**Figure 16A**).



**Figure 16 :** Centre de Transfusion Sanguine (A), services d'Histologie Embryologie et Génétique Clinique (**Photo originale**).

Le service d'Histologie Embryologie et Génétique Clinique est actuellement dirigé par Dr BOUAFFAD Zohra (médecin chef) depuis 2017, jusqu'aujourd'hui.

Il se situe au deuxième étage du Centre de Transfusion Sanguine (**Figure 16B**). Ce service a pour objectif d'établir des caryotypes (analyses cytogénétiques et cytologiques) pour détecter des maladies génétiques et répondre aux besoins de prise en charge médico-sociale et sanitaire des patients.

## **II.2. Matériels**

### **II.3. Matériel biologique**

La réalisation d'un caryotype, nécessite l'obtention des cellules en voie de division (plaque métaphasique) où les chromosomes sont déposés pour être séparés les uns des autres.

Plusieurs types cellulaires ont été utilisés tels que les fibroblastes de la peau, le liquide amniotique, la biopsie tissulaire, la moelle osseuse et les cellules sanguines.

Au sein de ce centre, ils ont déjà utilisé la moelle osseuse mais ils n'ont pas eu d'aussi bons résultats que ceux du sang. Dans la présente étude, nous avons utilisé des cellules sanguines (lymphocytes) comme échantillons pour la simplicité du prélèvement et la rapidité de la culture

Les prélèvements de sang total frais d'ont été recueillis dans des tubes héparines à partir de quatre patients comme suit :

**Patient 1 :** Il s'agit d'un nouveau-né de sexe féminin, âgé de 10 jours, né d'une grossesse avant terme (37 semaines) par césarienne, hospitalisé et ayant présenté un retard de croissance.

**Patient 2 :** Il s'agit d'un enfant de sexe féminin âgé de 7 mois, né d'une grossesse menée à terme de parents non consanguins. Ayant présenté un petit poids de naissance, une cardiopathie congénitale avec hypertrophie ventriculaire gauche et une malformation des deux pieds, adressé au service pour étude de son caryotype.

**Patient 3 :** Il s'agit d'un enfant de sexe féminin âgé de 10 jours, né d'une grossesse menée à terme d'un couple non consanguin ayant un faciès particulier, a été adressée au service pour suspicion de trisomie.

**Patient 4 :** Il s'agit d'une fillette de 4 ans, née d'une grossesse menée à terme par césarienne d'un couple non consanguin. Elle présente un retard de croissance pondérale de 15kg (p10-p25) et une taille 101,5 cm (p25) et un retard de langage, elle a été orientée pour établissement de son caryotype.

## II.4. Matériel non biologique

Le matériel non biologique fait référence aux substances et matériaux qui ne proviennent pas de sources vivantes. (Voir annexe I)

## II.5. Protocole d'établissement d'un caryotype

Pour obtenir des préparations chromosomiques, les cellules doivent être récoltées au stade métaphasique, puis elles sont soumises à un choc hypotonique pour avoir une dispersion optimale des chromosomes. En suit, ces derniers sont fixés et étalés sont fixé et les étaler sur des lames (Hayes *et al.*, 1998).

### II.5.1. Culture cellulaire

#### Préparation du milieu de culture

La préparation du milieu de culture se fait dans un milieu stérile (devant le bec benzène). Onmélange dans une fiole jaugée (Figure 17) :

- 100 ml du milieu **RPMI** (milieu Roswell Pork Mémorial Institutule).
- 20 ml de **sérum de veau foetal** (FBS : Foetal Bovine Serum).
- 1 ml de **L-Glutamine**.
- 1 ml de **pénicilline** et **streptomycine 10.000 $\mu$ l/ml.NB** :

Le RPMI contient une grande quantité de phosphates et il est composé de manière à êtreutilisé dans une atmosphère comprenant 5% du CO<sub>2</sub>.

Le FBS est le supplément de croissance le plus largement employé dans le milieu de culturecellulaire favorisant la croissance embryonnaire :

L-Glutamine est la source majeure d'énergie pour la prolifération cellulaire.

La pénicilline empêche la contamination bactérienne des cultures cellulaires en raison del'efficacité de leur action sur les grams (-) et (+).

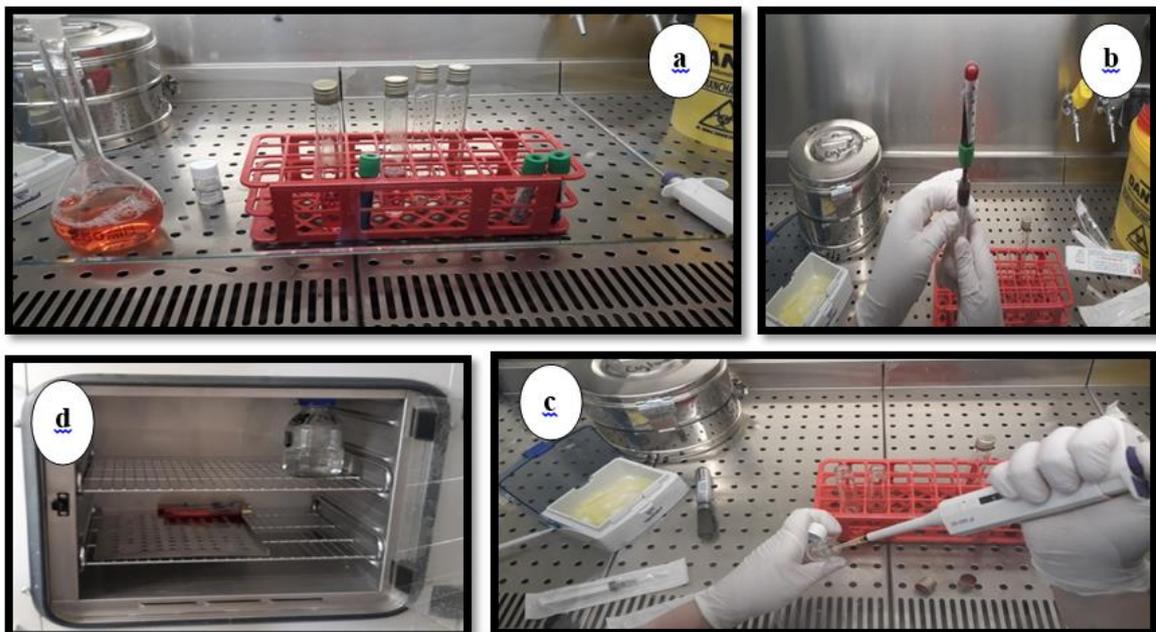
La streptomycine : antibiotique stable et stérile.



**Figure 17 :** Préparation de milieu de culture

A l'aide d'une micropipette, nous avons prélevé 1 ml de sang complet du patient qu'on a rajouté dans un tube rempli préalablement de 10 ml de milieu de culture (**Voir annexe III**) auquel nous avons rajouté 150  $\mu$ l de phytohémagglutinine. Nous avons rebouché puis agité les tubes puis placé dans une étuve en position inclinée pendant 72h à 37°C (**Figure 18**).

Le but de l'incubation des tubes pendant 72h est d'atteindre la prolifération des cellules jusqu'au stade métaphase.



**Figure 18 :** Etapes de la culture cellulaire. (a) matériels et réactifs utilisés en culture cellulaire, (b) ajout du sang total, (c) ajout de la phytohémagglutinine, (d) incubation des

tubes dans l'étuve (**photos originales**).

### II.5.2. Arrêt de la culture

Après la phase de multiplication cellulaire (incubation de 72h), nous avons introduit stérilement 75 $\mu$ l de colchicine dans chaque tube et nous avons mélangé le contenu du récipient, afin de remettre en suspension les cellules avant de les remettre dans l'étuve pendant 2h (**Figure 19**).

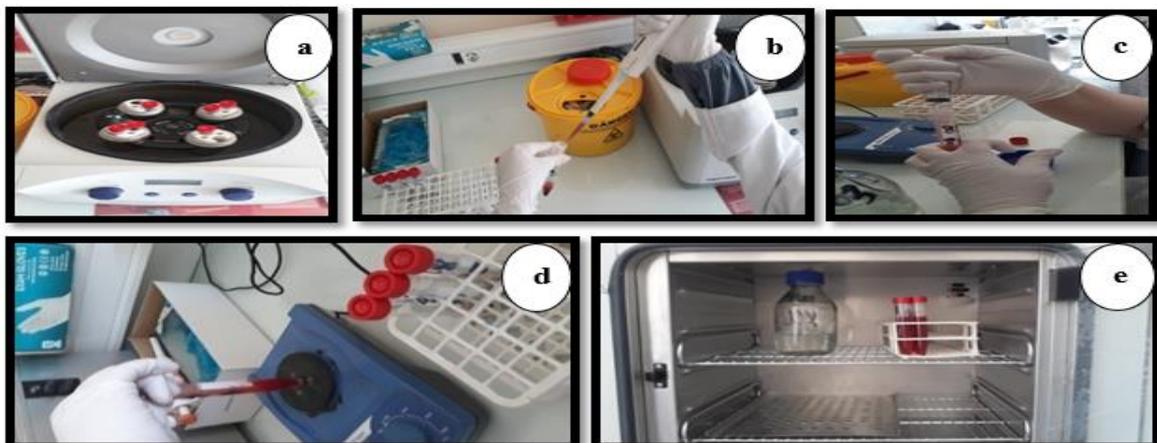


**Figure 19** : Arrêt de la culture cellulaire par la colchicine (**photo originale**).

La colchicine bloque la polymérisation du fuseau mitotique et donc les chromosomes restent bloqués en métaphase.

### II.6. Choc hypotonique

L'ajout d'une solution hypotonique de chlorure de potassium (KCl) aux cellules entraînant leur gonflement suivi par l'éclatement de la membrane nucléaire afin d'obtenir une distribution adéquate des chromosomes pendant la métaphase (**Figure 20**).



**Figure 20** : Etapes du choc hypotonique, (a) centrifugation des tubes, (b) élimination du surnageant, (c) ajout du KCl, (d) agitation des tubes, (e) incubation des tubes (**Photo originale**)

## II.7. La Fixation

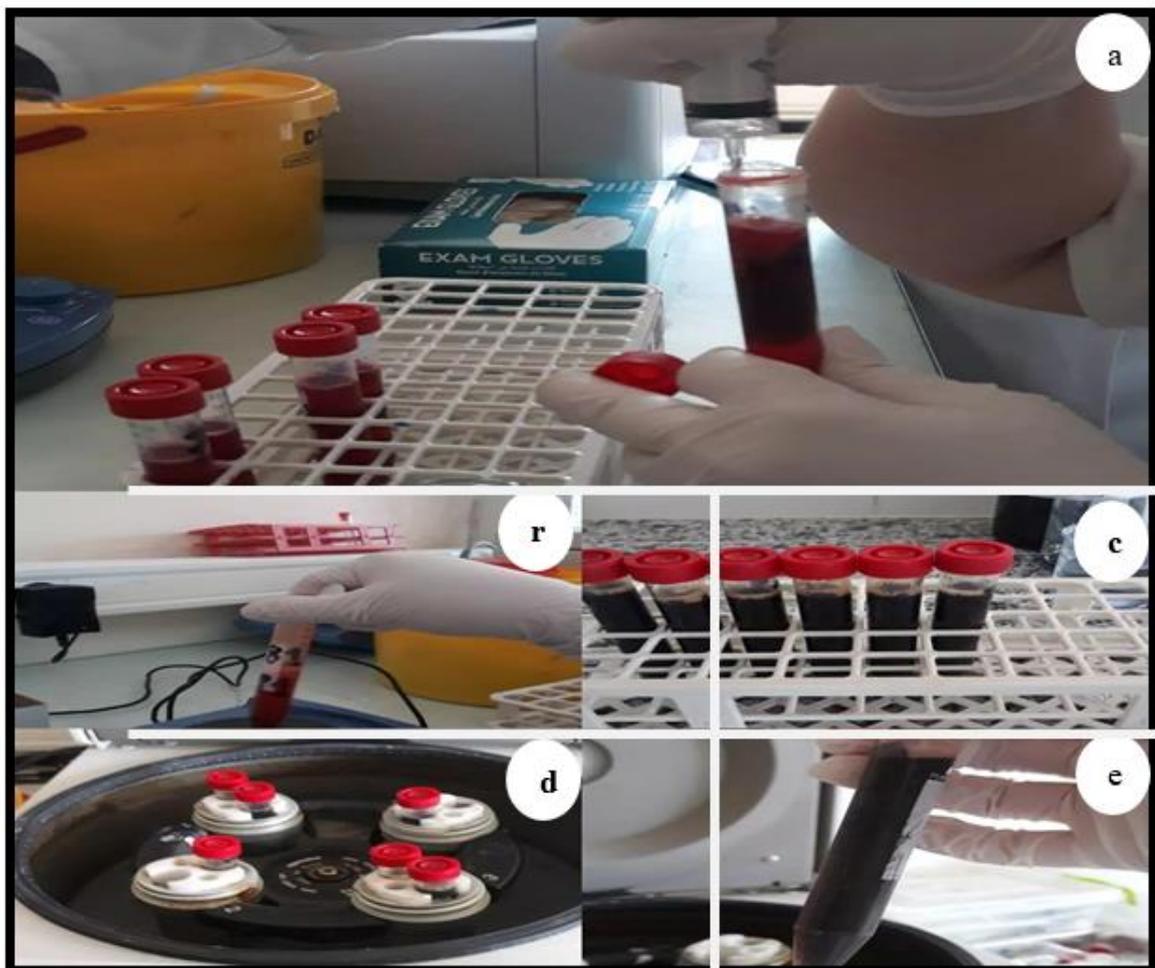
La fixation se fait en quatre étapes :

### II.7.1. Préparation du fixateur

La préparation du fixateur consiste à mélanger soigneusement les composants chimiques spécifiques selon un protocole établi pour assurer une fixation efficace des échantillons. (Voir annexe III)

### II.7.2. La préfixation

Pendant cette étape, nous avons ajouté 2ml du fixateur dans chaque tube suivi par une agitation puis nous avons laissé les tubes au repos pendant 5min après centrifugation à 1500t/5min, enfin nous avons éliminé le surnageant (**Figure 21**).



**Figure 21 :** Etapes de la préfixation, (a) ajout du fixateur, (b) agitation des tubes, (c) tubes au repos, (d) centrifugation, (e) tube après centrifugation (**Photos originales**).

### II.7.3. La première fixation

Nous avons ajouté 10 ml du fixateur dans chaque tube, agité, laissé au repos pendant 15 min. on les a placés à centrifuger à 1500t/5min et les surnageant ont été éliminés (**Figure21**).

