

Prix de la meilleure structure de recherche de l'Université Mohamed V Souissi pour l'Équipe de Recherche sur le Handicap Génétique de l'Enfant

Numéro 2,
Juin 2010

Les travaux de recherche que mène notre équipe depuis vingt ans, dans le domaine de la génétique humaine et médicale viennent d'être récompensés. Notre équipe de recherche sur le handicap génétique de l'enfant a en effet été primée comme meilleure structure de recherche appartenant à l'université Mohamed V Souissi pour l'année 2010.

Ce prix a été attribué à l'occasion de la quatrième édition de la journée de la recherche, organisée par l'Université Mohamed V Souissi au siège de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, le Jeudi 10 Juin 2010 sous le thème : « Recherche scientifique de qualité et Emergence de centres d'excellence ».



Editorial

Dans le cadre de la structuration de la recherche et l'accréditation des entités de recherche au sein de l'Université Mohamed V Souissi, notre équipe porte désormais un nouvel intitulé. Elle devient l'équipe de recherche en épidémiologie moléculaire des maladies génétiques (EMMG). Dans ce cadre, nos travaux qui seront axés sur la population marocaine, concerneront deux grands domaines que sont les cancers et les maladies rares. Ainsi, nous adapterons à l'approche épidémiologique de ces maladies, le savoir-faire de notre équipe en génétique clinique et notre maîtrise des outils de cytogénétique et de biologie moléculaire.

L'objectif de notre premier axe consiste à étudier les gènes associés aux cancers, en particulier ceux qui sont à forte pénétrance et qui confèrent un grand risque à l'individu. Nous nous proposons d'identifier le spectre mutationnel de ces gènes chez les patients marocains et reconnaître le caractère récurrent, quand il existe, de certaines mutations. Nous mettrons également l'accent sur certains polymorphismes génétiques avec intérêt pharmacogénétique et qui influencent la réponse du patient à un traitement médicamenteux.

Le deuxième axe concerne les maladies rares dans la population marocaine. Ces maladies, souvent mal connues et dont 80% sont d'origine génétique, touchent moins d'une personne pour 2 000 habitants. Ces maladies, en raison de la difficulté de leur prise en charge, de la lourdeur des handicaps qu'elles génèrent et de leur nombre (plus de 7000 maladies différentes identifiées), représentent un véritable enjeu de santé publique. Nous sommes convaincus que notre approche sur les maladies rares au Maroc, pourrait conduire, en plus des connaissances en épidémiologie moléculaire, à la découverte de nouveaux syndromes et à l'identification de leurs gènes. Si comme dans le passé proche, ce type de situations se présente, nous étendrons notre stratégie de recherche à des approches de génomique et à des études fonctionnelles, en faisant appel à notre large réseau de collaborateurs internationaux.

En terme de santé publique, nous espérons que les travaux de notre équipe sur la population marocaine permettront de déboucher à terme sur des stratégies de diagnostic génétique à bas coût, qui tiendront compte des connaissances que nous générerons sur les gènes et les mutations le plus souvent associées aux maladies génétiques chez nos patients.

Pr. Abdelaziz Sefiani

Sommaire :

Page 1:

Prix de la Meilleure Structure de Recherche

Editorial

Page 2:

Événementiel

Page 3:

Événementiel

Page 4:

Actualités scientifiques

Page 5:

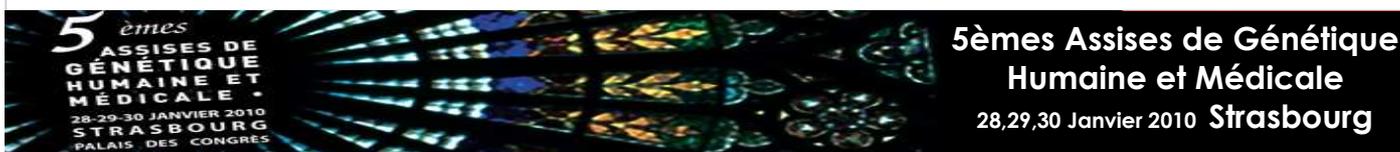
Agenda scientifique
Nos publications 2010

