



# GenMedNews

23 ans au service des maladies génétiques au Maroc

Bulletin du département de Génétique Médicale de l'INH et du Centre de Génomique Humaine de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, UM5 Souissi-Rabat

Directeur de la revue: Abdelaziz Sefiani

Rédactrice en chef : Imane Cherkaoui Jaouad

Rédactrice adjointe: Mariam Tajir

## Éditorial : Recherche fiction..... à propos de la lourdeur de la gestion administrative

Les premiers jours de janvier 2012, et par un étrange concours de circonstances, probablement en rapport avec la mondialisation et l'uniformisation de la pensée, quatre chercheurs ont eu la même intuition pour expliquer une problématique scientifique non encore résolue. Ils étaient américain, français, tunisien et marocain. Pour démontrer leur hypothèse et pour la nécessité de l'expérimentation, ils avaient besoin, les quatre, d'un même produit non disponible dans leurs laboratoires. L'américain s'assit devant son ordinateur et avec quelques clics, il choisit le produit, chargea le numéro de la carte de crédit de son unité de recherche et reçut le lendemain son réactif. Le français, nota les noms exacts du produit et du fournisseur sur un carnet de commande, sa secrétaire se chargea du reste et trois jours après il obtint son produit. Le tunisien, sur des crédits d'un projet qu'il gère lui-même, obtint son produit un mois après, non sans quelques difficultés. Au marocain, le chef hiérarchique signifia qu'il fallait attendre la mise en place du nouveau gouvernement, le vote de la loi de finance par le parlement et l'attribution des crédits à leur institution. Que juste après, il fallait attendre le lancement d'un appel d'offre groupé des besoins de l'institution. On conseilla le chercheur de ne pas oublier d'inscrire ce produit sur la liste des commandes de l'année, en évitant de l'appeler par son vrai nom, mais décrire plutôt ses caractéristiques. Qu'il fallait espérer qu'un fournisseur local reconnaisse le produit et veuille bien le proposer avec un prix qui ne soit ni trop bas, ni excessif. Qu'il fallait rédiger le descriptif sans faute, même de frappe, ni d'erreur aussi minime soit elle, pour ne pas voir l'achat annulé ou le marché rejeté par un contrôleur financier compétent. Qu'il fallait tant et tant d'autres choses qui ne sont qu'une application de la réglementation en vigueur.

Nous sommes en janvier 2013, l'américain a son article sous presse, le français l'a soumis à une revue de qualité et le tunisien... On ne sait pas vraiment où il en est, les frères ont eu une année 2012 difficile. Et le quatrième? Qui le marocain? Ah! Il y a longtemps qu'il a cessé de penser à son produit. Il réfléchit maintenant sur ce qui fait appeler 2012, un budget qui n'arrive qu'en 2013. Il vient de recevoir une invitation pour participer à une journée de réflexion sur la recherche scientifique au Maroc. Comme il a l'habitude, il participera à ce type de rencontres très importantes. Comme d'habitude, il écouterait des officiels présenter des plans de relance de la recherche marocaine. Comme d'habitude, certains regretteront le mauvais classement du Maroc en matière de recherche scientifique et d'autres inciteront notre chercheur et ses collègues marocains à publier à l'international, et déposer des brevets pour concurrencer les américains, les coréens et les costaricains. Comme d'habitude, les intervenants réfléchiront aux moyens de motiver les chercheurs et comment mettre en commun tant d'équipements non exploités. Comme d'habitude, ils prendront ensemble un bon café et ils s'embrasseront à la pause. Comme d'habitude ils mangeront... Oui, notre chercheur a bien vu sur le programme de la journée qu'un déjeuner est prévu à 13 h. Il ira bien à cette réunion, mais en homme averti, il n'oubliera pas de mettre un sandwich dans la boîte à gants de sa voiture. Juste par précaution, au cas où les frais du déjeuner aient été programmés sur le budget de 2012.

Pr. A. Sefiani

Numéro 7  
Janvier 2013

### Sommaire :

- Page 1:  
Éditorial  
Anniversaire
- Page 2:  
Événementiel
- Page 3:  
Nos publications 2012
- Page 4:  
Nos publications 2012
- Page 5:  
Agenda scientifique  
Nouvelles mutations  
FISH et LMC
- Page 6:  
Nos prestations

### Anniversaire: le diagnostic moléculaire des maladies héréditaires au Maroc a vingt ans !

En 1993 a été réalisé au Maroc, le premier test génétique à la recherche de l'anomalie moléculaire qui confirme le diagnostic d'une maladie héréditaire. Ce test, réalisé par PCR, au département de génétique médicale de l'Institut National d'Hygiène, cherchait à identifier les délétions du gène de la myopathie de Duchenne. Cette réalisation a été immortalisée par une dépêche de la MAP rapportée par plusieurs journaux marocains.

#### De nouvelles perspectives de recherche en génétique et biologie moléculaire au Maroc

Du nouveau au laboratoire de recherche et d'analyse dans le domaine de la génétique et de la biologie moléculaire, mis sur pied récemment à l'Institut national d'hygiène (INH) à Rabat.