### II.7.4. La deuxième fixation

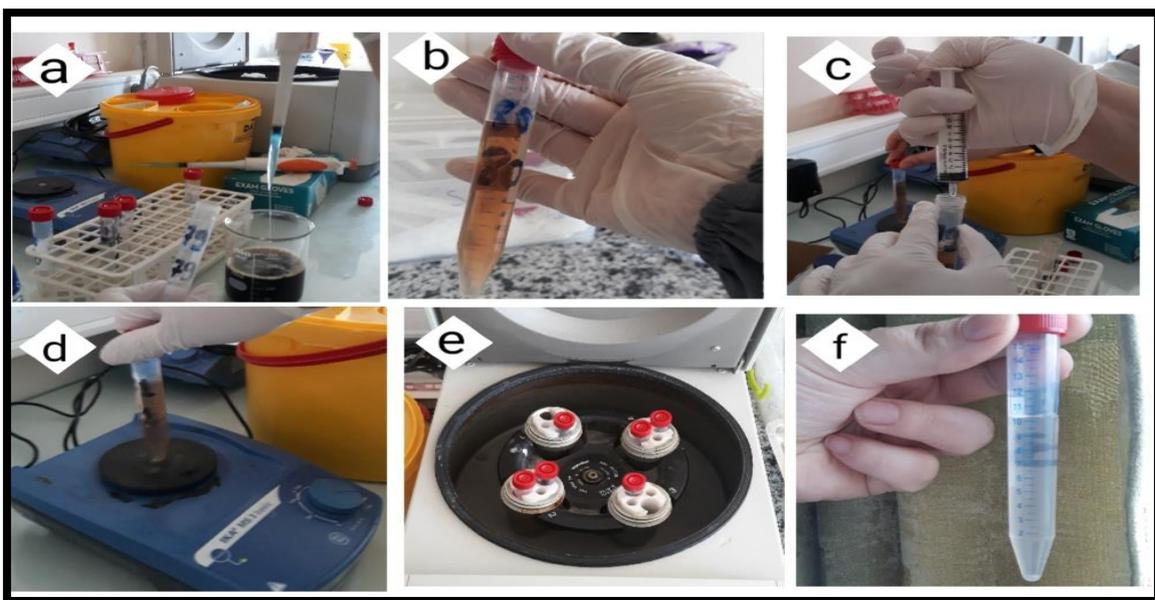
Nous avons rajouté 10 ml de fixateur (en une seule fois) puis nous avons laissé les tubes au repos pendant 5 min ensuite nous les avons centrifugés puis avons éliminé le surnageant.

### II.7.5. La troisième fixation

Au cours de cette étape, nous avons ajouté 10ml de fixateur dans chaque tube, agité et laissé au repos pendant 5min puis nous les avons centrifugés à 1500t/5min, puis nous avons éliminé le surnageant en gardant un volume égal à deux fois le volume du culot.

### II.7.6. La quatrième fixation

Nous avons ajouté 10 ml du fixateur dans chaque tube, agité, laissé au repos pendant 15 min. nous les avons placés à centrifuger à 1500t/5min et les surnageant ont été éliminés.

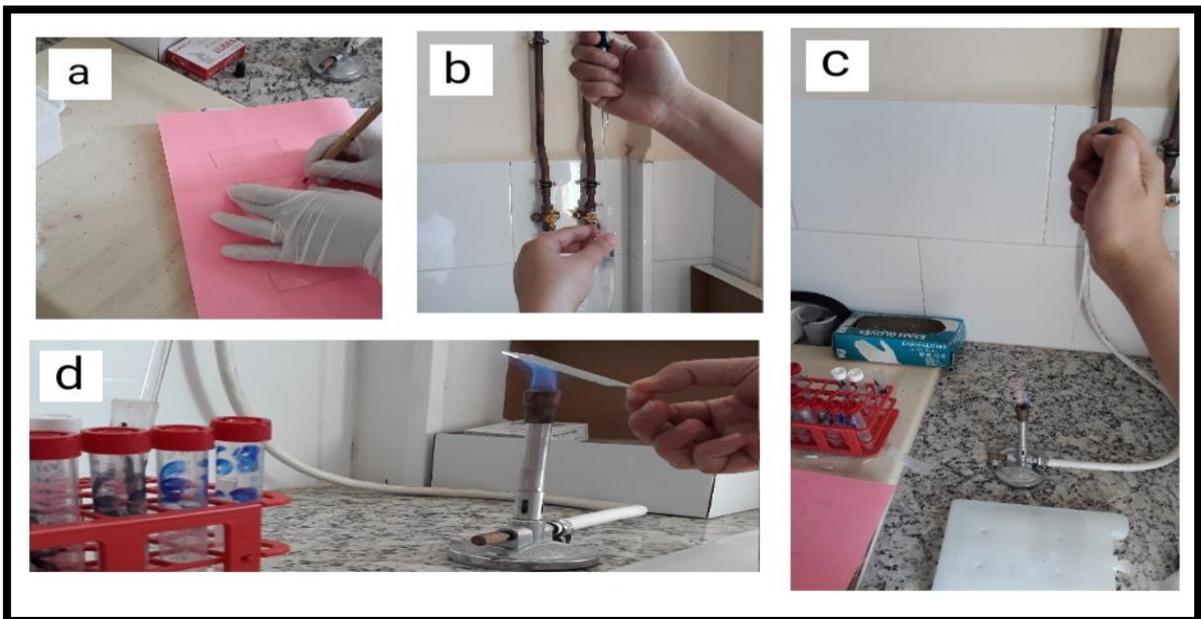


**Figure 22 :** Les étapes de fixation, (a, b) élimination du surnageant, (c) ajout du fixateur, (d) agitation, (e) centrifugation, (f) tube après centrifugation (**photos originales**).

## II.8. Étalement des lames

Après la dernière fixation, nous avons utilisé le culot obtenu pour l'étalement des métaphases sur lames de verre humidifiées (la chambre humide thermotron).

Après numérotation des lames de microscope selon les patients, la préparation est étalée à l'aide d'une pipette pasteur en laissant tomber quelques gouttes (1 à 4) de la suspension cellulaire sur une lame propre que nous avons placée sur un bac à glace à une distance de 30 cm (pour la bonne dispersion des chromosomes) avec un angle de 45°. Ensuite, nous avons séché les lames avec un bec benzène qu'on a conservé dans un endroit stérile pendant 24h puis nous sommes passées à l'étape de la coloration (**Figure 23**).



**Figure 23** : Etapes de l'étalement, (a) numérotation des lames, (b) pipetage de la solution, (c) dépôt des gouttes sur la lame, (d) séchage de la lame (**photos originales**).

## II.9. Marquage chromosomique (technique de Banding)

### II.9.1. Bandes RHG

Cette méthode met principalement en évidence la dénaturation des chromosomes par la chaleur dans une solution saline, suivie de leur coloration au Giemsa.

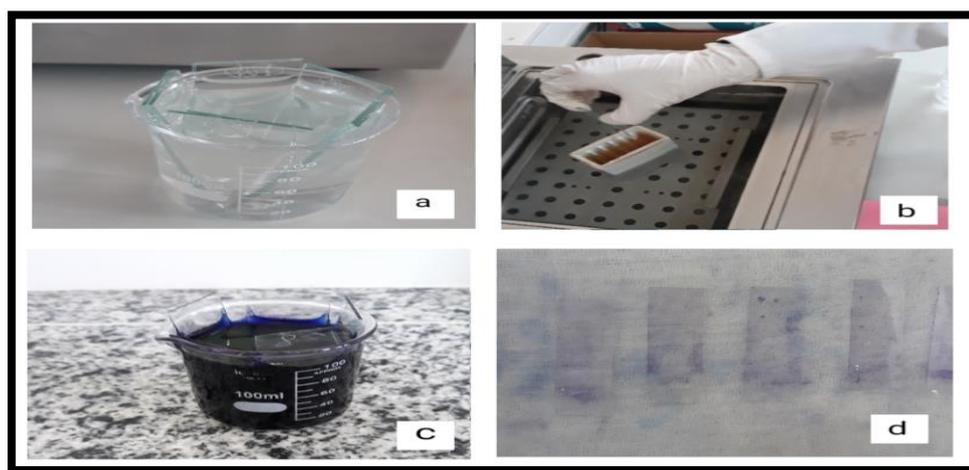
La détection des bandes RHG repose sur le traitement thermique qui altère la région d'ADN riche en AT (les deux chromosomes homologues présentent une distribution de

bandes identiques, les bandes claires riches en AT et les bandes sombres riches en GC) (Strachan *et al.*, 2004).

## II.10. Coloration des lames

Certains colorants permettent de représenter la chromatine en raison de leur affinité pour l'ADN ou les protéines qui lui sont liées. Le Giemsa, qui est le colorant le plus utilisé, est une combinaison de trois ou six colorants de base qui donne une teinte rose violacée de la chromatine en lumière visible (Dolan, 2011).

Dans un bécher rempli d'eau distillée tiède nous avons mis les lames pendant 20 min, puis dans une solution saline pendant 1h, après nous les avons faites sortir puis rincées légèrement avec de l'eau distillée. Ensuite, nous les avons déposées dans la solution de coloration pendant 10 min, après nous les avons rincées avec l'eau distillée. Ainsi, les lames sont prêtes pour lecture microscopique (Figure 24).



**Figure 24 :** Coloration des lames (a) hydratation des lames, (b) placement des lames dans un bain marie, (c) coloration au Giemsa, (d) lames colorées après séchage (photos originale).

## II.11. Lecture microscopique et établissement d'un caryotype

D'abords, il faut créer un dossier pour chaque patient dans le logiciel Lucky 5 et insérer ses données personnelles (Nom, prénom, sexe et âge), le numéro du dossier du malade ainsi que la date du prélèvement.

Les lames sont analysées au microscope (Olympus BX61) à contraste de phase, pour estimer le nombre et la qualité des chromosomes. Les métaphases sont photographiées et acquises par la caméra et l'ordinateur annexés au microscope. Les chromosomes sont

classés automatiquement grâce à un logiciel particulier de caryotypage (Lucky 5) (Figure25).



**Figure 25 :** Microscope photonique équipé d'un appareil photo numérique (**photos originales**).

*Chapitre III*  
*Résultats et Discussion*

### **III.1. Présentation des cas**

#### **III.1.1. Patient1**

Il s'agit d'un nouveau-né âgé de 10 jours de sexe féminin, né d'une grossesse avant terme (37 semaines) par césarienne, hospitalisé et ayant présenté un retard de croissance.

##### **Symptômes et antécédents**

Présence d'un retard de croissance intra-utérin, et un poids de naissance de 1,700kg. Naissance prématurée à 37 semaines.

Sa mère avait 42ans, présentant une hypertension artérielle gravidique (**HTAG**). Elle n'a suivi aucun traitement médicamenteux pendant la gestation.

Absence de trisomies dans sa famille.

#### **III.1.2. Patient 2**

Il s'agit d'un enfant de sexe féminin âgé de 6 mois, né d'une grossesse menée à terme de parents non consanguins, adressé au service d'Histologie Embryologie et Génétique Clinique du CHU de Tizi Ouzou à cause d'un syndrome polymalformatif pour étudier son caryotype.

##### **Symptômes et antécédents**

Présence d'un petit poids de naissance, une malformation des deux pieds et d'un retard staturo-pondéral léger.

L'échographie cardiaque a montré une cardiopathie congénitale avec une hypertrophie du ventricule gauche (**VG**).

Une radiographie thoracique réalisée dans le cadre de l'exploration montre une hypertension artérielle pulmonaire(**HTAP**).

Sa mère avait 35ans, a subi une césarienne et déjà un seul avortement, n'a suivi aucun traitement médicamenteux pendant la gestation.

Son père avait subi une chirurgie de la hernie inguinale.

Cas similaire dans la famille : une sœur (décédée à l'âge d'un mois).

### **III.1.3. Patient3**

Il s'agit d'un enfant de sexe féminin âgé de 10 jours, né d'une grossesse menée à terme d'un couple non consanguin ayant un faciès particulier. Il a été adressé au service pour suspicion de trisomie 21.

#### **Symptômes et antécédents**

La fillette avait un faciès particulier

Sa mère avait 36 ans, présentant une toxémie gravidique. Elle avait subi une césarienne et un avortement avant, elle n'a suivi aucun traitement médicamenteux pendant la gestation.

Le mode d'accouchement est par voie basse.

L'échographie du cœur a montré une communication inter-auriculaire (**CIA**).

### **III.1.4. Patient4**

Il s'agit d'une fillette de 4 ans, née d'une grossesse menée à terme par césarienne d'un couple non consanguin, elle présente un faciès particulier, un retard de croissance pondérale et un retard de langage, elle a été orienté pour établissement de son caryotype.

#### **Symptômes et antécédents**

Elle a un retard de croissance pondérale de 15kg (p10-p25) et une taille 101,5cm p25. Elle a un faciès particulier, malentendante.

Son appareil génito-urinaire présentant des grandes lèvres hypertrophiées. Elle a un retard intellectuel et un retard de langage.

Bilan hormonal normal (taux TSH=1,16) L'échographie a montré un abdomen pelvien.