Page 6:

Nos prestations

Nouveaux diagnostics dans notre laboratoire

- ♦ Recherche de la mutation récurrente (c.3233C>G ; p.Pro533Arg) de l'exon 11 du gène *IDUA* dans la maladie de Hurler.
- ♦ Recherche de la mutation V617F de l'exon 12 du gène *JAK2* dans la polyglobulie de Vaquez, thrombocytémie essentielle, myélofibrose idiopathique.
- ♦ Recherche de la mutation récurrente (c.1643_1644delTG, p.V548AfsX572) du gène *XPC* et de la mutation (c.682C>T, p.Arg228X) du gène *XPA* dans la Xeroderma Pigmentosum. La mutation c.1643_1644delTG (p.Val548AfsX25) représente 87% des mutations *XPC* chez des patients maghrébins avec effet fondateur. Par ailleurs, la mutation *XPA* c.682C>T (p.Arg228X) a été retrouvée chez 7 patients sur 8 ayant une *XPA* (Soufir et al.2008).



Les 5èmes Assises de Génétique Humaine et Médicale se sont déroulées à Strasbourg, au Palais de la musique et des congrès, du jeudi 28 au samedi 30 janvier 2010. Un très important congrès, réunissant plus de 1000 participants, médecins et chercheurs couvrant les différents aspects de la génétique humaine et médicale, a connu un grand succès.

Les Assises de Génétique Humaine et Médicale, organisées par la Fédération des Associations de Génétique Humaine et Médicale, rassemblent tous les 2 ans plus d'un millier de participants et sont l'occasion d'échanges fructueux entre toutes les branches de la génétique humaine, entre les services cliniques, les laboratoires, les unités de recherche, entre les plus jeunes et les plus expérimentés. Conscients de l'importance que les Assises ont prise dans la vie de la Génétique Francophone, le comité d'organisation a mis tout en œuvre pour que cette cinquième édition soit à la hauteur des précédentes manifestations de Lille, de Marseille, d'Angers et de Montpellier. Le programme a été particulièrement dense : 15 conférences plénières, 80 communications orales, plus de 600 communications sous forme d'affiches, des ateliers techniques, une importante exposition de matériel scientifique.



Une autre caractéristique est la présence d'une quinzaine d'associations de patients et familles touchées par les maladies génétiques.

Notre équipe a été présente à cet événement et a participé par des travaux traitant des domaines variés et présentant une partie de l'expérience de notre laboratoire.

Lancement du Premier Numéro de la Revue Méditerranéenne de Génétique Humaine



REVUE MÉDITERRANÉENNE
DE GÉNÉTIQUE HUMAINE

Notre équipe annonce le lancement du 1^{er} numéro de la revue méditerranéenne de génétique humaine. Cette revue de génétique en ligne, a été créée dans le cadre d'un projet financé par l'agence universitaire de la francophonie. Trois universités francophones se sont associées pour le lancement de cette revue destinée aux chercheurs travaillant dans le domaine de la génétique médicale, l'université Mohamed V Souissi à Rabat représentée par le Professeur Abdelaziz Sefiani, l'université Saint-Joseph à Beyrouth représentée par le Professeur André Mégarbané, et la faculté de Médecine de la Timone à Marseille, représentée par Valérie Delague, chercheuse CR1, unité INSERM UMR_S 910.

Nous invitons les chercheurs marocains à alimenter cette revue par des publications et promouvoir les échanges scientifiques et la publication de travaux de recherche dans la région de la méditerranée.