En effet, une équipe de biologistes de ce laboratoire, dirigée par le Dr. Abdelaziz Sefiani, vient d'appliquer une technique moderne de biologie moléculaire dite «Polymerase chain reaction (PCR) multiplex» à l'analyse de l'ADN (molécule support du patrimoine génétique) provenant de patients marocains atteints de maladies héréditaires.

Cette technique, qui permet de produire en quelques heures de grandes quantités de la séquence de l'ADN qu'on veut analyser et dont de nouvelles applications sont publiées chaque semaine de par le monde, a été appliquée aux premiers cas de myopathies marocains atteints d'une maladie musculaire héréditaire qui ne touche que les garçons (myopathie de Duchenne et sa forme moins grave la myopathie de Becker). Celle-ci débute à la première enfance par des troubles de la marche vers trois ans et une atrophie musculaire progressive conduisant rapidement l'enfant à la chaise roulante et les adolescents vers l'insuffisance respiratoire.

La mise sur pied du laboratoire de génétique et de biologie moléculaire entre dans le cadre de la reconstruction de l'Institut National d'Hygiène, entamée depuis trois ans.

Le Dr. Sefiani, directeur du Centre de Génomique Humaine de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, UM5 Souissi-Rabat, a été nommé directeur du département de génétique médicale de l'Institut National d'Hygiène, et forme parallèlement des cadres, formation qui a eu lieu dans les laboratoires de l'Institut, a-t-il affirmé.

### Mobilisons nous pour la journée mondiale des maladies rares le 28 Février 2013



## Événementiel

## Thèses et masters réalisés dans notre département

- ♦ Identification d'une nouvelle mutation du gène *BRCA2* chez une famille marocaine. Master de Biotechnologie dans le domaine de la santé, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Soukaina Guaoua.
- ♦ Analyse par séquençage de l'exon11 du gène *BRCA1* chez des familles marocaines avec un cancer du sein. Master de Biotechnologie dans le domaine de la santé, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Lamiae Boualla.
- ♦ L'équipe du DGM a contribué à la mise au point du diagnostic des aneuploïdies par FISH, sur cellules embryonnaires isolées. Ce test ouvre la voie au diagnostic préimplantatoire des aneuploïdies chromosomiques dans le cadre de PMA. Ce travail a été réalisé dans la cadre du Master la faculté des Sciences de Rabat-Agdal et en collaboration avec l'Anfa Center Fertility de Casablanca.

## Nos stages et missions à l'Étranger

- ♦ Monsieur Natiq Abdelhafid du DGM, a participé par des travaux scientifiques, au XXII<sup>ème</sup> colloque annuel de l'Association des Techniciens en Cytogénétique (ATC) organisé en collaboration avec l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF), du 12 au 14 Septembre 2012 à Paris.
- ♦ Le docteur Maria Mansouri a effectué un stage de quatre mois du 12/06/12 au 12/10/12, dans le cadre du projet de recherche élaboré entre le Département de Génétique Médicale et le Centre de Recherche du CHUM de Montréal sous la direction du professeur Guy Rouleau, sous le thème « étude de maladies génétiques rares dans les populations à fort taux consanguinité ».
- ♦ Le Professeur Ilham Ratbi a participé à la 9<sup>ème</sup> Réunion du Groupe Métabolique de la Région du Moyen-Orient, organisée au JW Marriot Hotel, Dubai, Emirates Arabes Unies du 12 au 14 Décembre 2012 sur le thème des maladies métaboliques.
- ♦ Dans le cadre de la Convention CNRST-CNRS, le docteur Fatima Zahra Laarabi a effectué un stage de deux semaines au CNRS, UMR7355, Laboratoire d'Immunologie et Neurogénétique Expérimentales et Moléculaires, Orléans en France du 10 au 21 Décembre 2012. Ce stage vient dans le cadre d'un projet sur l'identification par les approches génomiques de nouveaux gènes du retard mental et les maladies autosomiques récessives rares.

## Nomination

Le Professeur Abdelaziz Sefiani est nommé membre du conseil scientifique de la Fondation maladies rares. Cette Fondation française de Coopération Scientifique a pour but de favoriser et développer la recherche dans le domaine des maladies rares et de contribuer à l'amélioration de leur connaissance clinique, de leur diagnostic, de leur traitement et de la qualité de vie des malades.