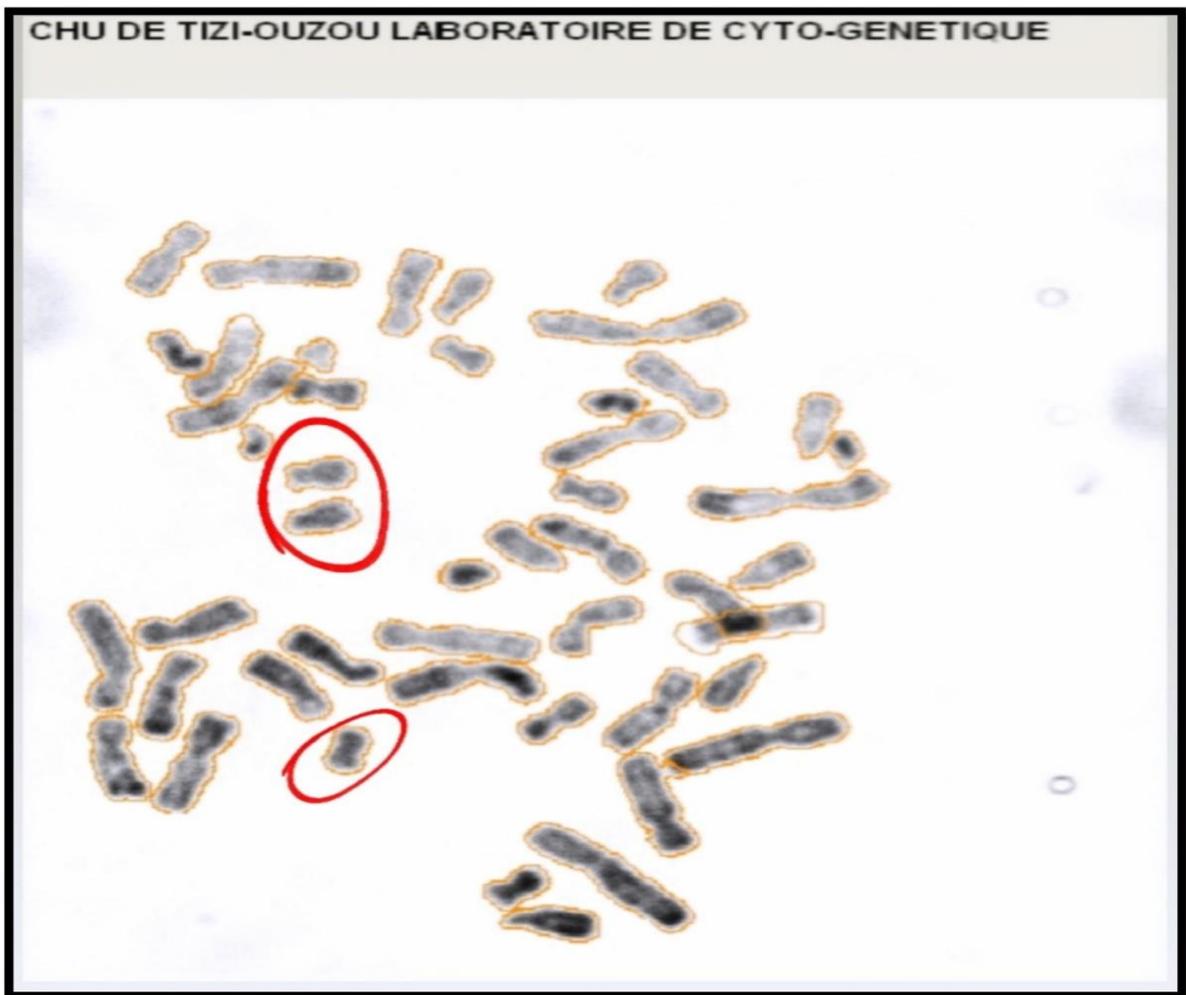
La radio du crane a montré que le potentiel évoqué auditif (**PEA**) est anormal.

Sa mère avait 47ans présentant un diabète gestationnel. Elle avait subi une césarienne, elle n'a suivi aucun traitement médicamenteux pendant la gestation.

## III.2. Résultats

### III.2.1. Patient1

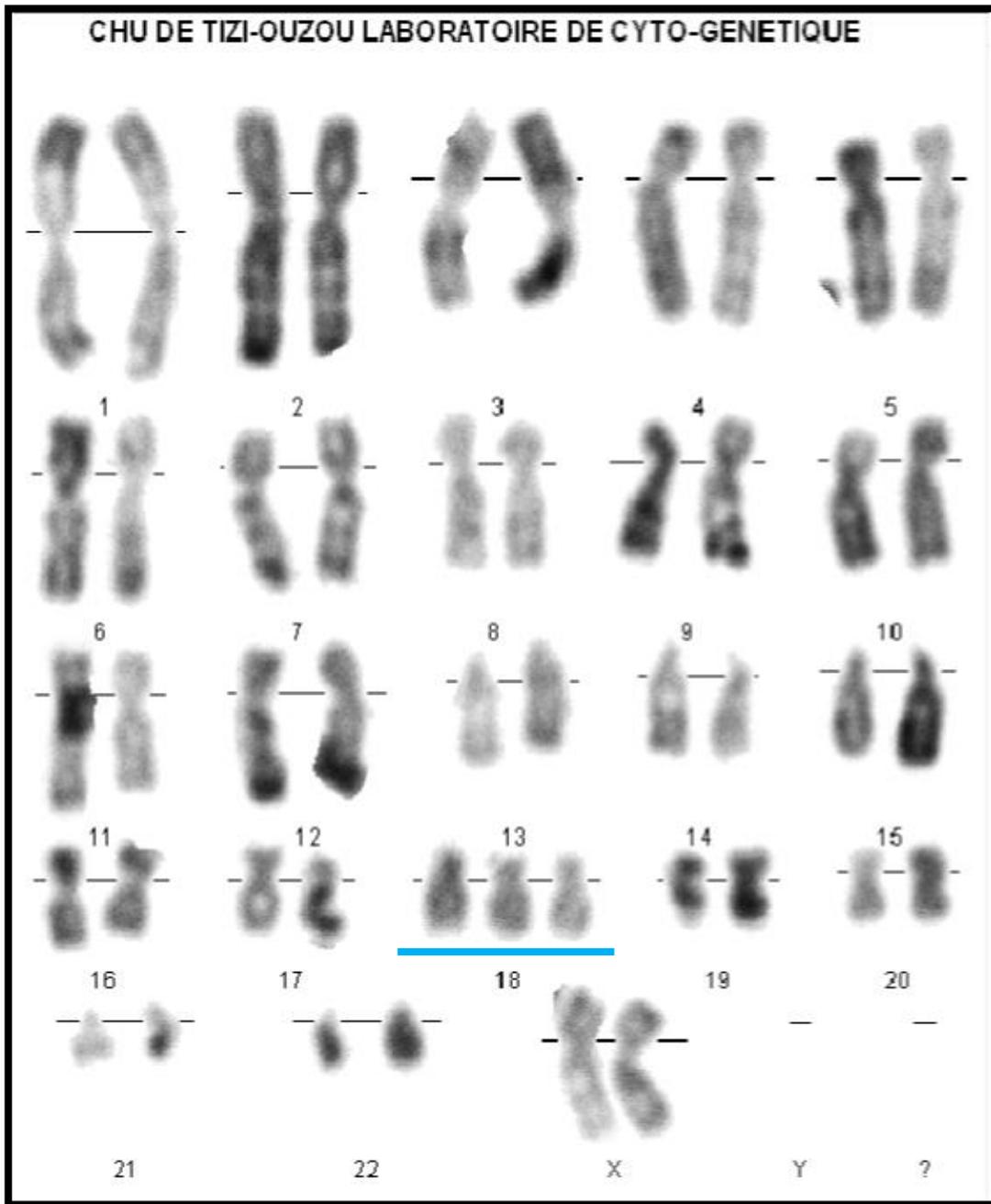
Au sein du laboratoire de cytogénétique du CHU de Tizi Ouzou, nous avons réalisé des caryotypes à partir de prélèvements sanguins. Effectivement, nous avons réalisé une culture des cellules sanguines puis nous avons effectué la méthode de marquage chromosomique (bandes RHG). Parmi les 30 métaphases examinées, les dix meilleures ont été capturées par des photos (**Figure 26**).



**Figure 26** : Métaphase d'une fillette âgée de 10 jours atteinte du syndrome d'Edwards présentant une formule (**47, XX, +18**).

Les trois chromosomes 18 sont représentés par des cercles rouges (**photos originale**).

L'établissement du caryotype du nouveau-né (âgé de 10 jours) a révélé une anomalie de nombre qui se manifeste par une trisomie 18 libre et homogène, qui présente cette formule (**47, XX, +18**), il s'agit du syndrome d'Edwards (**Figure27**)

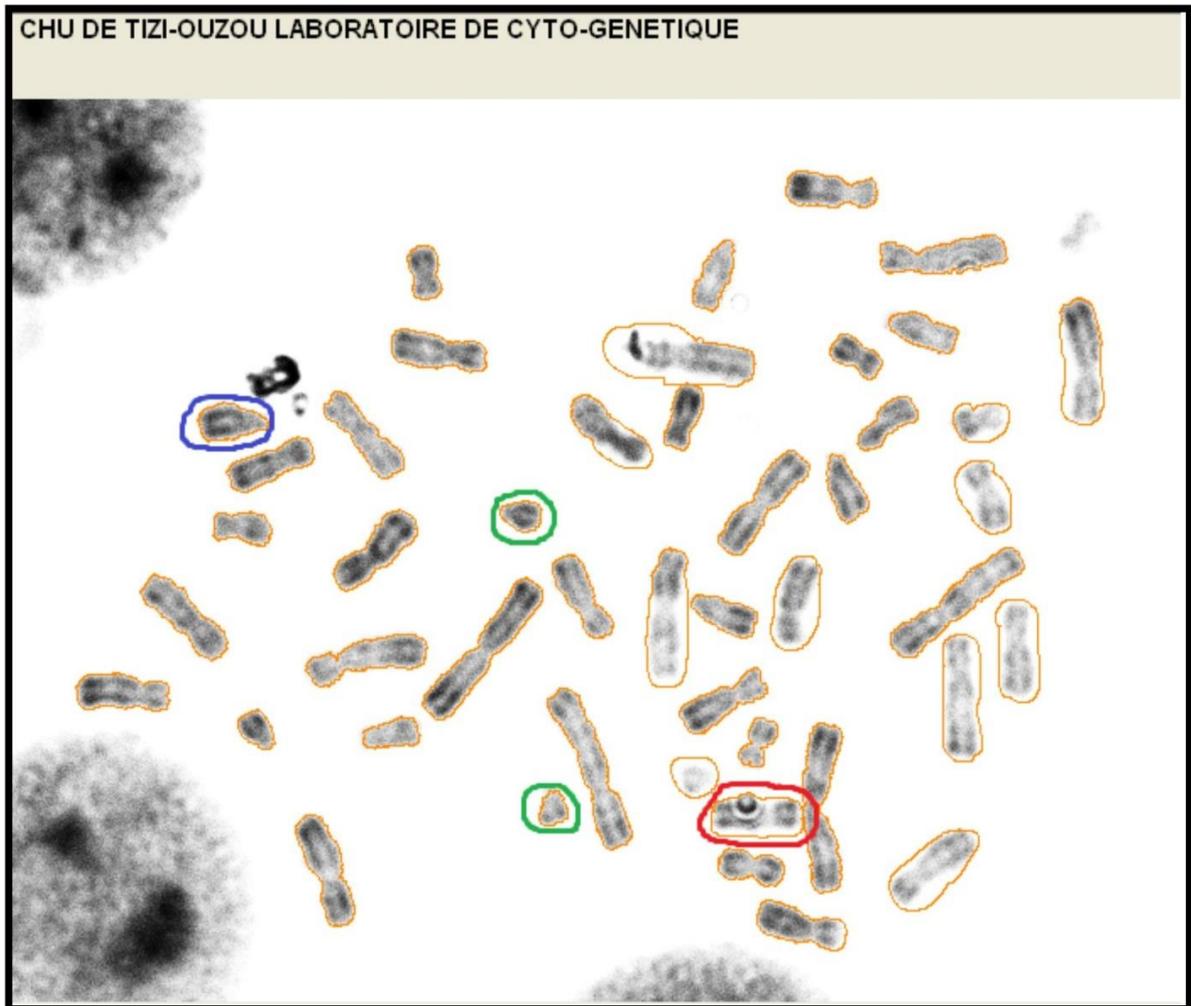


**Figure 27** : Caryotype (**47, XX, +18**) d'une fillette âgée de 10 jours atteinte de trisomie 18(syndrome d'Edwards).

La ligne bleue représente les trois chromosomes 18 en bandes RHG (**photo originale**).

### III.2.2. Patient 2

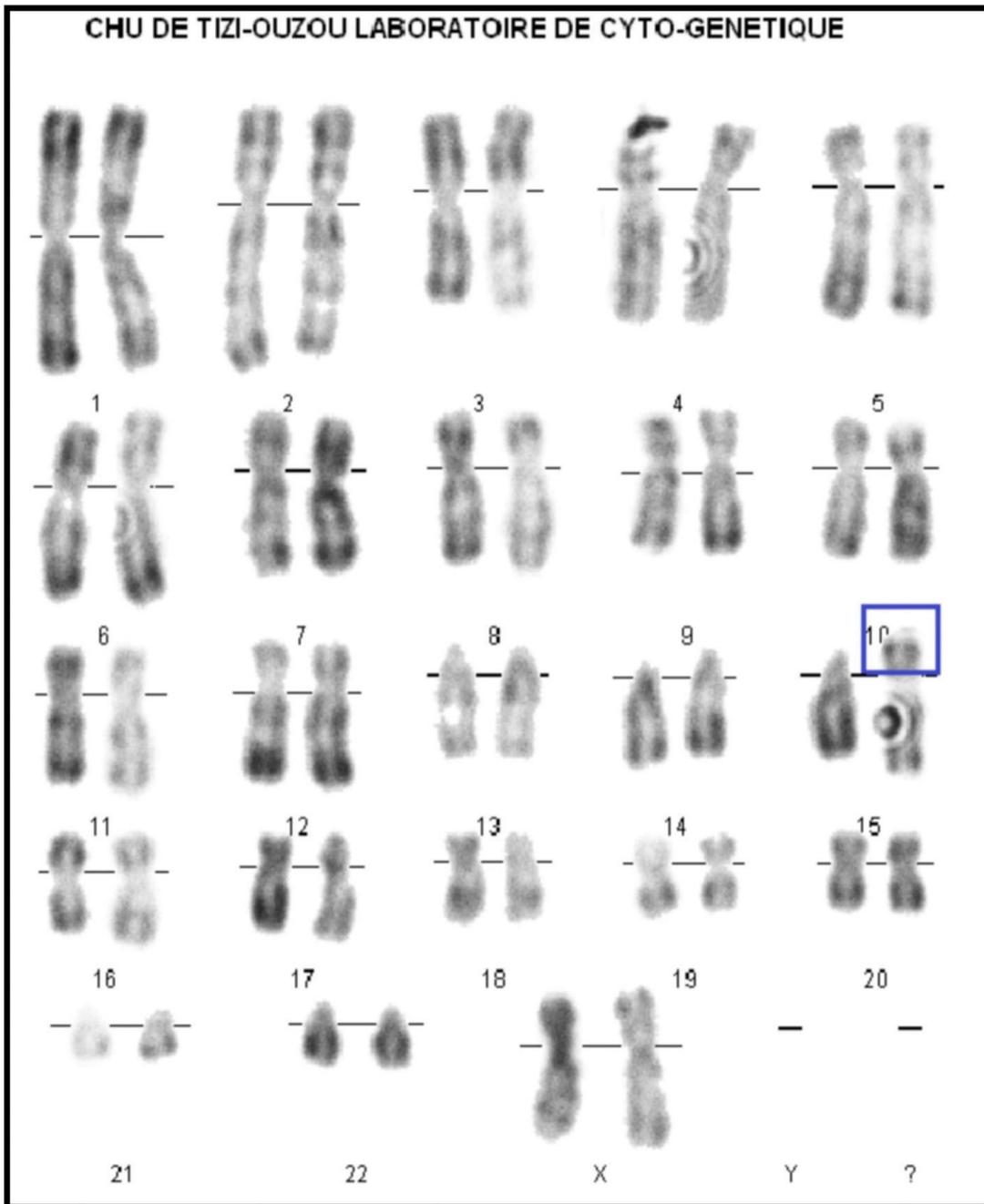
Au sein du même laboratoire, nous avons entrepris la technique de cytogénétique conventionnelle en bandes RHG à partir de prélèvement sanguin de la fillette de 6 mois. Nous avons analysé 20 métaphases, 5 d'entre elles ont été caryotypées (**Figure 28**).