Événementiel

Thèses et masters réalisés dans notre département

- ◆ Séquençage de l'exon 11 du gène *BRCA1* chez 4 patientes marocaines avec prédisposition génétique au cancer du sein. S Benmansour (*Master de physiologie, biologie cellulaire et moléculaire, Faculté de Sciences de Casablanca*).
- ◆ Aspects cytogénétiques du syndrome de Turner: A propos de 18 cas. J. Zemrani (*Mémoire de fin d'études, Licence en sciences de la vie, Faculté de Sciences de Rabat*)

Stages et formations dans notre département

- ◆ Notre département a organisé le 23, 25 et 26 décembre 2009 en collaboration avec la Faculté des sciences de Rabat, un atelier de formation pour les étudiants du master de Science et Technologie de la Vie et de la Santé. Cet atelier a été l'occasion pour les étudiants du master d'approcher les techniques de cytogénétique classique et moléculaire et leur intérêt en pathologie humaine.



Press Book

Abdelaziz Sefiani : «Toute la difficulté est de décider du sexe de l'enfant»

Dans un entretien au quotidien Aujourd'hui le Maroc, du 21 Mai 2010, le Professeur Abdelaziz Sefiani est revenu, à travers l'expérience de notre équipe, sur la problématique des ambiguïtés sexuelles dans notre pays et a souligné en particulier l'impact des ces maladies génétiques sur les familles et la souffrance psychologique qu'elles génèrent.

Pour lire l'article: <http://www.aujourd'hui.ma/dossier-sexualite-identite-details2274.html>

Nos stages et missions à l'Étranger

- ◆ Mlle Fatima Zahra Laarabi, assistante médicale et membre de notre équipe, a effectué un stage de 3 mois au sein de l'unité INSERM 781 à l'hôpital Necker enfants malades. Thématique de recherche « Etude des mécanismes génétiques et moléculaires des retards mentaux et syndromes polymalformatifs dans une population à fort taux de consanguinité ».

- ◆ Le Docteur Imane Cherkaoui, a participé en tant que documentaliste Orphanet Maroc à la réunion organisée les 8 et 9 Mars à Paris « EuroGentest – Orphanet Information Scientist Training »

orphanet
Inserm

Une base de donnée relationnelle, multiaxiale et très riche...
Facilement accessible pour une recherche multicritère

- ◆ Le Docteur Siham Chafai Elalaoui, a participé au séminaire organisé le 9 Avril 2010 à Malte « Biobanking and Biomolecular Sciences in Mediterranean countries ».
- ◆ Le Professeur Abdelaziz Sefiani a participé à la conférence « New Born Screening in the Middle East & North Africa » qui a été organisée à Qatar du 26 au 29 Avril 2010.
- ◆ Le Professeur Abdelaziz Sefiani et le Docteur Aziza Belkhatat ont participé à la conférence « Ensemble pour la promotion de l'emploi et la protection des catégories aux besoins spécifiques » organisée par l'ISESCO à Tunis le 6-8 Décembre 2009.

Nos staffs et séminaires

- ◆ Notre département a organisé un séminaire sur la Génétique des Populations, les 14, 15 et 16 Janvier 2010, animé par le Professeur H. JAZIRI, professeur au département de Biologie, laboratoire de Zoologie, Faculté des Sciences Agdal, Rabat, Maroc.
- ◆ Le département de Génétique Médicale et le centre de Génomique Humaine de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat ont organisé une conférence sur « Les ARN non codant et les micro ARN » animée par le Docteur Alexandra Henrion de l'unité INSERM 781, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris.
- ◆ Dans le cadre de la mise en marche de l'unité de Génétique Médicale du CHU Hassan II de Fès, le 22^{ème} staff mensuel du département de Génétique Médicale de Rabat a été délocalisé à Fès. Durant ce staff, le Professeur Karim Ouldlim, chef de l'unité de Génétique à Fès a présenté le bilan d'activité de l'unité avec visite du centre d'analyses biologiques du CHU de Fès.
- ◆ Le Professeur Phillippe Jonveaux et Mme Marie José Gregoire ont visité notre département le 10 Mai 2010. Durant cette visite, le Professeur Jonveaux a présenté une conférence intitulée « Caryotype moléculaire ou analyse chromosomique micro-réseau ».

