

Numéro 13,  
Janvier 2016

## Dans ce numéro

Page 1:  
Variants rares  
Visite officielle  
Editorial

Page 2:  
Syndrome d'Heimler

Page 3:  
Activité associative  
Séminaires

Page 4:  
Nouveaux gènes

Page 5:  
Nos publications 2015

Page 6:  
Nos publications 2015

Page 7:  
Nos publications 2015

Page 8:  
Nos publications 2015  
Agenda scientifique

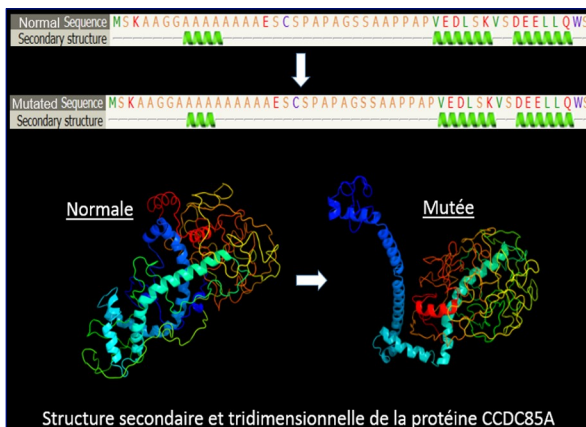
Page 9:  
Conférence TEDMED  
Workshop  
Press Book

Page 10:  
Maladies rares

Page 11:  
Nos prestations

## Séquençage du génome: variants rares spécifiques de la population marocaine ?

L'accumulation de données sur les séquences du génome humain des patients marocains, réalisées par notre équipe dans un cadre diagnostique, nous révèle et comme attendu des milliers de variants génétiques par personne étudiée. Certaines de ces variations génétiques sont si rares qu'elles n'avaient jamais été identifiées auparavant. Une insertion de deux Alanines dans le premier exon du gène *CCDC85A*, un gène sans fonction connue à ce jour, identifiée par séquençage d'exome et retrouvée chez 5 marocains sur 160 est un exemple de ces variants qui seraient spécifiques de la population marocaine. En effet cette variation n'est répertoriée actuellement dans aucune base de donnée des variants du génome humain: 1000 génomes database ou l'Exome variant server. La signification de cette insertion d'Alanines reste à élucider.



## Visite du représentant de l'OMS au Maroc



Les actions du département de génétique médicale de l'Institut National d'Hygiène en faveur des maladies et des handicaps d'origine génétique ont été présentées par le Professeur Sefiani à Monsieur Yves SOUTEYRAND, représentant de l'Organisation mondiale de la santé au Maroc, lors de sa visite à nos laboratoires lors de la journée organisée à l'Institut National d'Hygiène le 29 octobre 2015.

## Éditorial : Production scientifique

Avec 11 articles en 2015 dans des revues internationales indexées, la moisson en publications de notre équipe a été, cette année encore, plus qu'honorable. Cette production scientifique peut même être considérée comme un véritable exploit si elle est rapportée aux moyens dérisoires, presque rien, qui nous sont alloués pour faire de la recherche. Parmi ces articles, celui sur le syndrome de Heimler publié par Ratbi et collaborateurs retient l'attention par au moins trois enseignements.

D'abord il permet à notre centre de s'affirmer définitivement et par son expertise comme un centre de référence en matière de dysmorphologie et de diagnostic des syndromes rares.

Le deuxième point est en rapport avec les précautions à prendre dans l'interprétation des résultats du séquençage du génome humain. L'analyse minutieuse et critique par notre équipe des variants retrouvés chez le patient marocain atteint du syndrome de Heimler a permis de relancer les recherches dans plusieurs laboratoires étrangers qui avaient dans un premier temps exclu le gène causal identifié chez notre malade.