**Figure 28** : Métaphase présentant la formule (**46, XX, rob (15,21), +21**).

Le cercle rouge représente les chromosomes (15 et 21 surnuméraire) transloqués. Le cercle bleu représente le chromosome 15 normal. Les cercles verts représentent les deux chromosomes 21normaux (**photo originale**).

Grâce aux caryotypes réalisés chez cette fillette, nous avons pu repérer une anomalie de nombre associée à une anomalie structurale. Il s'agit d'une trisomie 21 par translocation robertsonienne entre le chromosome 15 et 21 présentant la formule  $(46,XX,rob(15;21),+21)$  (Figure 29).

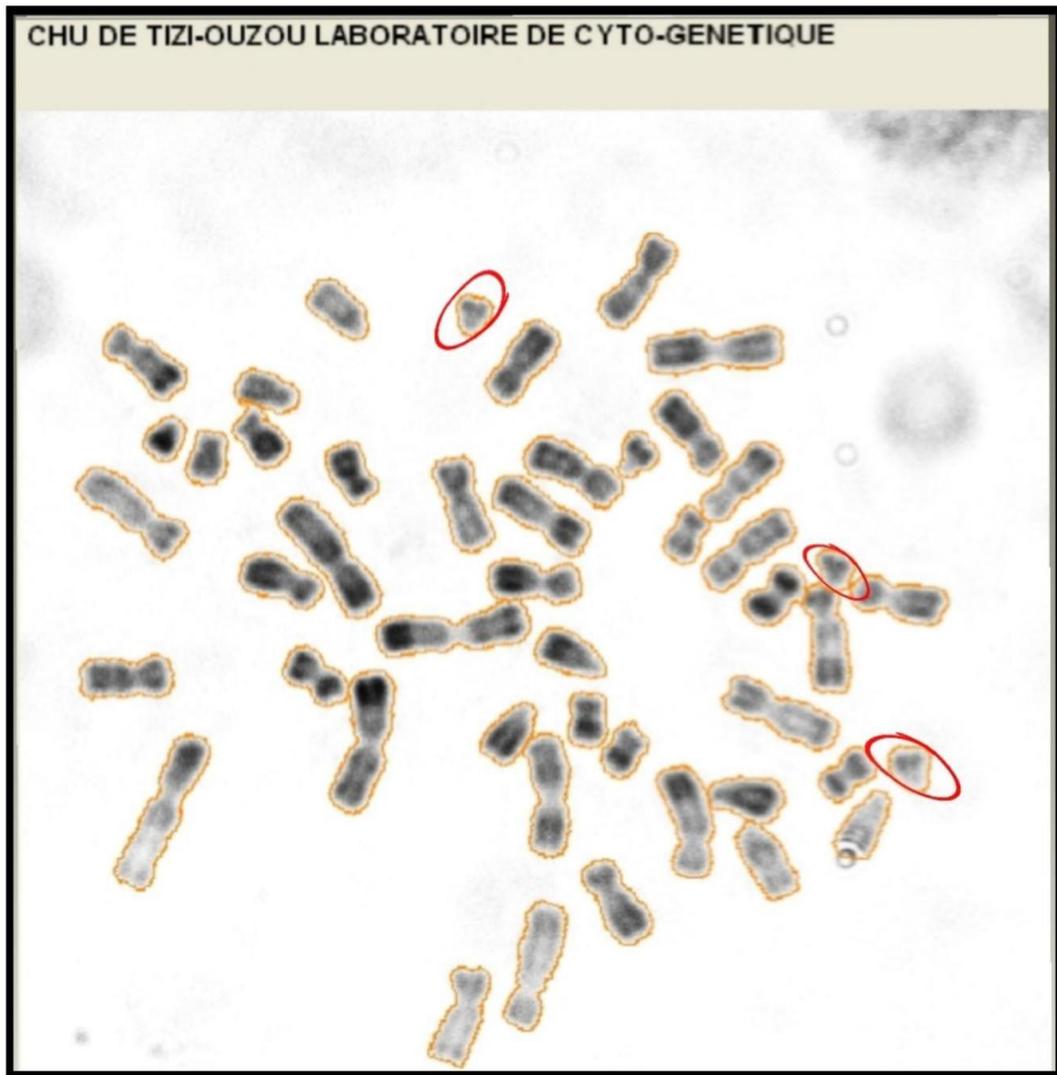


**Figure 29** : Caryotype d'une fillette de 6 mois atteinte de trisomie 21 avec translocation (15,21).

Le cadre bleu représente le chromosome 21 surnuméraire transloqué en bandes **RHG** (photo originale).

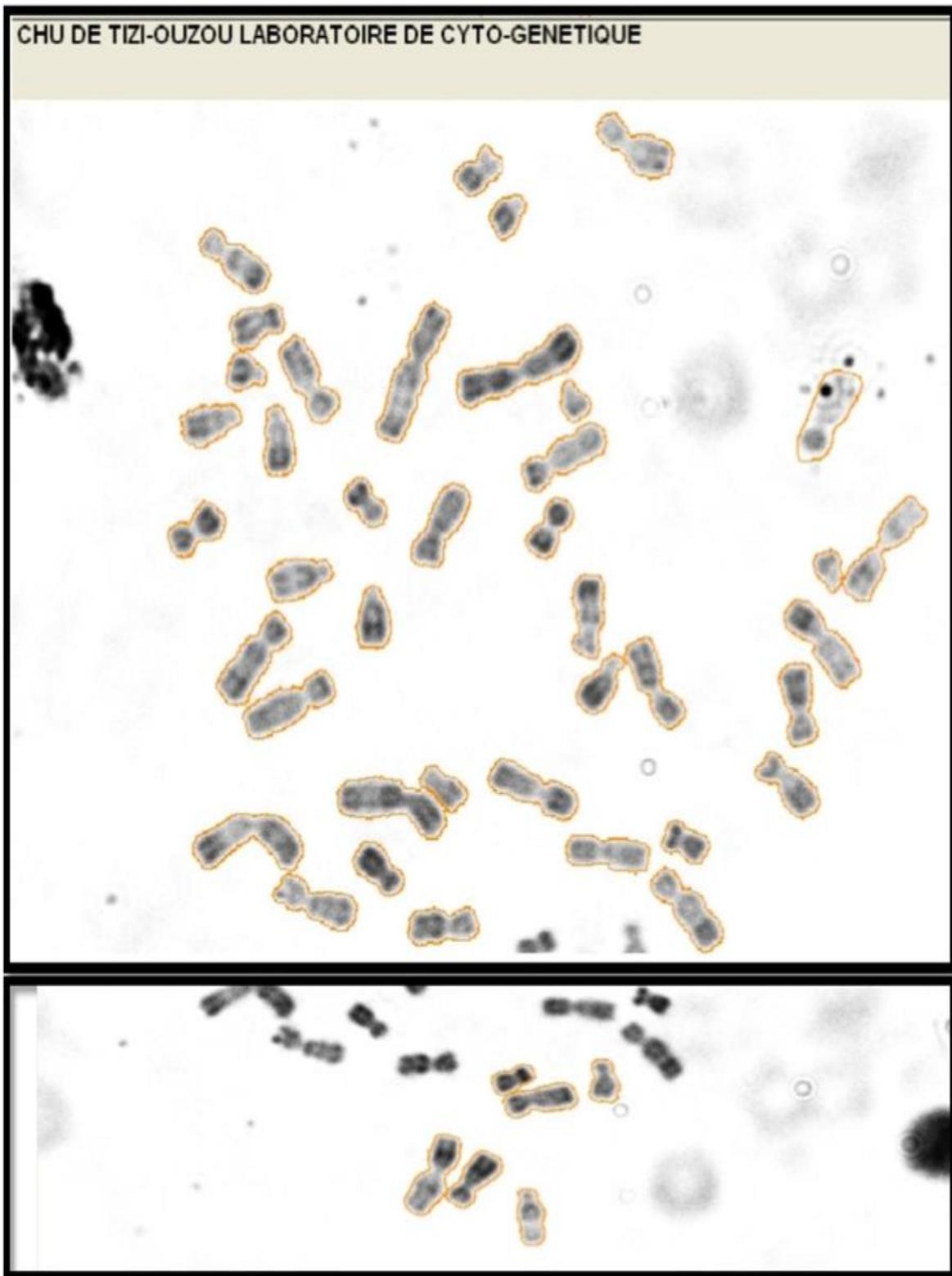
### III.2.3. Patient3

Au sein du laboratoire suscité, nous avons établi des caryotypes à partir de pr lvements sanguins issus de l'enfant de sexe féminin âgé de 10 jours. En effet, nous avons réalisé une culture de cellules sanguines suivie de la technique de marquage chromosomique (bandes RHG). Sur les 40 métaphases analysées, les 30 meilleures sont été prises en photos (Figure 30 et 31).



**Figure 30 :** Métaphase présentant la formule (47,XX,+21).

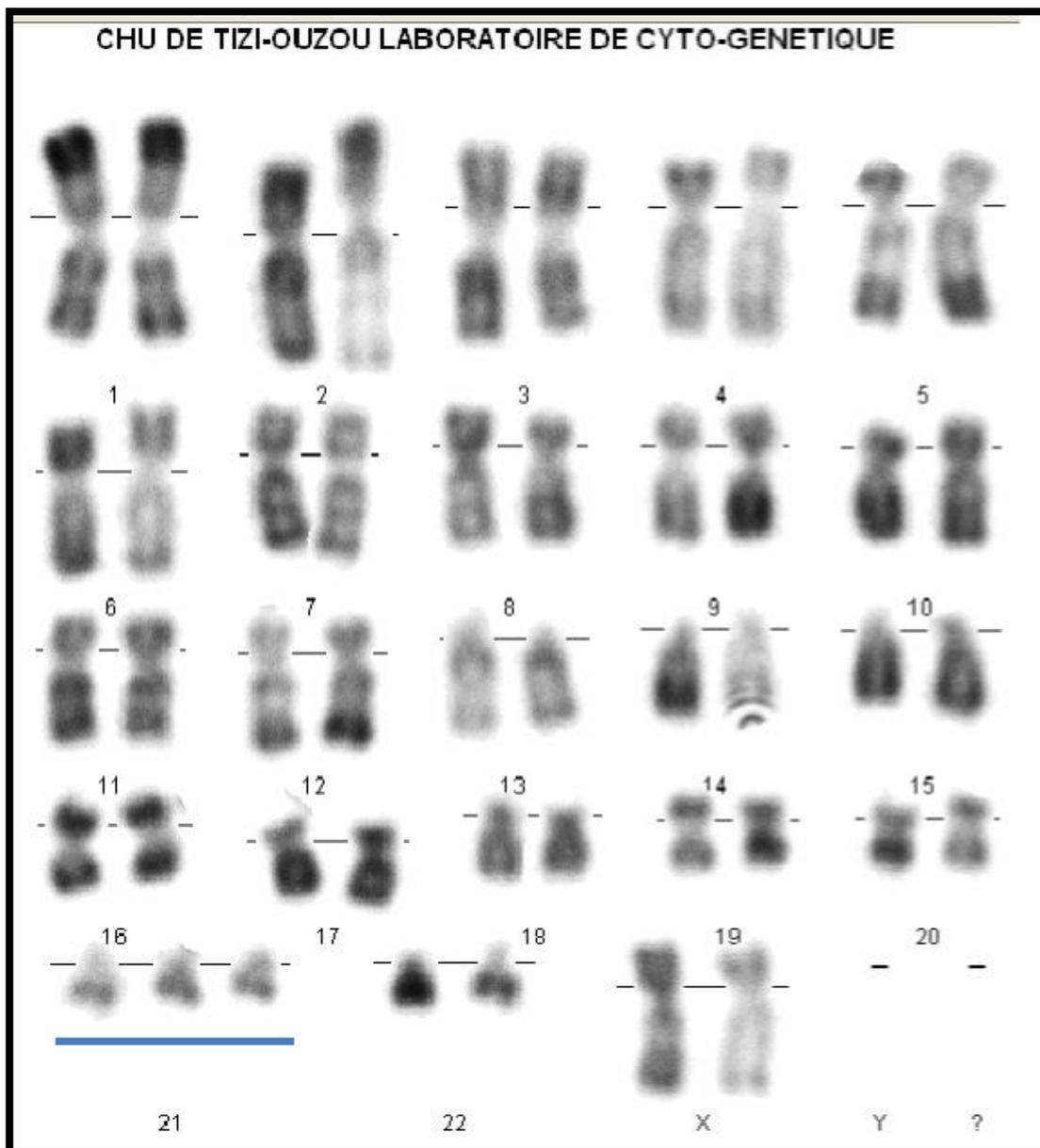
Les cercles rouges représentent les trois chromosomes 21 (photo originale).