Actualités scientifiques

Technique rapide de séquençage du génome :

Avancée majeure révolutionnant le dépistage et le traitement des maladies génétiques

Une équipe de recherche menée par le Docteur Nada Jabado de l'Institut de recherche du centre universitaire de santé McGill et le Docteur Jacek Majewski de l'Université McGill, prouve pour la première fois qu'il est possible d'identifier n'importe quelle maladie génétique en un temps record grâce à une méthode de séquençage puissante et fiable de l'exome, petite partie du génome (< 2%) qui regroupe 85 % des mutations. Les résultats de leur recherche viennent d'être publiés dans le journal *Human Mutation*.

Dans leur étude, les chercheurs se sont intéressés à identifier par cette technique, la mutation responsable d'un syndrome génétique rare: le syndrome de Fowler, impliqué dans la prolifération anarchique des vaisseaux du cerveau qui empêche son développement. Les résultats ont montré, chez deux patients sans aucun lien de paren-

té, un cas rare de quatre mutations dans le même gène. Grâce à cette nouvelle technique de séquençage rapide et puissante, on pourra obtenir d'ici une à deux années un « catalogue complet » des mutations à l'origine de la plupart des maladies héréditaires.



AUTISME : Des variants génétiques rares à l'origine de milliers de cas

Des mutations génétiques rares appelées "variations du nombre de copies" (CNV) seraient à l'origine de milliers de cas d'autisme. Ces CNV se retrouveraient dans environ 1% de la population et pourraient représenter jusqu'à 3,3% des cas d'autisme, selon l'étude, correspondant à plusieurs milliers de personnes atteintes de ce trouble. C'est la découverte du consortium international de scientifiques, issue de la seconde phase de l'Autism Genome Project (AGP) et publiée dans la revue *Nature* du 9 Juin 2010. Les chercheurs ont également identifié de nouveaux gènes impliqués dans la maladie et dans les troubles du spectre autistique (TSA) : *SHANK2*, *SYNGAP1*, *DLGAP2* et *PTCHD1*. L'identification de ces gènes pourra aider au développement de nouvelles thérapies pour traiter l'autisme.

Les secrets génétiques à l'origine de la couleur des yeux



Des scientifiques du centre médical universitaire Erasmus aux Pays-Bas viennent de découvrir trois nouveaux loci génétiques qui contribuent considérablement aux variations naturelles de la couleur des yeux permettant de distinguer une personne d'une autre. La découverte de ces trois loci (1q42.3, 17q25.3 et 21q22.13) permet de mieux comprendre la base génétique de la couleur des yeux chez l'homme. Le gène *LYST* en 1q42.3 a déjà été reconnu comme gène de pigmentation chez les souris et le bétail, mais les deux autres gènes découverts n'ont jamais été associés à la pigmentation avant cette étude. Selon l'équipe, la couleur des yeux ne se résume pas au bleu, vert ou marron, mais a bien plus de dimensions et de variations que ce que l'on ne pensait. Cette nouvelle recherche pourrait être utilisée dans la criminalistique et pourrait fournir aux enquêteurs un « visage » en fonction des indices génétiques laissés sur les lieux du crime. Les résultats de cette étude sont publiés dans la revue *PLoS Genetics*.