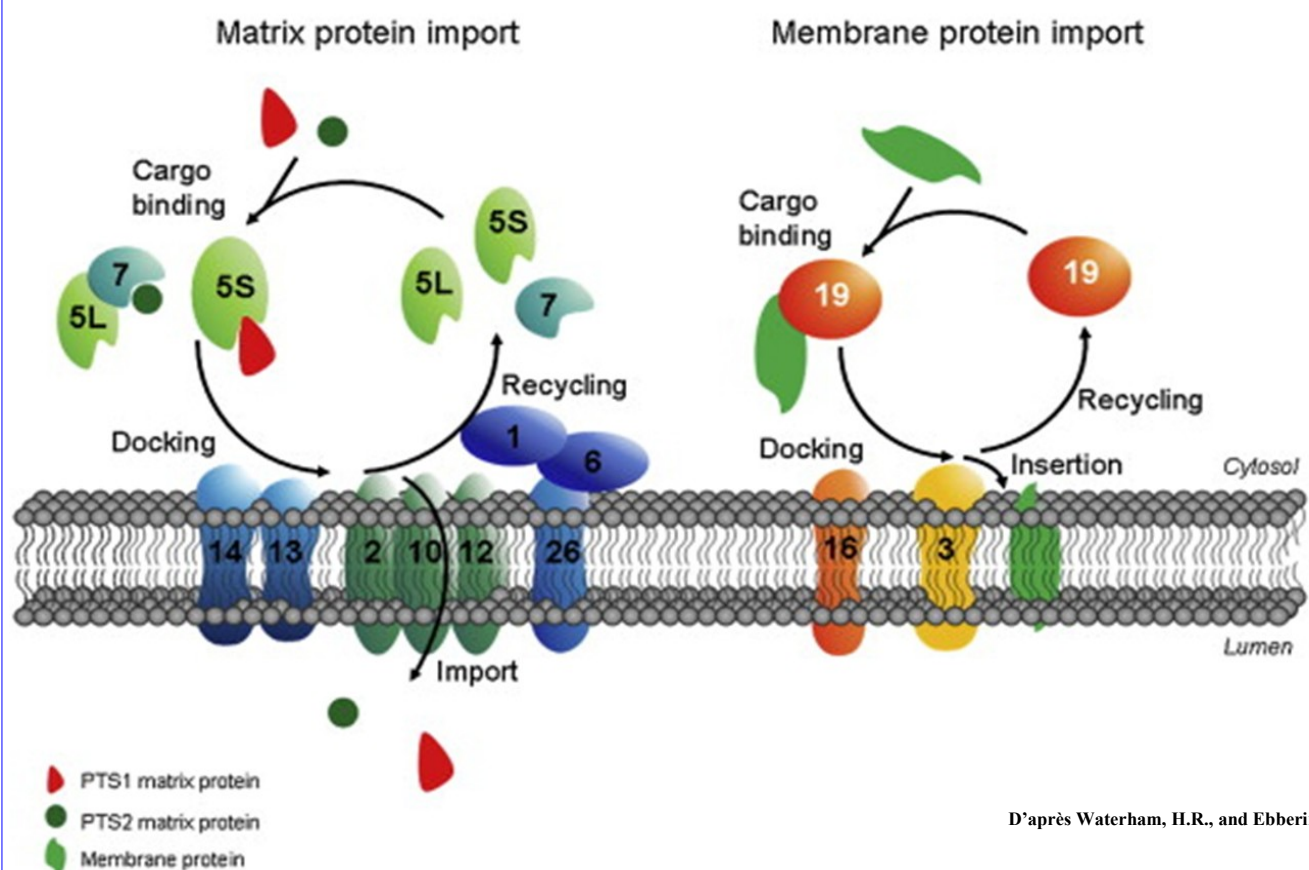
Le troisième enseignement est en rapport avec les modalités de financement de la recherche dans notre pays. L'article sur le Heimler est probablement l'une des plus belles publications marocaines de ces dernières années dans le domaine de la recherche biomédicale, et pourtant aucune instance de recherche n'aurait mis un sous sur ce projet s'il avait été proposé pour financement. Soit par ce qu'elles l'auraient considéré non pertinent car il concerne une pathologie rare, soit que les évaluateurs ne le trouveraient pas suffisamment multidisciplinaire et n'impliquant pas un grand nombre d'équipes de recherche. Par cet article et d'autres qui l'ont précédé, nous montrons clairement que financer une bonne idée est parfois plus productif, plus rentable et donnerait plus de visibilité à nos laboratoires que des projets trop ambitieux et faussement multidisciplinaires.

A. SEFIANI

## Actualité scientifique: le syndrome de Heimler, une nouvelle maladie du peroxysome

Le peroxysome est un organe intracellulaire spécialisé dans plusieurs fonctions métaboliques de synthèse et de dégradation de substrats en particulier lipidiques. Les pathologies de la biogenèse du peroxysome sont un groupe de maladies autosomiques récessives multisystémiques de sévérité variable incluant le syndrome de Zellweger, l'adrenoleucodystrophie néonatale, la maladie de Refsum infantile et la chondroplasie rhizomélique punctata. Des mutations de 11 gènes *PEX* codant pour différentes peroxines, des protéines impliquées dans l'assemblage, la prolifération et la fonction des peroxysomes sont en responsables de ces maladies (Figure ci dessous).

Notre équipe, en collaboration avec d'autres équipes marocaines et internationales, a récemment enrichi ce groupe de pathologies en montrant par les techniques du séquençage du génome humain et des études fonctionnelles que le syndrome de Heimler, une entité rarissime, est la forme clinique la plus atténuée des pathologies peroxysomales connues à ce jour. Ce travail de recherche a fait l'objet d'une publication dans l'American Journal of Human Genetics par Ratbi et al. *Am J Hum Genet.* 2015;97:535-45



**RARE DISEASE DAY 2016**  
**29 FEBRUARY**  
 JOIN US IN MAKING  
**THE VOICE OF**  
 RARE DISEASES HEARD

## Activité associative: Soutien de notre équipe

### Cinquième journée d'information et de sensibilisation sur les maladies lysosomales

L'association Espoir Vaincre les Maladies Lysosomales au Maroc a organisé la 5<sup>ème</sup> journée d'information et de sensibilisation aux maladies lysosomales au Maroc, le 2 Décembre 2015 à l'hôpital d'enfants de Rabat, sous le thème « La prise en charge des maladies lysosomales au Maroc ». La séance du conseil génétique a été animée par le docteur Imane CHERKAOUI JAOUAD du département de Génétique Médicale de l'Institut National d'Hygiène de Rabat.



### Création de l'Association Marocaine du Syndrome de Rett



Le Docteur Imane CHERKAOUI JAOUAD, de notre département, a été élue vice-présidente de l'Association Marocaine du Syndrome de Rett. Cette association a tenu sa première assemblée générale le 19 Décembre 2015. L'objectif de cette association est de sensibiliser et accompagner les parents d'enfants atteints du syndrome de Rett, s'informer et échanger entre les personnes concernées.