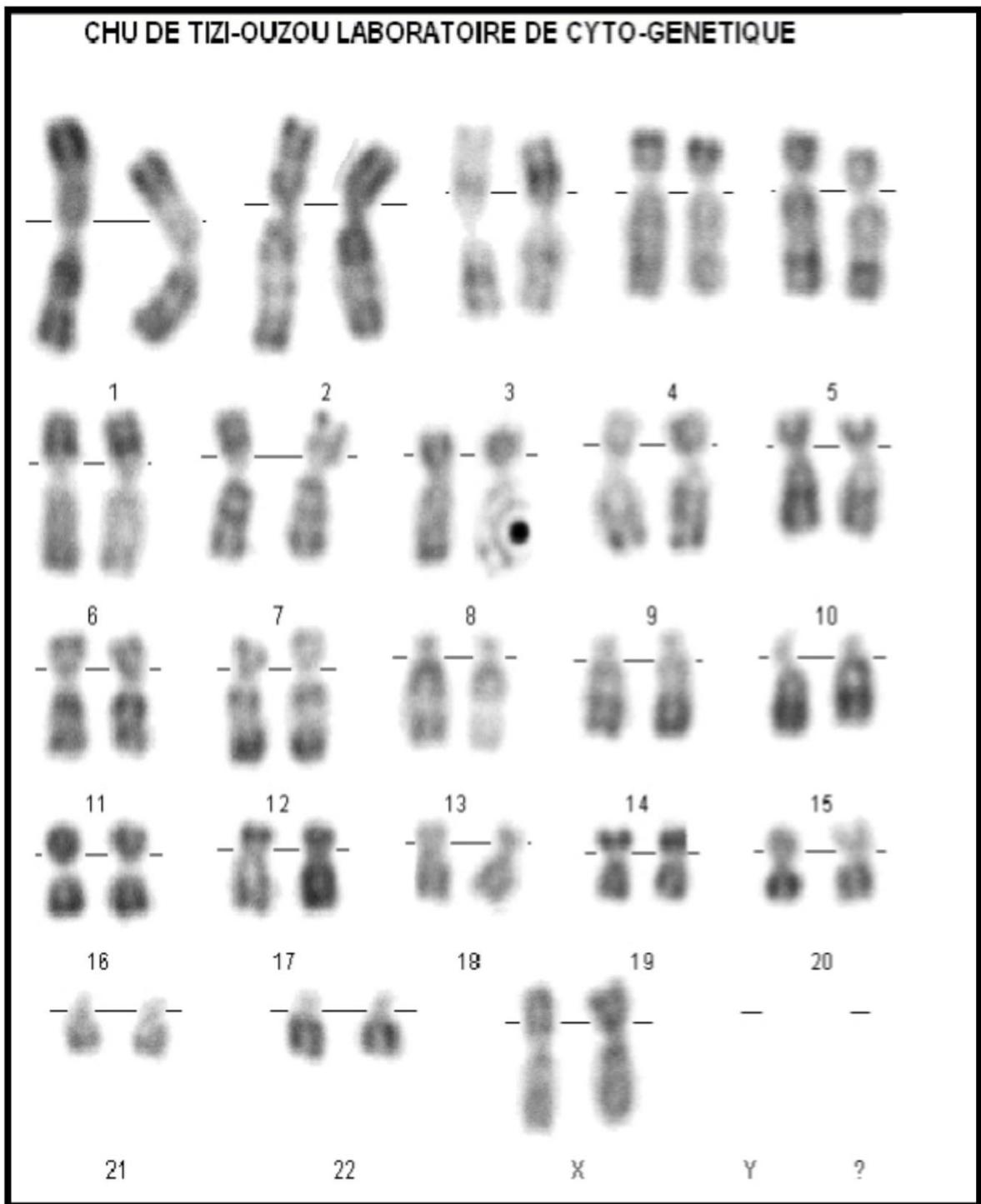
**Figure 31** : Métaphase présentant la formule (46,XX) (photo originale).

Le caryotype établi chez cette fillette nous a permis de détecter une anomalie de nombre caractérisée par une trisomie 21 en mosaïque. Les métaphases à 46 chromosomes présentent deux lignées cellulaires mosaïques : la première lignée présente la formule (47, XX, +21) (Figure 31) et la deuxième lignée présente la formule (46, XX) (Figure 32).

Dans la formule chromosomique : 46, XX [10]/47, XX, +21[20], la présence d'une trisomie 21 en mosaïque chez cette fillette est due à la présence de 66,67% de cellules avec trois chromosomes 21 (20 cellules sur 30 sont comptées).



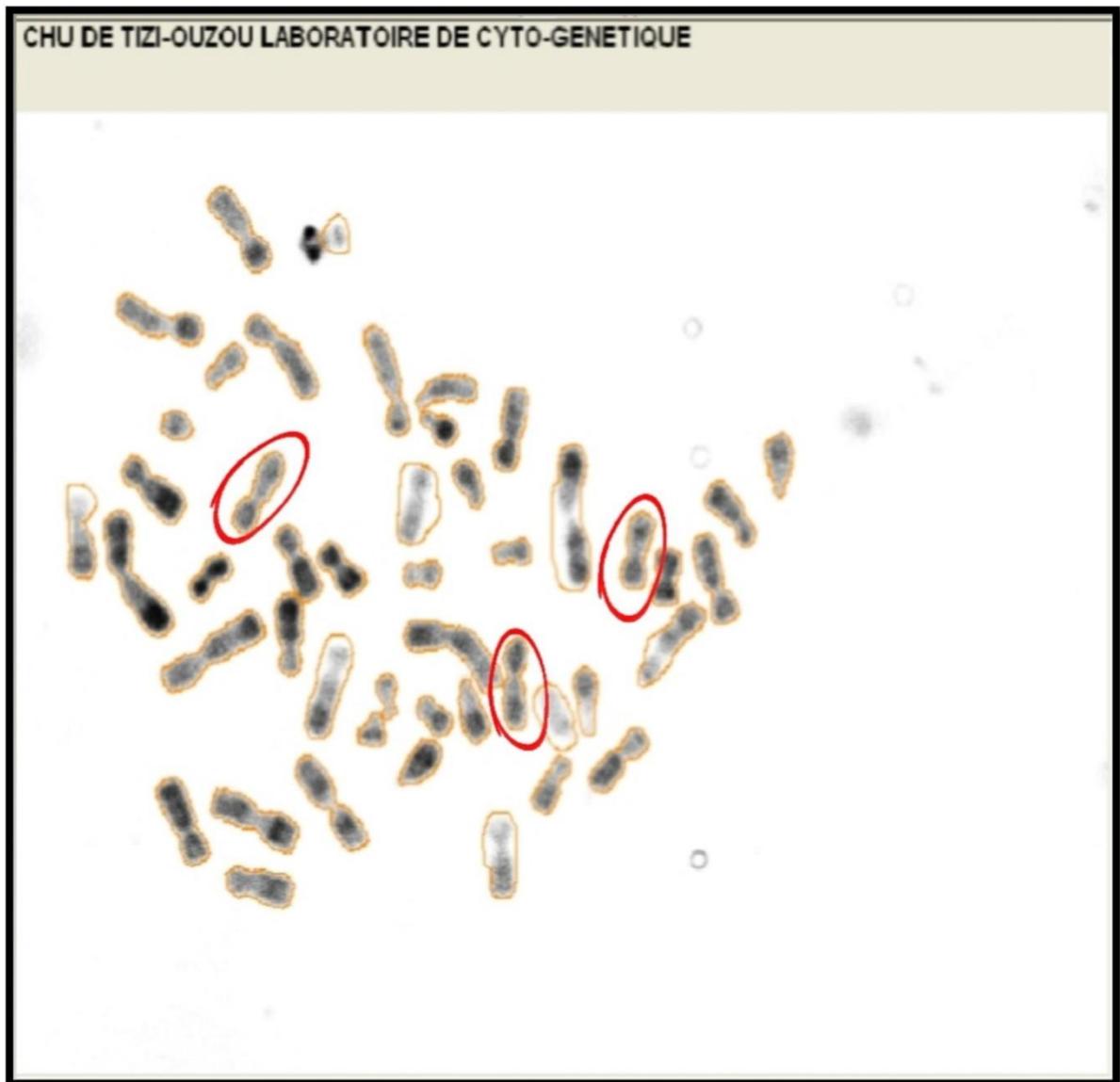
**Figure 32 :** Caryotype d'une fillette de 10 jours atteinte de trisomie 21 en mosaïque en bandes RHG (photo originale).



**Figure 33 :** Caryotype normal d'une fillette de 10 jours atteinte de trisomie 21 en mosaïque en bande **RHG** (photo originale).

### III.2.4. Patient4

Au sein du même laboratoire, la technique de cytogénétique conventionnelle en bandes RHG a été réalisée à partir d'un prélèvement sanguin issu d'une fillette de 4 ans. Nous avons analysé 60 métaphases, dont 25 ont été caryotypées (**Figure 34**).



**Figure 34** : Métaphase contenant 47 chromosomes présentant la formule (47,XXX).

Les trois chromosomes X sont entourés par des cercles rouges (**photo originale**).

Le caryotype établi chez cette fillette nous a permis de détecter une anomalie de nombre caractérisée par une trisomie X homogène, qui présente cette formule (47,XXX) (Figure 35)

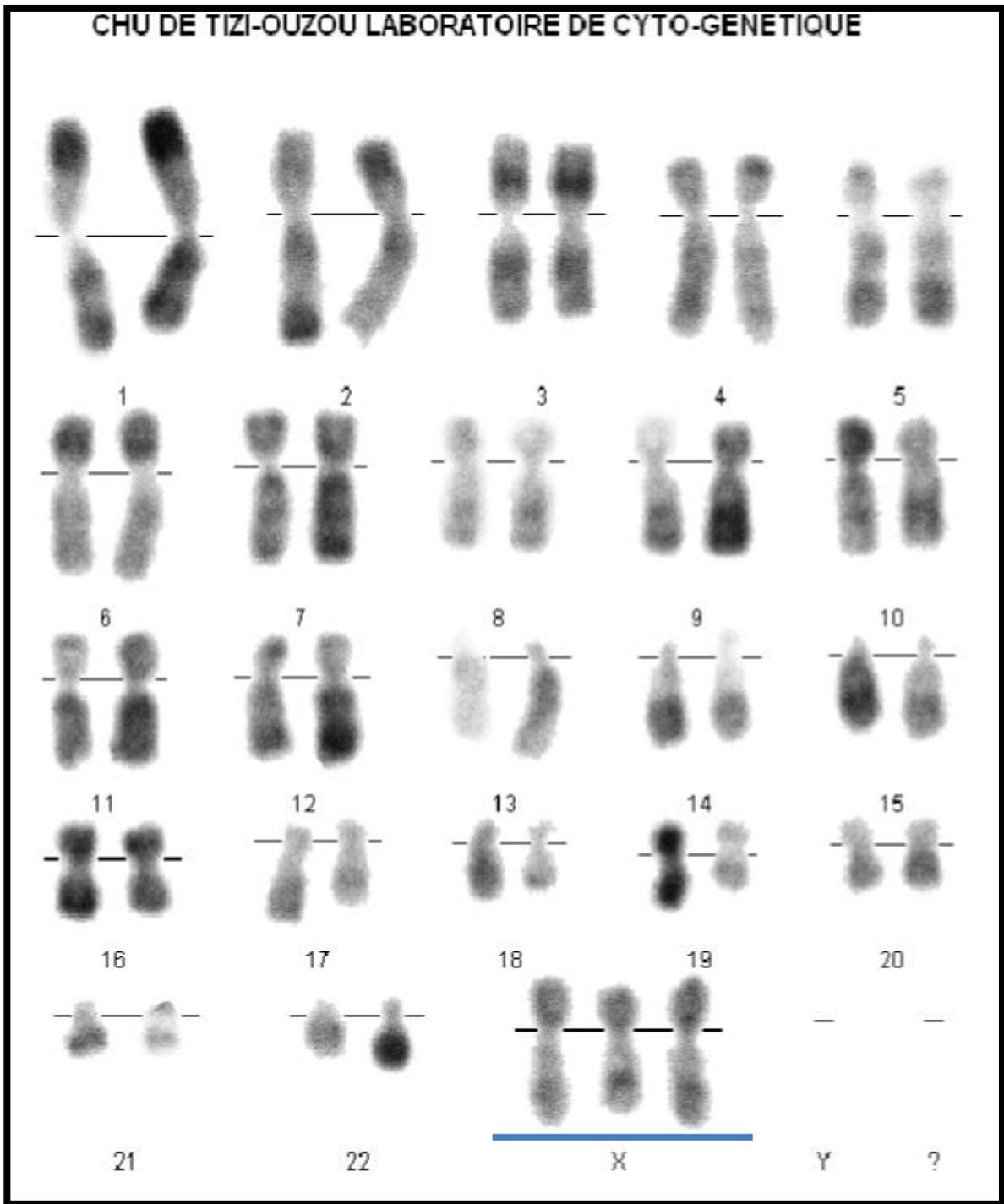


Figure 35 : Caryotype d'une fillette de 4 ans atteinte de trisomie X en bande RHG (photo originale).

### III.3. Discussion

#### III.3.1. Patient1

Suite à l'analyse cytogénétique, il a été constaté que le nouveau-né de 10 jours de sexe féminin présenterait un caryotype anormal montrant trois chromosomes 18 et qui sont présents dans 100% des cellules. La formule est (47,XX,+18) c'est une trisomie autosomique (**Briard et Morichon-Delvallez, 2006**). Il s'agit d'une aneuploïdie survenue par hasard. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'examiner les caryotypes des parents. Selon les données épidémiologiques, il est estimé que le risque de récurrence pour une prochaine grossesse est de 1 %. Il est nécessaire de proposer un diagnostic anténatal par caryotype fœtal, qui sera pris en charge (**Dimassi et al., 2017**).

Ces anomalies de nombre de chromosomes ont été découvertes en **1916 par Bridges**. Elles sont principalement associées à un problème de ségrégation des chromosomes (non-disjonction). La non-disjonction méiotique se produit dans 70 à 80 % des cas lors de la première division méiotique et, dans 20 à 30 %, lors de la deuxième division. Dans une non-disjonction, deux chromosomes migrent vers le même pôle lors de l'anaphase et passent ensemble dans la même cellule fille, plutôt que chacun migre dans une cellule fille. La non-disjonction peut survivre lors d'une division méiotique maternelle ou paternelle. Il peut s'agir de deux chromosomes homologues lors de la première division méiotique, ou de deux chromatides sœurs lors de la deuxième division méiotique. Le gamète reçoit un chromosome de chaque parent (maternel et paternel) dans le premier cas et deux exemplaires d'un même chromosome parental (maternel ou paternel) dans le second des cas. Ces deux copies ne seront cependant pas génétiquement identiques en raison des recombinaisons qui se produisent au début de la méiose (**Dimassi et al., 2017**).

Selon certaines recherches, la plupart des cas de mal-ségrégation se produisent principalement chez les mères (environ 90% des cas) et l'âge maternel joue un rôle essentiel dans l'apparition de ces anomalies (**Antonarakis et al., 1993**).

La prévalence de la trisomie à la naissance augmentée avec l'âge de la mère. La probabilité de non-disjonction des chromosomes homologues augmenterait donc avec l'âge de la mère, mais malgré toutes les recherches, le mécanisme responsable de l'effet de l'âge maternel reste largement inconnu. Certains chercheurs soupçonnent, par exemple, le vieillissement des protéines responsables du processus de la méiose (contrôlent l'appariement des chromosomes homologues, la cohésion et la structure des chiasmats, la fixation des

centromères au fuseau méiotique, la dynamique du fuseau méiotique) (Warburton, 2005).