Le Centre de Génomique Humaine de l'UM5 Souissi & Le Département de Génétique Médicale de L'INH
Organisent les

2^{èmes} journées de Génétique Médicale

sous le thème : **Génétique Médicale: Pratique Hospitalière, Recherche et Santé Publique**

Du 16 au 18 Décembre 2010 à Rabat

Agenda scientifique

- **Second AnEUploidy Workshop**
17-19 September 2010, Split, Croatia
- **2nd Conference on Clinical Research for Rare Diseases**
21 Septembre 2010, Bethesda, USA
- **2nd European Rett Syndrome Conference**
7-10 Octobre 2010, Edinburgh, Scotland
- **1^{ère} Conférence internationale transcaucasienne sur les maladies rares et les médicaments orphelins**
les 7 et 8 octobre 2010, Erevan, Arménie
- **Journées Internationales de Biologie (JIB)**
Du 02 au 05 Novembre 2010, Paris, France
- **11^{ème} Colloque EPPOSI sur les partenariats pour le développement des thérapies contre les maladies rares**
Les 29 et 30 Novembre 2010
Prague, République tchèque
- **2^{èmes} Journées de Génétique Médicale**
Du 16 au 18 Décembre 2010, Rabat.
- **4th International Meeting on the Congenital disorders of glycosylation and related disorders**
13-14 January 2011, Leuven, Belgique

Nos publications en 2010

- **Elalaoui SC, Ratbi I, Malih M, Bounasse M, Sefiani A. Severe form of hypoglossia-hypodactylia syndrome associated with complex cardiopathy: a case report. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74:1092-4**

L'ypoglossie est une anomalie congénitale rare caractérisée par une hypoglossie, micrognathie, des anomalies des membres, des anomalies gingivales et une anodontie mandibulaire. Les auteurs rapportent un cas inhabituel d'un nouveau-né ayant le syndrome hypoglossie-hypodactylie associé à une cardiopathie congénitale, qui n'a jamais été rapportée dans ce syndrome.

- **Jaouad IC, Cherkaoui Deqaqi S, Sbiti A, Natiq A, Elkerch F, Sefiani A. Cytogenetic and epidemiological profiles of Down syndrome in a Moroccan population: a report of 852 cases. Singapore Med J. 2010 Feb;51:133-6**

Cette étude rétrospective a été réalisée au département de génétique médicale à Rabat et a porté sur 852 enfants présentant une trisomie 21 confirmée sur caryotype. L'âge moyen des mères des enfants trisomiques est de 35.39 ans. Sur le plan cytogénétique ; parmi les 852 enfants trisomiques, 820 ont une trisomie libre et homogène (96,24%); 27 ont une trisomie 21 par translocation robertsonienne et 5 ont une trisomie libre en mosaïque. Cette étude a permis de connaître le profil épidémiologique et cytogénétique de la trisomie 21 au Maroc et de rappeler l'importance du caryotype pour la confirmation du diagnostic et l'établissement d'un conseil génétique adéquat.

- **Chafai Elalaoui S, Cherkaoui Jaouad I, Rifai L, Sefiani A. Autosomal Dominant Microtia. Eur J Med Genet 2010; 53:100-103**

La microtie (MIM600674) est une malformation congénitale qui survient dans 1/8000-10000 naissances. Elle est caractérisée par des anomalies du pavillon et du conduit auditif externe de l'oreille. La microtie est souvent associée à une atrésie du conduit auditif externe. La microtie familiale avec une atrésie du conduit auditif externe a été décrite avec une transmission autosomique dominante ou récessive, ce qui rend le conseil génétique difficile dans des cas sporadiques. Dans cet article, les auteurs rapportent le cas d'une famille avec microtie congénitale associée à une surdité transmises sur deux générations, ce qui suggère une transmission autosomique dominante à expression variable et pénétrance incomplète.

- **Aboussair N, Berahou A, Perrault I, Elalaoui SC, Megzari A, Rozet JM, Kaplan J, Sefiani A. First North African observation of Leber congenital amaurosis secondary to CEP290 gene mutation. J Fr Ophtalmol. 2010 ;33:1-5.**

L'amaurose congénitale de Leber est une dystrophie et/ou une dysplasie rétinienne congénitale précoce. Elle constitue l'une des principales causes de cécité chez l'enfant puisqu'elle est retrouvée chez environ 10 à 20% des enfants aveugles.