Pour plus d'informations, contacter: Président: El Mokhtar Mustapha - Tel: 0665 71 76 72

### Des Gabonais au contact de l'expertise marocaine en Génétique

Conformément à la convention de partenariat signée à Libreville le 8 juin 2015 lors de la visite de Sa Majesté le Roi Mohammed VI au Gabon, un programme de formation au profit des personnes en charge des structures dédiées à l'hémodialyse, la trisomie 21 et l'autisme au Gabon, a été lancé en octobre 2015 à Rabat. Le Professeur Abdelaziz SEFIANI a animé des cours théoriques et des ateliers de formation au profit des personnes en charge des structures dédiées à la trisomie 21.



### Séminaire de néphro-génétique

Dans le cadre de l'ouverture du département de génétique médicale sur les autres spécialités cliniques, en particulier, celles qui sont impliquées dans la prise en charge des maladies génétiques, et afin de coordonner nos efforts pour une meilleure prise en charge des patients et des familles atteints de maladies rénales héréditaires, un séminaire de néphrogénétique a été organisé, le Vendredi 30 Octobre 2015 à l'Institut National d'Hygiène. Ce séminaire a été l'occasion de discuter des différentes stratégies en matière de diagnostic moléculaire.



## Huit Gènes et Cinq Loci

Gène ou Locus	Pathologie	Cliquez et consultez l'abstract Pubmed
<i>PEX1</i>	Heimler syndrome	Am J Hum Genet. 2015;97:535-45
<i>SAHI</i>	New genodermatosis	Eur J Hum Genet. 2015;23:957-62
<i>CALM1</i>	Idiopathic ventricular fibrillation	J Am Coll Cardiol. 2014;63:259-66
<i>SLC19A3</i>	Leigh syndrome	Brain. 2013;136:882-90
<i>NKX3-2</i>	Spondylo-megaepiphyseal-metaphyseal dysplasia	Am J Hum Genet. 2009;85:916-22
<i>AURKC</i>	Male infertility	Hum Mol Genet. 2009;18:1301-9
<i>EOMES</i>	Microcephaly with polymicrogyria and corpus callosum agenesis	Nat Genet. 2007;39:454-6
<i>TM4SF2</i>	X-linked mental retardation	Nat Genet. 2000;24:167-70.
3q27-q28	Syndromic ichthyosis	J Invest Dermatol. 2002;119:70-6
18q21.1	Dyggve-Melchior-Clausen syndrome	J Med Genet. 2002;39:714-7
2q11-q13.	anhidrotic/hypohidrotic ectodermal dysplasia	Am J Hum Genet. 1999;64:651-3
Xp11	Non-specific X-linked mental retardation	Ann Genet. 1998;41:11-6.
Proximal part of 13q	Autosomal recessive muscular dystrophy	J Med Genet. 1994;31:342-3
Xq28	Incontinentia pigmenti	Genomics. 1989;:427-9
Distal short arm of the X chromosome.	Spondyloepiphyseal dysplasia tarda	Hum Genet. 1988;81:61-3.

## Nos publications en 2015

- **Twigg SR, Ousager LO, Miller KA, Zhou Y, Elalaoui SC, Sefiani A, Bak GC, Hove H, Hansen LK, Fagerberg CR, Tajir M, Wilkie AO. Acromelic frontonasal dysostosis and ZSWIM6 mutation: phenotypic spectrum and mosaicism. Clin Genet 2015. In press**

*Acromelic frontonasal dysostosis (AFND) is a distinctive and rare frontonasal malformation that presents in combination with brain and limb abnormalities. A single recurrent heterozygous missense substitution in ZSWIM6, encoding a protein of unknown function, was previously shown to underlie this disorder in four unrelated cases. Here we describe four additional individuals from three families, comprising two sporadic subjects (one of whom had no limb malformation) and a mildly affected female with a severely affected son. In the latter family we demonstrate parental mosaicism through deep sequencing of DNA isolated from a variety of tissues, which each contain different levels of mutation. This has important implications for genetic counselling.*

- **Zerkaoui M, Ratbi I, Castellotti B, Gellera C, Lyahyai J, Kriouile Y, Sefiani A. Clinical and molecular report of novel GALC mutations in Moroccan patient with Krabbe disease: case report. BMC Pediatr. 2015;15:182**

*Background: Krabbe disease (KD) or globoid cell leukodystrophy is an autosomal recessive lysosomal disorder, which affects metabolic and neurologic systems. This pathology has different forms. Infantile onset is about 85 % to 90 % of individuals with Krabbe disease. Disorder's onset is characterized, in early childhood, by hyperirritability, psychomotor deterioration associated to episodes of fever. To date, all reported cases have been attributed to mutations in galactosylceramidase gene (GALC gene) that encodes an enzyme which degrades galactosyl-sphingolipids (galactosylceramide, psychosine), essential in myelin production. A child compounded with two new mutations in the GALC gene was detected.*

*Case presentation: An eleven month old male child of Moroccan origin presented to our genetic consultation with severe symptoms that included hypotonia, fever, vision loss and feeding difficulties. He was suffering from the 4th month of life. Krabbe disease was suspected. Galactocerebrosidase deficiency was confirmed by biochemical analysis. DNA sequencing revealed a novel heterozygous compound mutation in GALC gene. The child was compounded with two mutations c.860G > A; p.Cys287Tyr and c.1622G > A; p.Trp541\*.*

*Conclusion: These new mutations could affect GALC structure and therefore its function. The identification of these mutations and their associated phenotypes are important to predict the prognosis and to confer to families an adequate genetic counseling.*