### III.3.2. Patient2

D'après les résultats obtenus dans le présent travail, nous concluons que cette fillette âgée de 6 mois présente un caryotype avec une trisomie 21 par translocation robertsonienne entre les chromosomes 15 et 21 (syndrome polymalformatif). Les caryotypes des parents sont indiqués dans ce cas afin de déterminer l'origine héritée ou de novo de cette anomalie. La translocation 15/21 qui entraîne le phénotype de trisomie, est considérée comme une translocation déséquilibrée (gain) car elle entraîne une altération du patrimoine génétique et du phénotype (Landry, 1997). Habituellement, les chromosomes qui sont le fruit de la fusion centrique de deux chromosomes acrocentriques sont les chromosomes 13, 14, 15, 21 et 22 (Dreyfus, 1985). Dans ce cas-là, c'est une translocation du chromosome 21 sur un chromosome 15 (acrocentrique du groupe D) au niveau de leurs bras courts affectant ainsi les bras courts des deux chromosomes (Jain *et al.*, 2018). En effet, le bras court des chromosomes transloqués ne présente aucune conséquence clinique (Briard et Morichon-Delvallez, 2006). C'est à dire que ces chromosomes acrocentriques dont les bras courts de très petite taille ne sont responsables que des gènes répétés sans importance pour le développement (Dimassi *et al.*, 2017).

Les chromosomes homologues de chaque paire s'apparient et forment des bivalents lors des divisions de méiose dans lesquelles les cellules germinales se transforment en gamètes. Lors de cette fusion, le processus de croisement (C.O) se produit, ce qui permet des recombinaisons génétiques entre les génomes parentaux. Ensuite, les bivalents seront séparés afin que chacun des chromosomes homologues migre dans une cellule fille. Une translocation peut provoquer une répartition inégale des chromosomes homologues dans les embryons ; en fonction de l'importance du déséquilibre chromosomique cela peut entraîner une rupture de la grossesse ou la naissance d'un enfant malformé et/ou ayant une déficience intellectuelle (Dimassi *et al.*, 2017).

Cependant, on peut trouver une translocation robertsonienne équilibrée d'un porteur (père ou mère) ayant un phénotype normal mais un génotype anormal pouvant ainsi transmettre des cas de trisomie à sa descendance (Landry, 1997), c'est le cas de cette patiente étudiée dans le présent travail.

La translocation robertsonienne n'a pas de répercussions phénotypiques, car les

chromosomes acrocentriques ne perdent que leurs bras P courts contenant l'ARN ribosomal. Cependant, les porteurs hétérozygotes dont les gamètes sont déséquilibrés produisent des enfants trisomiques (**Kim et Shafer, 2002 ; Zhao et al., 2015**).

### III.3.3. Patient3

Une mosaïque est la présence de différentes populations cellulaires provenant du même zygote chez une même personne. Dans le cas de la patiente 3 montrant une trisomie 21 en mosaïque, une population présente trois chromosomes 21 et une autre deux chromosomes 21 (**Dimassi et al., 2017**).

Nous avons calculé le pourcentage des cellules ayant une copie supplémentaire du chromosome 21 selon la formule chromosomique :  $46, XX [10] / 47, XX, +21[20]$  d'après (**Dimassi et al., 2017**). Les anomalies en mosaïque sont involontaires, il n'est donc pas nécessaire de suggérer les caryotypes des parents (**Dimassi et al., 2017**).

La trisomie mosaïque (ou hétérogène), elle est également très rare. Il y a donc deux types de cellules chez la fillette, les unes normales avec 46 chromosomes (46, XX), les autres trisomiques 21 (cellules avec 47 chromosomes dont 3 chromosomes 21, 47, XX, +21).

Le pourcentage des deux types de cellules varie en fonction de la date de l'accident qui est toujours mitotique (après la fécondation). La proportion de cellules trisomiques 21 diffère grandement d'un individu à l'autre et, chez un même individu, d'un organe ou d'un tissu à l'autre (**Antonarakis et al., 2004**).

Cette anomalie en mosaïque survient après la fécondation (c'est-à-dire après la formation de l'œuf). Pendant les mitoses, lorsque la non-disjonction se produit tardivement, le zygote présente une trisomie 21 "mosaïque", c'est-à-dire qu'une seule sous-population de ses cellules portera les 3 chromosomes 21 (avec proportionnellement autant de cellules monosomiques). Les autres cellules présentes chez ce zygote se divisent normalement, cette non-disjonction mitotique postzygotique est retrouvée dans environ 3% des cas de trisomie 21 (**Savage et al., 1998**). Cependant, le zygote monosomique ne pourra pas survivre au-delà des premiers jours de la grossesse (**Antonarakis, 1991**).

Par conséquent, l'expression clinique du syndrome est fluctuante et incertaine en raison de la répartition aléatoire des cellules trisomiques 21 et des cellules normales dans les tissus du patient, les patients présentent généralement un morphotype différent des personnes

trisomiques 21 homogènes, mais la déficience intellectuelle demeure habituelle, tout comme l'hypotonie musculaire (**Antonarakis et al., 2004**).

#### III.4. Patient4

Chez la fillette de 4ans atteinte de trisomie X qui présente la formule (47, XXX), sur toutes les métaphases étudiées, trois chromosomes X sont présents, c'est une trisomie gonosomique homogène. Malgré quelques cas de difficultés d'apprentissage, ces anomalies ne sont pas à l'origine de la déficience intellectuelle (**Tartaglia et al., 2010**).

Les hommes et les femmes présentant ces structures chromosomiques sont en général légèrement plus grands que la moyenne (en terme de taille) en raison de la présence du gène short stature homeobox-containing (**shox**) en triple dose (**Dimassi et al., 2017**). En effet, le gène **shox** est situé dans la région pseudo autosomique 1 (**PAR1**) à l'extrémité du bras court des chromosomes X et Y (Xp22 ou Yp11.3) (**Conceicao et al., 2011**). Ces derniers jouent un rôle important dans la squeletogenèse humaine et donc dans la détermination finale de la taille (**Adamson et al., 2002**).

Bien que les deux protéines puissent être impliquées dans la croissance du squelette, la SHOX et la SHOX2 ont probablement des fonctions distinctes. Toutefois, la SHOX2 pourrait jouer un rôle dans le développement des systèmes cardiaques et neurologiques (**Fukami et al., 2016**).

L'origine de la trisomie gonosomique homogène est une non-disjonction qui se produit lors de la première (métaphase 1) ou de la seconde (métaphase 2) division méiotique maternelle ou paternelle (**Giraud et Mattei, 1975**). De nombreux éléments peuvent avoir un impact sur ce phénomène notamment les éléments environnementaux, les virus, les radiations, les produits chimiques et les facteurs génétiques (**Alfi et al., 1980 ; Roberts et al., 1991**). Selon ces auteurs, il est suggéré que l'existence d'un gène jouerait un rôle dans la non-disjonction de l'œuf fécondé chez les homozygotes. Cependant, d'autres scientifiques refusent cette hypothèse (**Basaran et al., 1992 ; Martinez-Frias, 1993**).

## *Conclusion et perspectives*

## *Conclusion et perspectives*

---

La présente étude a été réalisée au sein du Laboratoire de Cytogénétique du Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou. Ce travail nous a permis de nous adapter à la technique de cytogénétique conventionnelle en utilisant des lymphocytes en phase mitotique, soumis à un choc hypotonique pour disperser les chromosomes. Ensuite, nous avons entrepris une technique de marquage chromosomique de type (RHG banding) permettant d'obtenir un marquage spécifique de chaque chromosome par traitement à la chaleur suivi d'une coloration au Giemsa. A partir des métaphases capturées sur un logiciel analyseur d'images, les chromosomes ont été ensuite classés par paire et par ordre décroissant, selon leur taille et la position de leurs centromères.

Cependant, grâce aux résultats obtenus dans la présente étude, on conclut que la cytogénétique conventionnelle est un outil efficace dans la détection des anomalies chromosomiques et le diagnostic des maladies génétiques. Qu'elles soient de nombre (comme dans le cas du syndrome d'Edwards chez une fillette de 10 jours et le syndrome de Dawn en mosaïque chez le nourrisson de 10 jours et la triple X chez la fillette de 4 ans) ou de structure (comme c'est le cas de la trisomie 21 par translocation robertsonienne chez la fillette de 6 mois).

Néanmoins, certaines anomalies chromosomiques nécessitent une technique plus avancée qui permet d'obtenir des résultats plus précis et qui permettrait d'établir la cartographie des chromosomes afin de détecter le(s) gène(s) touché(s) par l'anomalie chromosomique. C'est le cas des techniques de cytogénétique moléculaire notamment l'Hybridation *In situ* en fluorescence (FISH). En effet, cette dernière permet un meilleur diagnostic dans de brefs délais tout en donnant des résultats complémentaires et plus précis. Il est fort envisageable que l'application médicale de ces nouvelles techniques moléculaires va entraîner un bouleversement important dans le domaine et éclaircir les causes de plusieurs anomalies chromosomiques.

Les chercheurs continuent d'explorer les mécanismes génétiques et moléculaires de la trisomie pour mieux comprendre et traiter les complications associées, notamment par des thérapies géniques et pharmacologiques et des études longitudinales.

## *Références bibliographiques*

**A**

1. **Abairrou. A.** (2013). *Application des Cytogénétiques Conventiionnelle et Moléculaire Dans les Syndromes Myélodysplasiques*. Pour l'obtention du doctorat en pharmacie: Université Mohammed–Souissi- Rabat. 138p, 85p.
2. **Abdelmoula.N-B., Portnoï.M-F., Vialard.F., Amouri.A., Akker.J-V.D., Taillemite.J-L.** (2000). Les techniques de cytogénétique moléculaire :principes et progrès. *Dossier Technique*. 16 :1405-11. 106.
3. **Ainsbury. E.** (2011). DOSIMÉTRIE CYTOGÉNÉTIQUE: APPLICATIONS À LA PRÉPARATION ET À LA CONDUITE DES INTERVENTIONS D'URGENCE RADIOLOGIQUE. Vienne :s.n., 2011. Vol. 20-37:239.
4. **Alfi O.S., Chang Rohnu, Azen Stanley P.** (1980). Evidence for Genetic Control of Noedisjunction in Man. *American Society of Human Genetics*, vol. 32, p. 477-483.
5. **Antonarakis S. E.** « Parental origin of the extra chromosome in trisomy 21 as indicated by analysis of DNA polymorphisms. Down Syndrome Collaborative Group ». *N. Engl. J. Med.* [En ligne]. 28 mars 1991. Vol. 324, n°13, p. 872-876. Disponible sur: < <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199103283241302> >
6. **Antonarakis S. E. et al.** « Chromosome 21 and down syndrome: from genomics to pathophysiology ». *Nat. Rev. Genet.* [En ligne]. octobre 2004. Vol. 5, n°10, p. 725-738.
7. **Antonarakis S. E. et al.** « Mitotic errors in somatic cells cause trisomy 21 in about 4.5% of cases and are not associated with advanced maternal age ». *Nat. Genet.* [En ligne]. février 1993. Vol. 3, n°2, p. 146-150. Disponible sur: < <http://dx.doi.org/10.1038/ng0293-146>>*Arch Mikr Anat* 1888;32:1-122.

**B**

8. **Basaran N., Cenania A., Sayli B.S., Ozkinay C, Artan S., Seven H., Basaran A., Dinçer S.** (1992). Consanguineous marriages among parents of Down patients. *Clin. Genet.*, vol. 42, p. 13-15.
9. **Belmokhtar.R.** (2014). *Les anomalies Gonosomiques: Cas de Stérilité*. Obtention deMagister en Biologie. UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD- tlemcen-. 99p.
10. **Ben Hamouda. H., Tffifha. M., Elghezal. H., Tlili. Y., Soua. H., Saad. A, Sfar. M-T.** (2010). Diagnostic postnatal et pronostic de 2 cas de triploïdie. *Archives de Pédiatrie*.17 :1078-1082.

## Références bibliographiques

---

11. **Berger R.** (1998). Cytogénétique humaine. In: Feingold J, Fellous M, Solignac M. Principes de génétique humaine. Paris: Hermann 1998;pp33-58.
12. **Berger.R.** (2006). Cytogénétique humaine. De 1956 à 2006. *Pathologie Biologie.* 55: 1-12.
13. **Béri-Dexheimer.M., Bonnet.C., Chambon.P., Brochet.K., Grégoire. M.J., Jonveaux. P.** (2007). L'hybridation génomique comparative sur microréseau d'ADN (puces à ADN) en pathologie chromosomique constitutionnelle: Microarray-based comparative genomichybridation in the study of constitutional chromosomal abnormalities. *Pathologie. Biologie.* 55:13-18.
14. **Briard. M., Morichon-delvallez. N.** (2006). Anomalies chromosomiques. *EMC Pédiatrie.* Elsevier SAS, Paris: s.n., 2006.

### C

15. **Cabrol S.** (2007) Turner syndrome. *Ann Endocrinol* 68:2—9.
16. **Chhah.Y.** (2016). *Les aspects cytogénétiques chez les patients adressés au CHU Mohammed VI pour suspicion d'anomalies chromosomiques: Etude rétrospective à propos de 160 cas.* Doctorat en Médecine. Université Cadi ayyad. 65p.

### D

17. **Demirhan O, Tunç E. déc** (2022) Cytogenetic status of patients with congenital malformations or suspected chromosomal abnormalities in Turkey: a comprehensive cytogenetic survey of 11,420 patients. *Chromosoma* 131(4):225-37.
18. **Dimassi.S., Tilla. M., Sanlaville. D.** (2017). Anomalies chromosomiques. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 30(5-6): 249–270. Disponible sur: < <http://dx.doi.org/10.1038/nrg1448> >
19. **Dolan. M.** (2011). The role of the Giemsa stain in cytogénétique. *Biotechnic f histochemistry: official publication of the biologie stain commission*,86(2), 94-9.
20. **Donnai. D., Read. A.** (2009). Génétique médicale: De la biologie à la pratique clinique. édition de Boeck université, Bruxelles, France. p 29-51.
21. **Donnai.D., Read.A.** (2008). Génétique médicale: De la biologie à la pratique clinique. 1<sup>re</sup> édition. Rue des minimes, 39 B-1000 Bruxelles: groupe De Boeck. [Hors collection science]. 460 p.
22. **Dreyfus J-C.** (1985). Chromosomes paternels et maternels. *Médecine/Sciences.*

France; John libbey Eurotext, vol. 1, p. 336.

## *E*

**23. Egea.G.** (2010). *Caracterisation de 10 Marqueurs Chromosomiques Surnumeraires (MCS): apport de l'Hybridation Genomique Comparative sur Microreseau (CGH- array)*. obtention du doctorat. Universite Joseph Fourier. 114p.