Cette maladie est caractérisée par une hétérogénéité génétique. À ce jour, 11 gènes ont été cartographiés, dont dix ont été identifiés. Le gène CEP290 a été montré impliqué dans le syndrome de Joubert et le syndrome de Senior-Loken et d'être une cause fréquente d'amaurose congénitale de Leber non syndromique. Nous rapportons ici le premier patient arabe, né de parents consanguins, avec amaurose congénitale de Leber due à une mutation du gène CEP290.

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. Le tableau ci-dessous indique la liste des examens réalisés par notre laboratoire.

Analyse	Indications	Délai	Prix
Caryotype constitutionnel postnatal	Indications du caryotype	4 semaines	800 Dh
Caryotype hématologique	Leucémies	2 semaines	1200 Dh
Recherche d'instabilité chromosomique	Anémie de Fanconi et maladies cassantes	4 semaines	1200 Dh
Recherche postnatale des microdélétions par FISH	Syndromes microdélétionnels : Williams et 22q11	2 semaines	1200 Dh
Recherche de mosaïcisme par FISH	Aneuploidies en mosaïque : X, Y et 21	2 semaines	1200 Dh
Diagnostic prénatal de la trisomie 21 sur 2 ml de LA	Risque élevé de trisomie 21	3 jours	1200 Dh
Recherche des mutations majoritaires du gène <i>MEFV</i>	Fièvre méditerranéenne familiale	4 semaines	1200 Dh
Recherche de la délétion de l'exon 7 du gène <i>SMN</i>	Amyotrophie spinale et hypotonies congénitales	4 semaines	800 Dh
Recherche de délétions du gène de la dystrophine	Myopathie de Duchenne et de Becker	4 semaines	1200 Dh
Recherche de la mutation 525delT du gène <i>LGMD2C</i>	Dystrophies musculaires autosomiques récessives	4 semaines	1200 Dh
Recherche de la mutation 35delG de la Connexine 26	Surdités autosomiques récessives	4 semaines	1200 Dh
Recherche de la mutation c.144delC du gène <i>AURKC</i>	Infertilité masculine, spermatozoïdes macrocéphales	4 semaines	1200 Dh
Recherche de Facteur V de Leiden	Maladies thromboemboliques—Maladie abortive	4 semaines	1200 Dh
Recherche des mutations majoritaires du gène <i>HBB</i>	Bêta thalassémies	4 semaines	1200 Dh
Recherche des mutations de l'exon 10 du gène <i>CFTR</i>	Mucoviscidose	4 semaines	1200 Dh
Recherche des mutations majoritaires du gène <i>MYH</i>	Cancer du colon sur polypose atténuée : MAP	4 semaines	1200 Dh
Recherche de la mutation c.3233C>G du gène <i>IDUA</i>	Maladie de Hurler	4 semaines	1200 Dh
Recherche des mutations récurrentes de <i>XPC</i> et <i>XPA</i>	Xeroderma Pigmentosum	4 semaines	1200 Dh
Recherche de la mutation V617F du gène <i>JAK2</i>	Syndromes myéloprolifératifs non LMC	4 semaines	1200 Dh
Recherche sur demande d'une mutation connue	Familles avec mutation identifiée	10-12 sem	Nous contacter
Conseil génétique et dysmorphologie (Hôpital)	Maladies génétiques et syndromes polymalformatifs		60 Dh

Pour nous contacter



27, avenue Ibn Batouta, BP 769 Rabat - Maroc

www.sante.gov.ma/Departements/INH

Tél : +212.(05)37.77.19.02 / +212.(05)37.77.19.65
Poste 348

Fax : +212.(05)37.77.20.67 / +212.(05)37.68.16.53

E-mail : secretariatdgm@yahoo.fr