- **Chafai-Elalaoui S, Chalon M, Elkhartoufi N, Kriouele Y, Mansouri M, Attié-Bitach T, Sefiani A, Baala L. A homozygous AHI1 gene mutation (p.Thr304AsnfsX6) in a consanguineous Moroccan family with Joubert syndrome: a case report. J Med Case Rep 2015;9:254**

*Introduction: Joubert syndrome is a rare congenital disorder characterized by brain malformation, developmental delay with hypotonia, ocular motor apraxia, and breathing abnormalities. Joubert syndrome is a genetically highly heterogeneous ciliopathy disorder with 23 identified causative genes. The diagnosis is based on brain imaging showing the "molar tooth sign" with cerebellar vermis agenesis. We describe a consanguineous Moroccan family with three affected siblings (18-year-old boy, 13-year-old girl, and 10-year-old boy) showing typical signs of Joubert syndrome, and attempt to identify the underlying genetic defect in this family.*

*Methods: We performed genome-wide homozygosity mapping using a high-resolution array followed by targeted Sanger sequencing to identify the causative gene.*

*RESULTS: This approach found three homozygous regions, one including the AHI1 gene. Direct sequencing of the 26 coding exons of AHI1 revealed a homozygous mutation (p.Thr304AsnfsX6) located in exon 7 present in the three Joubert syndrome-affected Moroccan siblings. Of more interest, this truncating mutation was previously reported in patients with compound heterozygous Joubert syndrome originating from Spain (one patient) and from the Netherlands (two patients), suggesting a possible founder effect or mutational hotspot.*

*Conclusions: Combined homozygosity mapping and targeted sequencing allowed the rapid detection of the disease-causing mutation in the AHI1 gene in this family affected with a highly genetically heterogeneous disorder. Carriers of the same truncating mutation (p.Thr304AsnfsX6), originating from Spain and the Netherlands, presented variable clinical characteristics, thereby corroborating the extreme heterogeneity of Joubert syndrome.*

## Nos publications en 2015

- **Boualla L, Tajir M, Oulahiane N, Lyahyai J, Laarabi FZ, Chafai Elalaoui S, Soulami K, Ait Ouamar H, Sefiani A . AGXT Gene Mutations and Prevalence of Primary Hyperoxaluria Type 1 in Moroccan Population. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2015;19:623-8.**

*Introduction: Primary hyperoxaluria type 1 (PH1) is an autosomal recessive disorder caused by deficiency of alanine glyoxylate aminotransferase, due to a defect in the AGXT gene. The aim of our study was to analyze the mutations causing PH1 in the Moroccan population and to estimate its prevalence in Morocco.*

*Methods: Molecular studies of 29 unrelated Moroccan patients with PH1 were performed by direct sequencing of all exons of the AGXT gene. In addition, to estimate the prevalence of PH1, we screened for the recurrent p.Ile244Thr mutation in 250 unrelated Moroccan newborns using real-time polymerase chain reaction.*

*Results: Four pathogenic mutations were detected in 25 unrelated patients. The c.731T>C was the most frequent mutation with a frequency of 84%. The other three mutations were c.33delC, c.976delG, and c.331C>T. The prevalence of the PH1 mutation among Moroccans was then estimated to range from 1/7267 to 1/6264.*

*Conclusion: PH1 is one of the most prevalent genetic diseases in the Moroccan population and is probably under-diagnosed. Front line genetic testing for PH1 in Morocco should be initiated using an assay for the recurrent p.Ile244Thr mutation. This strategy would provide a useful tool for precocious diagnosis of presymptomatic individuals and to prevent their rapid progression to renal failure.*

- **Cherkaoui Jaouad I, Laarabi FZ, Chafai Elalaoui S, Lyonnet S, Henrion-Caude A, Sefiani A. Novel Mutation and Structural RNA Analysis of the Noncoding RNase MRP Gene in Cartilage-Hair Hypoplasia. *Mol Syndromol*. 2015;6:77-82.**

*Cartilage-hair hypoplasia (CHH) is an autosomal recessive disorder which is characterized by bone metaphysis anomalies, short stature, defective cellular immunity, and predisposition to several cancers. It is caused by mutations in RMRP, which is transcribed as an RNA component of the mitochondrial RNA-processing ribonuclease. We report the clinical and molecular data of a Moroccan patient with CHH. Sequencing of RMRP identified 2 mutations in the patient: the known mutation g.97G>A and the variation g.27G>C, which has not been reported previously. Given the high mutational heterogeneity, the high frequency of variations in the region, and the fact that RMRP is a non-coding gene, assigning the pathogenicity to RMRP mutations remains a difficult task. Therefore, we compared the characteristics of the primary and secondary structures of mutated RMRP sequences. The location of our mutations within the secondary structure of the RMRP molecule revealed that the novel g.27G>C mutation causes a disruption in the Watson-Crick base pairing, which results in an impairment of a highly conserved P3 domain. Our work prompts considering the consequences of novel RMRP nucleotide variations on conserved RNA structures to gain insights into the pathogenicity of mutations.*

- **Doubaj Y, Pingault V, Elalaoui SC, Ratbi I, Azouz M, Zerhouni H, Ettayebi F, Sefiani A. A novel mutation in the endothelin B receptor gene in a moroccan family with shah-waardenburg syndrome. *Mol Syndromol*. 2015;6:44-9.**