## *F*

**24. Flynn H, Yan J, Saravelos SH, Li TC** (2014) Comparaison des résultats reproductifs, y compris le schéma de perte, entre les couples présentant des anomalies chromosomiques et ceux présentant des fausses couches répétées inexplicées. *J Obstet Gynaecol Res* 40: 109-116. <https://doi.org/10.1111/jog.12133>.

**25. Fogu Giuseppina, Maserati Emanuela, Cambosu Francesca, Moro Maria Antonietta, et al** (2008). Patau syndrome with long survival in a case of unusual mosaicism trisomy 13. Clinical Genetics, Department of Biomedical Sciences, University of Sassari, viale San Pietro, 43/C, 07100 Sassari, Italy. *European Journal of Medical Genetics* 51, p303- 314.

## *G*

**26. Giraud F., Mattei J.F.** (1975). Aspects épidémiologiques de la trisomie 21. *Hum. Genet.*, vol. 23, p. 1-30. Atlas, p. 242. Guilherme. RS, Klein. E, Hamid. AB, Bhatt. S, Volleth. M, Polityko. A, et al. (2013). Human ring chromosomes—new insights for their clinical significance. *BJMG*; 16:13–20.

**27. Goldenberg. A., Saugier-Veber. P.** (2010). Retards mentaux d'origine génétique, genetics of mental retardation. *Pathologie Biologie*. Vol. 58, pp. 331-342.

## *H*

**28. Hida.M., Samri. I., Bouguenouch.L., Hamdaoui.H., El Otmani.I., El Omairi.N., Chaouki.S., Ouldin.K.** (2013). Marqueurs chromosomiques: à propos d'un cas. *Journal médical panafricain*. 15:104. <http://dx.doi.org/10.1159/000086899> >

**29. Huret JL, Leonard C, Savage JRK.** (2000). Chromosomes, anomalies chromosomiques. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.

30. **Huret. J-L, Leonard. C, Savage. J.** (2021). Atlas of Genetics and Cytogenetics in Onology and Haematology. Database also available as an Open Access Journal at CNRS-INIST (since 1997 and indexed in Scopus since 2018) [en ligne].

### *J*

31. **Jain, A. K., Singh, D., Dubey, K., Maurya, R., & Pandey, A. K.** (2018). Chromosomal Aberrations. In *Mutagenicity: Assays and Applications* (p. 69-92). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809252-1.00004-3>

32. **Jorde. B Lynn, John C. Carey, Michael J. Bamshal, Raymond L. White.** (2004). Génétique médicale. compus masson france. Elsevier. Chapitre 6 p 123-129.

### *K*

33. **Kim SR, Shaffer LG** (2002) Robertsonian translocations: mechanisms of formation, aneuploidy, and uniparental disomy and diagnostic considerations. *Genet Test* 6:163–168. <https://doi.org/10.1089/109065702761403315>.

34. **Kim YJ, Lee JE, Kim SH, Shim SS, DH,** (2013) Taux d'anomalies chromosomiques fœtales spécifiques à l'âge maternel chez les femmes enceintes coréennes d'âge maternel avancé. *Obstet Gynecol Sci* 56:160–166. <https://doi.org/10.5468/ogs.2013.56.3.160>.

35. **Krahn. M, Sanlaville. D.** (2016). Génétique médicale: Enseignement thématique. Sous l'égide du Collège national des enseignants et praticiens de génétique médicale. 62, rue Camille Desmoulins 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex: Elsevier Masson.P348. (DFGSM 2-3 Médecine).

### *L*

36. **Landry Thérèse.** Trisomie 21 : étude de consanguinité et d'apparentement au Saguenay Lac St-Jean [Internet]. Chicoutimi: Université du Québec à Chicoutimi ; 1997. Disponible sur: <http://constellation.uqac.ca/646/>.

37. **Lejeune, J., Gautier, M., Turpin, R.** (1959). Etude des chromosomes somatique de neuf enfants mongoliens. *R. Hebd. Séances Acad. Sci.*248, 1721-1722.

38. **Lespinasse J et Nadeau G.** (2005). Apport de la génétique chromosomique moléculaire au diagnostic prénatal et périnatal des anomalies chromosomiques et des

maladies géniques. La Presse Médicale; 34(17):1257-1263.

### M

39. **Malan V, Romana S.** Diagnostic des anomalies chromosomiques par CGH array en pathologie constitutionnelle: la fin du caryotype en première intention. *Archives de Pédiatrie* avril 2012;19(4):437-44.
40. **Martinez-Frias M.L.** (1993). Consanguineous marriages among parents of patients with Down syndrome. *Clin. Genet*, vol. 44, p. 221-222.
41. **Mustaki1. U, Jackson. S,** (2013). A patient with Trisomy 13 mosaicism: review and casereport. From International Conference for Healthcare and Medical Students (ICHAMS). *BMCProceedings*. 9(Suppl 1): A51.

### N

42. **Nuria R.** (2011). *Identification and characterisation of disease-related copy number variations (CNVs) by high-dense SNP oligonucleotide microarrays*. Thèse de doctorat en génétique humaine. Université de Barcelone. 230p.

### O

43. **Ogata. T, Muroya. K, Matsuo. N, Shinohara. O, et al.,** (2001). Turner syndrome and Xpdeletions: clinical and molecular v studies in 47 patient's *J Clin Endocrinol Metab.*, 86(11), 5498-5508.
44. **Ouw, J-S et al.** (2021). *Cytogénétique conventionnelle* [Prestations]. CHUV. Cytogénétique [en ligne].

### P

45. **POATY. H, PEKO. JF, MAUGEY-LAULOM. B, TAINE. F, CARLES. D.** (2010). *TRISOMIE 13 FOETALE. A PROPOS DE 5CAS*. Laboratoire d'Anatomopathologie, unité de foetopathologie, CHU Hôpital Pellegrin. Bordeaux Hôpital Pellegrin, Bordeaux Africaine de Pathologie: Volume 9, numéro 1.
46. **Popescu.CP.** (1990). Conséquences des anomalies de la structure chromosomique chez les animaux domestiques. *Roprod Nutr Dev*. 1 :105-106.
47. **Pouw, J-S et al.** (2021). *Cytogénétique conventionnelle* [Prestations].CHUV.

Cytogénétique [en ligne].consulté le 24 mai 2022.

**48. Pylyp LY, Spynenko LO, Verhoglyad NV, Mishenk AO, Mykytenk DO, Zukin VD** (2018) Anomalies chromosomiques dans les produits de conception des fausses couches du premier trimestre détectées par analyse cytogénétique conventionnelle: une revue de 1000 cas. *J Assist Reprod Genet* 35: 265-271. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-1069-1>.

### R

**49. Rao. E, Weiss. B, Fukami. M, Rump. A, et al.** Pseudo autosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome. *Nat Genet.*, 16(1), 54-63. *Res.* [En ligne]. 2005. Vol. 111, n°3-4, p. 266-272. Disponible sur: <

**50. Roberts D.F., Roberts M.J., Johnston A.W.** (1991). Genetic epidemiology of Down's syndrome in Shetland. *Hum. Genet.*, vol. 87, p. 57-60.

**51. Rosenfield. R,** (1990). Spontaneous puberty and fertility in Turner syndrome. In: Rosenfeld RG, Grumbach MM, editors. Turner syndrome. *New York and Basel: Dekker M.*, 136-48.

### S

**52. Sabouret. A, Furelaud. G, Devos. N.** (2002). La mise en place de l'appareil génital chez l'être humain. Paris. *Planet- vie.* Pubmed.

**53. Santos CB, Boy RT, Santos JM, Silva MPS, Pimentel MMG** (2000) Examens chromosomiques chez des patients présentant un retard mental et/ou des malformations congénitales. *Genet Mol Biol* 23: 703-707.

**54. Savage A, Petersen MB, Pettay D, Taft L, Allran K, Freeman SB, Karadima G, Avramopoulos D, Torfs C, Mikkelsen M, Hassold TJ, Sherman SL** (1998) Elucidating the mechanisms of paternal non-disjunction of chromosome 21 in humans. *Human Molecular Genetics.* 7(8): 1221-1227. <https://doi.org/10.1093/hmg/7.8.1221>

**55. Serre. J-L, Blottière. L.** (2013). *Génétique.* 2eme édition. 11 rue Paul Bert 92240 Malakoff. Dunod. 192p. [maxi fiches].

**56. SINGER. M, BERG. P.** (1992). GENES & GENOMES. Paris. *VIGOT.*p3, 6, 12.

**57. Snustad DP, Simmons MJ.** Principes de génétique, version prête à l'emploi. John Wiley et Fils ; 2015.

**58. Stewart. F.** (2010). The anatomy of a chromosome. *Ulster Med J.* 79(3) :110-113.

## Références bibliographiques

---

59. **Strachan. T, Read. A.** (2012). Génétique moléculaire humaine 4<sup>e</sup> édition. Médecine sciences lavoisier en Italie. P44-59.
60. **Strachan.T, Read.A.** (2004). Génétique moléculaire humain. 4<sup>ème</sup> édition. SAS Paris:Lavoisier.782p.

### T

61. **Tartaglia NR, Howell S,** Sutherland A, Wilson R, Wilson L. A review of trisomy X (47, XXX). Orphanet J Rare Dis 2010;5:8. Thompson. W Margaret, Mc Innes. R Roderick, Willard. F Huntington. (1995). génétique médicale Thompson & Thompson.de la biologie à la Clinique.5<sup>e</sup> édition. *Médecine-Sciences Flammarion*. Paris.
62. **Theisen A, Shafer LG** (2010) Troubles causés par des anomalies chromosomiques. Appl Clin Genet 3: 159-174. <https://doi.org/10.2147/TACG.S8884>.
63. **Tjio. JH, Levan. A.** (1956). The chromosome number of man. *Hereditas*. 42: 1-6.

### V

64. **Vago. P, Gouas. L, Haoud. kh, Pebrel-Richard. C, Eymard-Pierre. E, Combes. P, Goumy. C, Tchirkov. A, Veronese. L.** (2009). *Un demi-siècle de cytogénétique humaine et médicale: Half a century of human and medical cytogenetics. Morphologie. 93: 42-50.*

### W

65. **Waldeyer W.** Über Karyokinese und ihre Beziehung zu den Befruchtungsvorgängen.
66. **Warburton D.** « Biological aging and the etiology of aneuploidy ». *Cytogenet. Genome*

### Y

67. **Yousif Hussein Eltayeb Sara, Bashier Alaaeldin et Abdulaziz Khalifa Bin Hussain Azza.** (2022). *Mosaic trisomy 13 and constitutional delay in puberty*. Internal Medicine Department, Dubai Hospital, Dubai, United Arab Emirates. Oxford Medical Case Reports, 5,184–187.

**Z**

- 68. Zhao WW, Wu M, Chen F, Jiang S, Su H, Liang J, Deng C, Hu C, Yu S (2015)** Robertsonian translocations: an overview of 872 robertsonian translocations identified in a diagnostic laboratory
- 69. Zinn. AR, Page. DC & Fisher. EMC, (1993).** Turner syndrome: the case of the missingsex chromosome. Trends Genet, 9(3), 90-3.

# *Annexes*

**Annexes I**  
**Matériel non biologique**



**Agitateur à barreau  
benzène magnétique**



**Agitateur**



**Bec**



**Bain marie**



**Balance**



**Béchers**



**Centrifugeuse**



**Embouts**



**Etuve**



**Eppendorfs**



**Fiole jaugée**



**Eprouvette gradué**



**Flacon**



**Hotte**



**Lames à microscope**



**Microscope photonique  
équipé d'un appareil à photo  
numérique**



**Micro- ordinateur**



**Micropipettes**



**pH mètre**

## Annexes

---



**Pipette Pasteur**



**Plaque de glace**



**Seringue**



**Tambour**



**Tubes**



**Tube héparine**

## *Annexes*

---

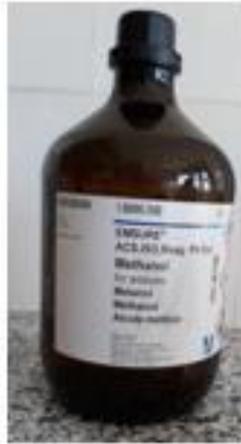
- Agitateur en continu ou par impulsions (Marque : Vortex IKA MS 3 basic digital) avec vitesse d'agitation allant de 0 à 3000 tours/min.
- Bain marie (Mettler) avec contrôleur de température et une résolution de 0,1 °C, température maximale 95 °C, REF : (L210.0100).
- Balance de précision (Ohaus) avec calibration interne, capacité de 210 g, densité de 0,001. REF : Adventurer Pro AV213C.
- Centrifugeuse 5702 (Eppendorf) avec Rotor A-4-38.
- Etuve (BINDER ED115) avec séchage et chauffage et température maximale + 300 °C.
- Hotte à flux laminaire SafeFAST Elite (Faster).
- Lames à microscope SOLIDE (rustmomed), clear glass ground edges 25,4 \* 76,2 mm.
- Microscope à fluorescence (Olympus BX51), équipé d'une caméra à haute résolution (QICAM FAST-1394).
- Ordinateur (DELL) et logiciel de réalisation de caryotype (Lucky version 5)
- PH-mètre (Hannah Instruments).
- Seringue, Portoir, Tambour.

Annexe II

Réactifs



Acide acétique



Alcool (méthanol)



Colchicine



Colorant de GIEMSA R



Eau distillée stérile



Huile d'immersion



KCL



L-GLUTAMINE



Pénicilline +  
Streptomycine



Phytohemagglutinine



RPMI



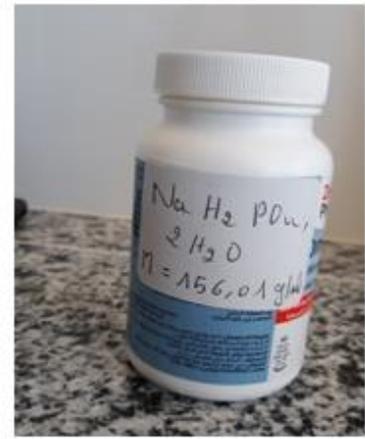
Sérum de veau fœtal



**Solution saline**



**Solution acide  
( $H_2NaO_4P$ )**



**Solution basique  
( $NaH_2PO_4 + 2H_2O$ )**

- Acide acétique (Fluka), REF : UN2789.
- Acide (Sodium phosphate monobasique ( $H_2NaO_4P$ ), (SIGMA-ALDRICH), REF : 102229479.
- Alcool (Méthanol) (EMSURE), REF : 10926209-804.
- Base ( $NaH_2PO_4 + 2H_2O$ )
- Colchicine (eurobioscientific), REF : CCHCLC00F.
- Colorant de GIEMSA R, REF : 320310-1000.
- Eau distillée stérile, IDEAL.
- Huile d'immersion type F, OLYMPUS.
- L-Glutamine (eurobio scientific), REF : CSTGLU00-0U.
- Milieu Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640 Medium (eurobioscientific), REF : CM1RPM08-01.
- Pénicilline et Streptomycine en sérum physiologique (eurobio scientific), REF : CABPES01-0U.
- Phytohemagglutanine (eurobio scientific), REF : CCHPHA00.
- Potassium chloride B.P. (KCl).
- Sérum de veau foetal (eurobio scientific), REF : CVFSVF00-0U.
- Solution saline équilibrée de l'Earle (eurobio scientific), REF : CS3SSE14-0U.