*Waardenburg syndrome (WS) is a neurocristopathy disorder combining sensorineural deafness and pigmentary abnormalities. The presence of additional signs defines the 4 subtypes. WS type IV, also called Shah-Waardenburg syndrome (SWS), is characterized by the association with congenital aganglionic megacolon (Hirschsprung disease). To date, 3 causative genes have been related to this congenital disorder. Mutations in the EDNRB and EDN3 genes are responsible for the autosomal recessive form of SWS, whereas SOX10 mutations are inherited in an autosomal dominant manner. We report here the case of a 3-month-old Moroccan girl with WS type IV, born to consanguineous parents. The patient had 3 cousins who died in infancy with the same symptoms. Molecular analysis by Sanger sequencing revealed the presence of a novel homozygous missense mutation c.1133A>G (p.Asn378Ser) in the EDNRB gene. The proband's parents as well as the parents of the deceased cousins are heterozygous carriers of this likely pathogenic mutation. This molecular diagnosis allows us to provide genetic counseling to the family and eventually propose prenatal diagnosis to prevent recurrence of the disease in subsequent pregnancies.*

## Nos publications en 2015

- **Laouina S, El Alaoui SC, Amezian R, Al Bouzidi A, Sefiani A, El Alloussi M. A rare association--amelogenesis imperfecta, platyspondyly and bicytopenia: a case report. J Med Case Rep 2015;9:245**

*Introduction: Amelogenesis imperfecta is an inherited disease characterized by generalized structural abnormalities of the enamel on all teeth, including both primary and permanent dentition. To the best of our knowledge, this is the first case report of a rare association of amelogenesis imperfecta, platyspondyly, and bicytopenia.*

*Case presentation: A 5-year-old Moroccan boy was examined in the Centre for Dental Consultation and Treatment, Faculty of Dentistry, Rabat. He was a child of consanguineous parents (first degree). The child failed to thrive (-4 standard deviation score) and displayed delayed overall development. A dental examination revealed a hypoplastic amelogenesis imperfecta with a bacterial biofilm deposit on tooth surfaces. A complete blood count revealed bicytopenia (normocytic-normochromic anemia with thrombocytopenia). A radiographic examination of the spinal column showed a deviation of the spine in the frontal plane in the form of thoracolumbar scoliosis. The interpedicular distance was not expanded; but a mild platyspondyly exists, especially pronounced in T11 and T12.*

*Conclusions: No other family members presented amelogenesis imperfecta, bicytopenia, or platyspondyly. The consanguineous marriage suggested an autosomal recessive mode of inheritance. Further studies are necessary to clarify the genetic defect producing this syndrome, and the symptomatic associations of amelogenesis imperfecta, platyspondyly and bicytopenia.*

- **Mansouri M, Kayserili H, Elalaoui SC, Nishimura G, Iida A, Lyahyai J, Miyake N, Matsumoto N, Sefiani A, Ikegawa S. Novel DDR2 mutation identified by whole exome sequencing in a Moroccan patient with spondylo-meta-epiphyseal dysplasia, short limb-abnormal calcification type. Am J Med Genet A; 2015.**

*Spondylo-meta-epiphyseal dysplasia, short limb-abnormal calcification type (SMED, SL-AC), is a very rare autosomal recessive disorder with various skeletal changes characterized by premature calcification leading to severe disproportionate short stature. Twenty-two patients have been reported until now, but only five mutations in the conserved sequence encoding the tyrosine kinase domain of the DDR2 gene has been identified. We report here a novel DDR2 missense mutation, c.370C > T in a Moroccan girl with SMED, SL-AC, identified by whole exome sequencing. Our study has expanded the mutational spectrum of this rare disease and it has shown that exome sequencing is a powerful and cost-effective tool for the diagnosis of clinically heterogeneous disorders such as SMED.*

- **Ratbi I, Falkenberg KD, Sommen M, Al-Sheqaih N, Guaoua S, Vandeweyer G, .....Sefiani A, Mironov AA, Newman WG, Waterham HR, Van Camp G. Heimler Syndrome Is Caused by Hypomorphic Mutations in the Peroxisome-Biogenesis Genes PEX1 and PEX6. Am J Hum Genet. 2015;97:535-45**

*Heimler syndrome (HS) is a rare recessive disorder characterized by sensorineural hearing loss (SNHL), amelogenesis imperfecta, nail abnormalities, and occasional or late-onset retinal pigmentation. We ascertained eight families affected by HS and, by using a whole-exome sequencing approach, identified biallelic mutations in PEX1 or PEX6 in six of them. Loss-of-function mutations in both genes are known causes of a spectrum of autosomal-recessive peroxisome-biogenesis disorders (PBDs), including Zellweger syndrome. PBDs are characterized by leukodystrophy, hypotonia, SNHL, retinopathy, and skeletal, craniofacial, and liver abnormalities. We demonstrate that each HS-affected family has at least one hypomorphic allele that results in extremely mild peroxisomal dysfunction. Although individuals with HS share some subtle clinical features found in PBDs, the diagnosis was not suggested by routine blood and skin fibroblast analyses used to detect PBDs. In conclusion, our findings define HS as a mild PBD, expanding the pleiotropy of mutations in PEX1 and PEX6.*

## Pharmacogénétique

Le test génotypage du CYP3A5 passe en routine

## Nos publications en 2015

- **Cherkaoui Jaouad I, El Alloussi M, Chafai El Alaoui S, Laarabi FZ, Lyahyai J, Sefiani A. Further evidence for causal FAM20A mutations and first case of amelogenesis imperfecta and gingival hyperplasia syndrome in Morocco: a case report. BMC Oral Health. 2015;15:14.**

*Background: Amelogenesis imperfecta represents a group of developmental conditions, clinically and genetically heterogeneous, that affect the structure and clinical appearance of enamel. Amelogenesis imperfecta occurred as an isolated trait or as part of a genetic syndrome. Recently, disease-causing mutations in the FAM20A gene were identified, in families with an autosomal recessive syndrome associating amelogenesis imperfecta and gingival fibromatosis.*

*Case presentation: We report, the first description of a Moroccan patient with amelogenesis imperfecta and gingival fibromatosis, in whom we performed Sanger sequencing of the entire coding sequence of FAM20A and identified a homozygous mutation in the FAM20A gene (c.34\_35delCT), already reported in a family with this syndrome.*

*Conclusion: Our finding confirms that the mutations of FAM20A gene are causative for amelogenesis imperfecta and gingival fibromatosis and underlines the recurrent character of the c.34\_35delCT in two different ethnic groups.*

- **Courcet JB, Elalaoui SC, Duplomb L, Tajir M, Rivière JB, Thevenon J, Gigot N, Marle N, Aral B, Duffourd Y, Sarasin A, Naim V, Courcet-Degrolard E, Aubriot-Lorton MH, Martin L, Abrid JE, Thauvin C, Sefiani A, Vabres P, Faivre L. Autosomal-recessive SASH1 variants associated with a new genodermatosis with pigmentation defects, palmoplantar keratoderma and skin carcinoma. Eur J Hum Genet. 2015;23:957-62**

*SASH1 (SAM and SH3 domain-containing protein 1) is a tumor suppressor gene involved in the tumorigenesis of a spectrum of solid cancers. Heterozygous SASH1 variants are known to cause autosomal-dominant dyschromatosis. Homozygosity mapping and whole-exome sequencing were performed in a consanguineous Moroccan family with two affected siblings presenting an unclassified phenotype associating an abnormal pigmentation pattern (hypo- and hyperpigmented macules of the trunk and face and areas of reticular hypo- and hyperpigmentation of the extremities), alopecia, palmoplantar keratoderma, ungueal dystrophy and recurrent spinocellular carcinoma. We identified a homozygous variant in SASH1 (c.1849G>A; p.Glu617Lys) in both affected individuals. Wound-healing assay showed that the patient's fibroblasts were better able than control fibroblasts to migrate. Following the identification of SASH1 heterozygous variants in dyschromatosis, we used reverse phenotyping to show that autosomal-recessive variants of this gene could be responsible for an overlapping but more complex phenotype that affected skin appendages. SASH1 should be added to the list of genes responsible for autosomal-dominant and -recessive genodermatosis, with no phenotype in heterozygous patients in the recessive form, and to the list of genes responsible for a predisposition to skin cancer.*

## Agenda scientifique

8èmes assises de génétique médicale et humaine. 3-5 Février 2016, Lyon, France.

5th International Congress on Myology . 14-18 Mars 2016, Lyon, France.

13th International Congress of Human Genetics 2016. 3-7 Avril 2016, Kyoto, Japon

Spring Course in Hereditary Cancer Genetics, University Residential Centre of Bertinoro, 10 -13 Avril 2016, Bertinoro, Italie

Genomics of Rare Disease: Beyond the Exome. 13 - 15 Avril 2016, Cambridge, Angleterre

5th International Conference on Myelodysplastic Syndromes . 14 -16 Avril 2016, Estoril, Portugal.

BRCA: Challenges and Opportunities, Sixth International Symposium on Hereditary Breast and Ovarian Cancer, May 10-13, 2016 – Centre Mont -Royal, Montréal, Canada

9ème Congrès de la Société Africaine de Génétique Humaine (AfSHG), 15-17 Mai 2016, Dakar, Sénégal

European human genetics conference 2016, 21 – 24 Mai 2016, Barcelona, Espagne

European conference on rare diseases, Edinburgh, 26 – 28 Mai 2016

6th International Conference on Genomics & Pharmacogenomics. 12 –14 Septembre 2016, Berlin, Allemagne.

## 1ère Edition marocaine de diffusion des conférences TEDMED

L'association Medical Society for Public Health de l'Université Mohammed V (MSPH UM5) et ses partenaires, a organisé le 19 Décembre 2015, à l'École Mohammadia d'Ingénieurs de Rabat, la 1ère Edition marocaine de diffusion des conférences TEDMED qui se sont tenues du 18 au 20 Novembre 2015 à Palm Springs en Californie.

Cet évènement scientifique d'envergure internationale a été suivi en streaming cette année dans 121 pays partenaires dont le Maroc. La récente technologie de manipulation du génome CRISPR/Cas9 et le développement de services de génomique personnelle par des startup tel que 23andme étaient les thèmes des deux conférences de la session « Human Explorations »

visionnées par les participants à cette journée, qui ont ensuite engagé un débat scientifique et philosophique animé par le Dr Ilham RATBI de notre équipe sur ce sujet. Des conférences dans les domaines des biotechnologies, des neurosciences et de la recherche médicale ont également été discutées au cours de cette Journée.