**Annexe III**  
**Préparations**

**Préparation de KCl**

- La préparation de la solution KCl se fait 24h avant l'utilisation et la garder dans l'étuve à 37°C. On mélange 2.78g de KCl en poudre avec 500 ml d'eau distillée.

**NB :** -le pH de la solution saline Earle, la température et l'humidité du milieu diffèrent selon les saisons.

- L'électrode du pH mètre est gardée dans une solution KCl.

**Préparation du fixateur**

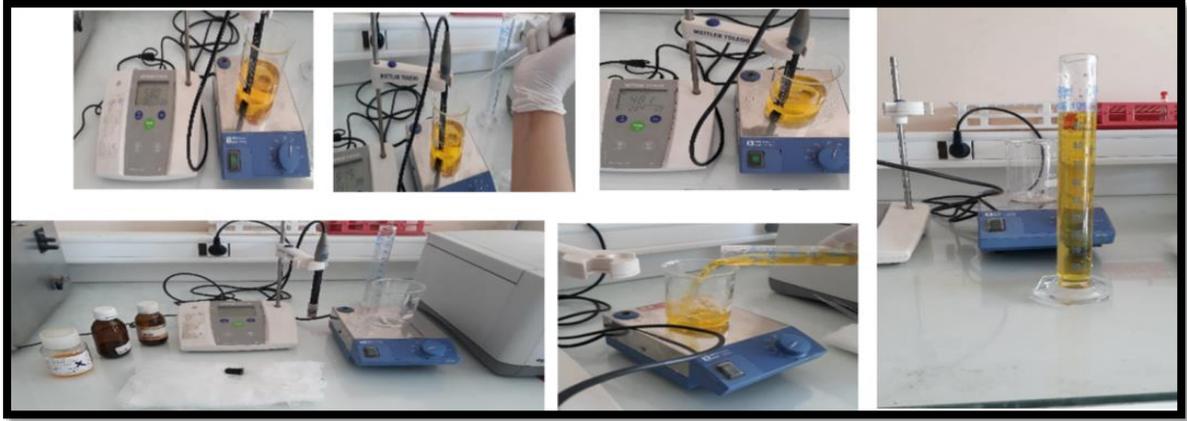
On mélange un volume d'acide acétique avec trois volumes d'alcool (Méthanol).

**Préparation de l'acide et de la base**

- On verse 100 ml d'eau distillée dans un bécher et on le met sur un agitateur à barreau magnétique puis on ajoute de l'acide ( $H_2NaO_4P$ ) ou une base ( $NaH_2PO_4+2H_2O$ ) en poudre jusqu'à on voit la formation des cristaux au fond du bécher.

**Préparation de la solution saline équilibrée d'Earle**

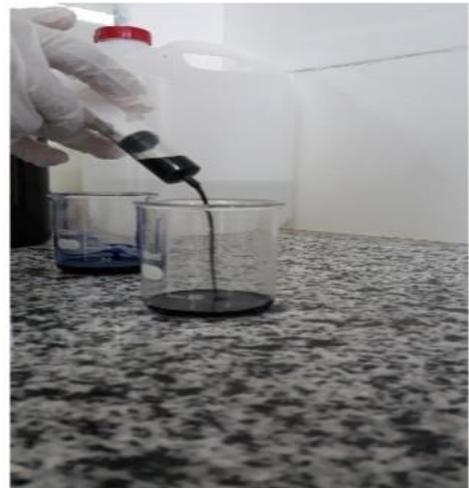
- Prendre 10 ml de la solution et les verser dans une éprouvette graduée et la compléter avec l'eau distillée jusqu'à 100 ml ; la solution obtenue est versée dans le bécher qui est sur l'agitateur à barreau magnétique et on mesure le pH du mélange avec un pH mètre jusqu'à sa stabilité (à  $pH=5.15$ ,  $T^\circ=23.3^\circ C$ ).
- Ajouter 3 gouttes d'acide ( $H_2NaO_4P$ ) avec une pipette pasteur, et calculer le pH jusqu'à sa stabilité ( $pH=4.81$ ,  $T^\circ=23.4^\circ C$ ).
- Après la stabilisation du pH, ajouter de 3 à 7 gouttes de la base ( $NaH_2PO_4+2H_2O$ ) jusqu'à l'obtention d'un pH stable (à  $5.90$ ,  $T^\circ=23.5^\circ C$ ).
- La solution préparée est mise dans un portoir dans un bain-marie à la  $T^\circ=88.9^\circ C$ .



**Figure :** Préparation de solutionne salin équilibrée d'Earle.( photo original).

### **Préparation de la solution de coloration**

- Verser 2 ml de colorant Giemsa dans un bécher gradué, compléter jusqu'à 100 ml avec l'eau distillée stérile.



**Figure :** Préparation de la solution de coloration

Annexe IV  
Questionnaires

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE NEDIR MOHAMED DE TIZI-OUZOU  
SERVICE D'HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUE

Date : .../.../.....

N°

**ETAT CIVIL**

Nom.....Prénom.....Age.....

Profession.....

Wilaya.....N° de téléphone.....

Médecin traitent.....

**MOTIF DE CONSULTATION**

**ANTECEDENTS**

**Personnels**

Nombre de fratrie..... Rang.....

Médicaux.....

Chirurgicaux.....

Prise de médicaments.....

**Familiaux**

**Antécédents de la mère**

Médicaux.....

Chirurgicaux.....

Gynécologique.....

Age.....

Age maternel pendant la grossesse.....

.....G/.....P

Mode d'accouchement.....

Facteurs de risque.....

**Antécédents du père**

Médicaux.....

Chirurgicaux.....

Notion de cas similaires dans la famille.....

**HISTOIRE DE LA MALADIE** .....

.....

.....

.....

.....

.....

**EXAMEN CLINIQUE**

**1-Etat Général :**

**2-Téguments :**

**3-Tête :**

**a- le crane :**

- Aspect extérieur
- Le périmètre crânien
- La fontanelle

**b- la face :**

- Oreilles :
- Œil :
- Nez
- Le massif maxillaire :

**c- la cavité bucco-pharyngée**

**d- le cou**

**e- les aires ganglionnaires**

**4-Tronc :**

**a-thorax :**

- Aspect extérieur :
- Appareil respiratoire :
- Appareil cardio-vasculaire :

**B-Abdomen :**

- Seins :
- Aspect extérieur :
- Orifices herniaires :

**5- Appareil locomoteur :**

- Squelette
- Mains
- pieds
- dermatoglyphes

**6-Appareil génito-urinaire :**.....

.....  
.....  
.....

**7-Appareil neurologique :**

- Le tonus et le réflexe
- La croissance
- Le QI

**EXAMENS PARACLINQUES**

**Bilan hormonal**.....

.....  
.....  
.....

**Echographie**.....

.....  
.....  
.....

**Radio du crane** .....

.....  
.....  
.....

RESULTAT DU CARYOTYPE

.....  
.....

CAT

.....  
.....

- Hypotonie
- Absence du réflexe de Moro
- Profil plat
- Fentes palpébrales obliques en haut et en dehors
- Anomalies des oreilles (pettes et rondes)
- Nuque plate avec excès de peau
- Hyperlaxité articulaire et cutanée
- Brachymésophagie des 5<sup>ème</sup> doigts : clinodactylie
- Pli palamire transverse unique
- Espacement accru entre orteil 1 et 2 et une plante des pieds plissée
- Visage rond + crane petit et rond
- Petit nez en boule
- Taches de brushfield sur l'iris
- Protrusion de la langue qui est plicaturée
  
- Mains carrée avec excès de peau
- Doigts courts
- Livedo

Annexes V  
Résultats

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU

Service D'Histologie Embryologie et  
Génétique Clinique

Le 07/11/2021

Nom

Medecin Prescripteur

Prénom

112/21/G

13/04/2021

N° du dossier

Age

**Syndrome Polymalformatif**

Motif

**SANG**

Culture

Mitoses analysées

20

R

Banding

Mitoses caryotypées

5

Formule Chromosomique :

**46, XX,rob(15;21),+21**

**Conclusion :**

Caryotype féminin présentant une trisomie 21 par translocation  
robertsonienne entre le chromosome 15 et 21

Le caryotype des parents est indiqué afin de déterminer l'origine héritée  
ou de novo de cette anomalie

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE LA SANTE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU

Service D'Histologie Embryologie et  
Génétique Clinique

Le, 20/02/2023

Nom: *Handwritten name*

Médecin Prescripteur Dr:

Prénom: *Handwritten name*

N° du dossier: 25/23/G

Age: 20 Jours

Motif: retard de croissance

Sanguin

Culture: SANG

Mitoses analysées: 30

Banding: R

Mitoses caryotypées: 10

Formule chromosomique: 47,XX,+18

**Conclusion:**

Caryotype féminin caractérisé par une Trisomie 18 libre et homogène ,dans la limite des techniques utilisées

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU

Service D'Histologie Embryologie et  
Génétique Clinique

Le, 10 / 01 / 2021

██████████  
Nom

Dr ██████████

Nom

Medecin Prescripteur

██████████  
Prénom

11/2021

Prénom

N° du dossier

**31/12/2021**

Age

**Suspicion de la trisomie 21**

Motif

**Caryotype Sur Lymphocytes Sanguins**

**SANG**

Culture

Mitoses analysées

40

**R**

Banding

Mitoses caryotypées

30

Formule Chromosomiques :

47, XX , +21 [20] / 46, XX [10]

Conclusion : Caryotype feminin caractérisé par la présence d'une trisomie 21 en mosaïque.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU

Service D'Histologie Embryologie et  
Génétique Clinique

Le 09/05/2022

Nom \_\_\_\_\_  
Prénom \_\_\_\_\_  
06/02/2018  
Age

Medecin Prescripteur \_\_\_\_\_  
45/22  
N° du dossier

Retard du langage + facies particulier  
Motif

Caryotype Sur Lymphocytes Sanguins

**SANG**

Culture

R

Banding

Mitoses analysées

60

Mitoses caryotypées

25

Formule Chromosomique :

**47, XXX**

**Conclusion :** Caryotype féminin caractérisé par une trisomie X homogène dans la limite des techniques utilisées.

## *Résumé*

L'établissement des caryotypes et l'analyse des chromosomes sont réalisés afin de permettre un diagnostic des maladies génétiques liées aux altérations chromosomiques susceptibles de causer des troubles. Dans la présente étude, nous avons réalisé des cultures de lymphocytes et effectué le RHG banding (Reverse Heat Giemsa) sur des chromosomes bloqués en métaphase de quatre patients (une fille de 4 ans, une fille de 6 mois, un nouveau-né de 10 jours et un autre nourrisson de 10 jours). Nous avons repéré quatre altérations génétiques: le syndrome du triple X caractérisé par une copie supplémentaire du chromosome X; le syndrome de down par translocation robertsonienne caractérisée par le transfert du chromosome 21 vers le chromosome 15 ; le syndrome de down en mosaïque caractérisé par la présence d'une population avec trois chromosomes 21 et d'une autre avec deux ; le syndrome d'Edwards caractérisé par une copie supplémentaire du chromosome 18. Cette méthode de cytogénétique conventionnelle a confirmé ces anomalies, ce qui prouve l'intérêt de cette méthode dans l'étude des multiples aberrations chromosomiques existantes.

**Mots clés:** Cytogénétique conventionnelle, culture lymphocytaire, bandes RHG, caryotype, trisomies..

## *Abstract*

The establishment of karyotypes and the analysis of chromosomes are carried out to enable the diagnosis of genetic diseases linked to chromosomal alterations that may cause disorders. In this study, we carried out lymphocyte cultures and performed RHG banding (Reverse Heat Giemsa) on chromosomes blocked in metaphase of four patients (a 4-year-old girl, a 6-month-old girl, a 10-day-old newborn and another 10-day-old infant). We identified four genetic alterations: triple X syndrome, characterized by an extra copy of the X chromosome; Down syndrome by Robertsonian translocation, characterized by the transfer of chromosome 21 to chromosome 15; mosaic down syndrome, characterized by the presence of one population with three chromosomes 21 and another with two; and Edwards syndrome, characterized by an extra copy of chromosome 18. This conventional cytogenetic method confirmed these anomalies, which proves the interest of this method in the study of multiple existing chromosomal aberrations.

**Key words:** Cytogenetic, Lymphocytes culture, RHG banding, karyotype, trisomy.

## *المخلص*

إن تحديد الأنماط النووية ودراسة الكروموسومات عبارة عن تحليلات يتم إجراؤها لتمكين تشخيص الأمراض الوراثية، المرتبطة بشكل أساسي بتغييرات الكروموسومات التي من المحتمل أن تسبب اضطرابات. في هذه الدراسة، قمنا بإجراء مزارع الخلايا الليمفاوية وأجرينا تقنية التلوين العكسي الحراري بملون "جيمسا" على الكروموسومات المحظورة في طور الاستوائي لأربعة مرضى (فتاة تبلغ من العمر 4 سنوات، وفتاة تبلغ من العمر 6 أشهر، وطفل حديث الولادة يبلغ من العمر 10 أيام ورضيع آخر عمره 10 أيام). لقد حددنا أربعة تغييرات جينية: متلازمة (X) الثلاثية، التي تتميز بنسخة إضافية من كروموسوم X؛ متلازمة داون عن طريق إزالة روبرتسون، والتي تتميز بنقل الكروموسوم 21 إلى الكروموسوم 15؛ متلازمة داون الفسفيسائية، والتي تتميز بوجود مجموعة سكانية تحتوي على ثلاثة كروموسومات 21 وآخر يحتوي على اثنين؛ ومتلازمة إدواردز، التي تتميز بوجود نسخة إضافية من الكروموسوم 18، أكدت هذه الطريقة الوراثية الخلوية التقليدية هذه الحالات الشاذة، مما يثبت اهتمام هذه الطريقة بدراسة الانحرافات الصبغية المتعددة الموجودة.

**الكلمات المفتاحية:** الوراثة الخلوية، التثلاث الصبغي، زراعة الخلايا، النمط النووي، نطاقات (RHG).