Pour plus de détails : <http://www.tedmed.com/event/stage2015>



## 2ème Workshop sur la thalassémie au Maroc

ROYAUME DU MAROC  
MINISTÈRE DE LA SANTÉ  
المملكة المغربية  
وزارة الصحة

LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ ORGANISE EN COLLABORATION  
AVEC LES LABORATOIRES NOVARTIS PHARMA MAROC

**The 2nd Thalassaemia Management Workshop in Morocco**

Les 11 et 12 décembre 2015 à l'hôtel Tour Hassan, Rabat

Le Professeur SEFIANI a présenté lors du 2ème atelier «2nd Thalassaemia Management Workshop in Morocco» l'expérience de notre équipe dans le diagnostic moléculaire de la bêta thalassémie et de la drépanocytose. La bêta thalassémie reste parmi les maladies génétiques les plus fréquentes au pourtour méditerranéen et pour laquelle est dédié un programme du ministère de la santé.



## Press Book

La revue marocaine TELQUEL a consacré dans son dernier numéro de 2015 un dossier sur les principales réussites marocaines. Une page de ce dossier a été consacrée à l'équipe de Génétique Médicale de l'Institut National d'Hygiène de Rabat. Les journalistes sont revenus sur le parcours de l'équipe depuis 25 ans, en focalisant sur le rôle pionnier de notre équipe dans le développement des tests génétiques et les prestations qu'offre le département en pratique médicale. L'article met en valeur également les différents succès de notre équipe dans la recherche sur les maladies rares et nos nombreuses publications internationales sur ce thème.



## Tests génétiques pour les maladies rares

Dans le cadre des diagnostics moléculaires des maladies génétiques, le département de génétique médicale met à la disposition des cliniciens cette liste de tests génétiques pour des maladies rares. Ces tests ont été mis en place dans le cadre d'études ou de recherche et sont proposés actuellement à d'autres patients potentiels, en dehors des tests de routine.

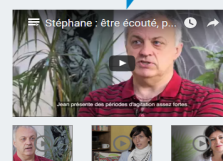
Pathologie	Mutation(s) recherchée(s)
Syndrome de Sanjad-Sakati	Recherche de la mutation arabe du gène <i>TBCE</i>
Dysplasie cleido-cranienne	Séquençage de tout le gène <i>RUNX2</i>
Syndrome de Nager	Recherche des mutations du gène <i>SF3B4</i>
Dysplasie anauxétique	Recherche des mutations du gène <i>RMRP</i> et des mutations du gène <i>POPI</i>
Microtie familiale	Recherche des mutations du gène <i>HOXA2</i>
Amélogénèse imparfaite et néphrocalcinose	Recherche des mutations du gène <i>FAM20A</i>
Syndrome d'amélogénèse imparfaite et hyperplasie gingivale	Recherche des mutations du gène <i>FAM20A</i>
Syndrome de Jalili	Recherche des mutations des exons 1 et 4 du gène <i>CNNM4</i>
Syndrome de Towne Brockes	Recherche de la mutation récurrente c.826 C>T du gène <i>SALL1</i>
Chondrodysplasie métaphysaire autosomique récessive (CHH)	Recherche des mutations du gène <i>RMRP</i>
Craniosténoses liées aux mutations FGFR	Séquençage de tout le gène <i>FGFR2</i> Séquençage des exons 5 et 7 du gène <i>FGFR1</i> Séquençage des exons 7 et 10 du gène <i>FGFR3</i>
Fibromatose hyaline juvénile	Recherche des mutations des exons 13 et 14 du gène <i>CMG2</i>
Maladie de Sanfilippo	Recherche des deux mutations récurrentes c.338T>C et c.234+1G>A du gène <i>HGSNAT</i>
Fibrodysplasie ossifiante	Recherche de la mutation récurrente du gène <i>ACVR1</i>
Syndrome de Hutchinson Gilford (Progéria)	Recherche de la mutation récurrente c.1824C>T; G608G du gène <i>LMNA</i>
Fibrose Congénitale des Muscles Oculo-Moteurs (CFEOM)	Recherche des mutations de tout le gène <i>PHOX2A</i>
Dysplasie spondylo-épimétophysaire - membres courts - anomalies de calcification (SEMD)	Recherche de la mutation récurrente arabe c.2254 C > T du gène <i>DDR2</i>
Fusion des 4ème et 5ème métacarpiens	Recherche des mutations de tout le gène <i>FGF16</i>
Syndrome 3M	Recherche de la mutation c.4333 C>T du gène <i>CUL7</i>

## Nouveau site internet: Maladies Rares Info Services

Maladies rares info service, le premier service d'information en santé certifié qualité depuis 2009, est le service d'information et de soutien sur les maladies rares. Son site internet vient d'être mis à jour afin de le rendre plus fonctionnel et de présenter plus clairement ses cinq pôles de services: Etre écouté, poser ses questions à l'équipe de professionnels, témoigner, échanger avec d'autres personnes concernées, déclarer les effets indésirables d'un médicament, s'informer sur les maladies rares, se former sur les maladies rares.

[www.maladiesraresinfo.org](http://www.maladiesraresinfo.org)

**Maladies Rares Info Services**  
Etes-vous écoutés et vous informés ?  
01 56 53 81 36



**Notre actualité**  
Un nouveau site, plus que jamais à votre service  
Ce site internet a été profondément renouvelé pour vous offrir un meilleur accès aux services dont vous avez besoin. Il a pour objectifs d'être plus clair, plus ergonomique et plus fonctionnel.

Rejoignez notre réseau évalatif  
Donnez votre avis sur nos services

## Le témoignage du Forum

"... Ce que j'ai pu lire sur ce forum m'a beaucoup aidé à comprendre et à ne pas avoir peur de la maladie et d'une intervention chirurgicale. Je vous remercie tous pour vos témoignages..." David

**Être écouté, poser ses questions à l'équipe de professionnels**  
Pour être soutenu, orienté et informé auprès de spécialistes.

Par téléphone Par email Par chat

**Témoigner, échanger avec d'autres personnes concernées**  
Pour partager son expérience et l'information, avoir des contacts, se soutenir ensemble.

Forum maladies rares

## Déclarer les effets indésirables d'un médicament

Effets Indésirables Info Services est là pour vous accompagner dans cette démarche.

**Se former sur les maladies rares**  
Pour les professionnels : découvrez nos modules, adaptés en fonction de vos besoins.

Modules de formation

**S'informer sur les maladies rares**  
Plus d'infos sur les maladies rares  
L'Observatoire des maladies rares  
Les plans nationaux maladies rares

## Nos prestations en cytogénétique et génétique moléculaire

Le département de génétique médicale offre des prestations de service dans le cadre de la génétique médicale. Ces prestations concernent des analyses de cytogénétique classique et de cytogénétique moléculaire, des analyses de l'ADN et une consultation d'information et de conseil génétique. Ci-dessous la liste non exhaustive des tests génétiques réalisés par notre équipe.

Analyse	Indications	Délai	Prix (DH)
Caryotype constitutionnel postnatal	Indications du caryotype	4 Sem	800.00
Caryotype hématologique	Néoplasies myéloprolifératives et SMD	2 Sem	1200.00
Recherche de la mutation V617F du gène <i>JAK2</i>	Syndromes myéloprolifératifs non LMC	4 Sem	1200.00
Recherche des mutations de l'exon 9 du gène <i>CALR</i>	Thrombocytémie essentielle & myélofibrose primitive sans mutation <i>JAK2</i>	4 Sem	1200.00
Quantification du transcrite BCR-Abl par RT-PCR	Suivi des patients atteints de LMC	1 Sem	2700.00
Recherche postnatale des microdélétions par FISH	Syndromes microdélétionnels : Williams et 22q11	2 Sem	1800.00
Recherche de mosaïcisme par FISH	Aneuploïdies en mosaïque : X, Y et 21	2 Sem	1800.00
Recherche des mutations majoritaires du gène <i>MEFV</i>	Fièvre méditerranéenne familiale	4 Sem	1200.00
Recherche de la délétion de l'exon 7 du gène <i>SMN</i>	Amyotrophie spinale et hypotonies congénitales	4 Sem	800.00
Recherche de délétions du gène de la dystrophine	Myopathie de Duchenne et Myopathie de Becker	4 Sem	1200.00
Recherche de la mutation 525delT du gène <i>LGMD2C</i>	Dystrophies musculaires autosomiques récessives	4 Sem	1200.00
Recherche de la mutation 35delG de la Connexine 26	Surdités autosomiques récessives	4 Sem	1200.00
Recherche de la mutation c.144delC du gène <i>AURKC</i>	Infertilité masculine, spermatozoïdes macrocéphales	4 Sem	1200.00
Recherche des délétions AZF du chromosome Y	Infertilité masculine	4 Sem	1200.00
Recherche de Facteur V de Leiden	Maladies thromboemboliques-Maladie abortive	4 Sem	1200.00
Recherche des mutations majoritaires du gène <i>HBB</i>	Bêta thalassémies, drépanocytose et hémoglobinoïse C	4 Sem	1200.00
Recherche des mutations de l'exon 10 du gène <i>CFTR</i>	Mucoviscidose	4 Sem	1200.00
Recherche des mutations majoritaires du gène <i>MYH</i>	Cancer du colon sur polypose atténuée : MAP	4 Sem	1800.00
Recherche des mutations des exons 12 et 13 du gène <i>RET</i>	Néoplasies endocriniennes multiples type 2A	4 Sem	1800.00
Recherche de la mutation c.3233C>G du gène <i>IDUA</i>	Maladie de Hurler	4 Sem	1200.00
Recherche de la mutation c.1643_1644delTG du gène <i>XPC</i>	Xeroderma Pigmentosum	4 Sem	1200.00
Recherche de la mutation p.Ile244Thr du gène <i>AGXT</i>	Hyperoxalurie primitive type I	4 Sem	1200.00
Recherche des mutations récurrentes du gène <i>ATP6V1B1</i>	Acidoses tubulaires distales	4 Sem	1200.00
Recherche de la délétion récurrente du gène <i>NPHP1</i>	Néphronoptise	4 Sem	1200.00
Génotypage IL28B (rs12979860)	Hépatite virale C	1-2 Sem	600.00
Génotypage CYP3A5	Pharmacogénétique: Traitement par les immunosuppresseurs	4 Sem	1200.00
Recherche des mutations récurrentes du gène <i>HF2</i>	Hémochromatose	4 Sem	1800.00
Recherche de mutations récurrentes du gène <i>G6PC</i>	Glycogénose type Ia	4 Sem	1800.00
Etude de l'empreinte parentale de la région 15q11.13	Syndrome de Prader Willi et syndrome d'Angelman	4 Sem	800.00
Recherche des mutations G380R et N540K du gène <i>FGFR3</i>	Achondroplasie / Hypochondroplasie	4 Sem	1200.00
Conseil génétique et dysmorphologie (Hôpital)	Maladies génétiques et syndromes polymalformatifs	-	60.00