## Nos staffs et séminaires

- ♦ Le département de génétique médicale de l'INH organise des staffs mensuels multidisciplinaires pour la discussion de dossiers cliniques et l'échange d'informations scientifiques entre généticiens et cliniciens.
- ♦ L'équipe du DGM a participé à la 1<sup>ère</sup> Journée du Centre d'Hématologie et l'Oncologie Pédiatrique sur la thalassémie et Hémoglobinopathies, organisée à l'Hôtel Golden Tulip à Rabat, le 23 Novembre 2012.
- ♦ L'équipe du DGM a participé au 1<sup>er</sup> staff inter-hospitalier de réanimation néonatale, organisé à l'amphithéâtre de l'Hôpital d'Enfants de Rabat, le 22 Décembre 2012, sous le thème « Maladies métaboliques à révélation néonatale : du diagnostic à la prise en charge. Le Professeur Abdelaziz Sefiani a donné une conférence sur la Place de la génétique dans la prise en charge des maladies métaboliques.
- ♦ L'équipe du DGM a participé à la 6<sup>ème</sup> édition de la Journée de la Recherche Scientifique, organisée au siège de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat sous le thème « Les Centres d'Etudes Doctorales: Levier du Développement de la Recherche Scientifique à l'Université Mohammed V- Souissi », le 17 Décembre 2012.

## Promotion et Avancement

Au terme de sa formation au DGM, le docteur Mariam Tajir est lauréate de la 13<sup>ème</sup> promotion des médecins spécialistes de l'UM5S. Son diplôme de génétique lui a été remis lors de la cérémonie organisée par la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat le 18 Décembre 2012. Son mémoire de fin d'étude a traité l'estimation par PCR en temps réel de la fréquence du polymorphisme rs12979860 du gène *IL28B* dans la population marocaine et son application comme test prédictif à la réponse au traitement dans l'hépatite virale chronique C au Maroc.



## Nos publications en 2012 (sur Pubmed)

- **Doubaj Y, De Sandre-Giovannoli A, Vera EV, Navarro CL, Elalaoui SC, Tajir M, Lévy N, Sefiani A. An inherited LMNA gene mutation in atypical Progeria syndrome. Am J Med Genet A. 2012 ;158:2881-2887.**

Le syndrome de Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) est une maladie génétique rare caractérisée par un vieillissement précoce. Le diagnostic est clinique et biologique basé sur la recherche de la mutation c.1824C>T (p.Gly608Gly) à l'état hétérozygote au niveau de l'exon 11 du gène Lamin A/C encoding gene (LMNA). Le syndrome de Progeria peut être atypique avec un spectre clinique allant de la dysplasie mandibuloacrale au syndrome de Werner atypique. Ce syndrome est dû à la mutation hétérozygote p.Gly608Gly du gène LMNA et aussi à des mutations homozygotes du gène BAFNI du syndrome de Nestor-Guillermo Progeria (NGPS). Les auteurs rapportent le cas d'un patient marocain non consanguin présentant un Progeria atypique et portant la mutation c.412G>A (p.Glu138Lys) à l'état hétérozygote du gène LMNA. Cette mutation a été rapportée comme mutation de novo, a été héritée d'un père apparemment sain avec un mosaïcisme somatique.

- **Lamzouri A, Ratbi I, Laarabi FZ, Barkat A, Sefiani A. Low Prevalence of p.G352fsdelG Mutation in Phenylketonuria Patients from Morocco. Genet Test Mol Biomarkers. 2012,16:996-998**

Dans ce travail, les auteurs estiment la fréquence des hétérozygotes pour la mutation p.G352fsdelG du gène PAH, déjà rapportée comme mutation la plus fréquente chez les patients marocains atteints de phénylcétonurie (PKU). Ils concluent que la fréquence des hétérozygotes pour cette mutation serait inférieure à 1/250, et l'incidence des patients atteints de PKU homozygotes pour cette mutation ne devrait pas dépasser 1/100 000. La mutation p.G352fsdelG du gène HAP ne semble pas très répandue dans la population marocaine. Le précédent rapport de cette anomalie comme étant responsable de 62,5% des patients atteints de PKU au Maroc pourrait s'expliquer par un biais de sélection.

- **Tajir M, Arnoux JB, Boutron A, Elalaoui SC, De Lonlay P, Sefiani A, Brivet M. Pyruvate dehydrogenase deficiency caused by a new mutation of PDHX gene in two Moroccan patients. Eur J Med Genet. 2012;55:535-40.**

Les déficits en pyruvate déshydrogénase sont dus à une anomalie du métabolisme énergétique et caractérisés par une détérioration neurologique de gravité très variable. La plupart des cas ont des mutations dans le gène codant pour la sous-unité E1 alpha du complexe pyruvate déshydrogénase. Les auteurs décrivent deux patients marocains non apparentés avec la même nouvelle mutation c.1182 + 2T> C dans le gène PDHX E3...

- **Tajir M, Elmachad M, Kabbaj N, Laarabi FZ, Barkat A, Amrani N, Sefiani A. Frequency of IL28B rs12979860**

- **Single Nucleotide Polymorphism Alleles in Newborn Infants and in Patients with Chronic Hepatitis C in Morocco. Genet Test Mol Biomarkers. 2012,16:981-983**

Dans cet article, les auteurs ont estimé la fréquence de l'allèle C de l'IL28B du SNP rs12979860 ce polymorphisme dans la population marocaine et chez un groupe de patients atteints d'hépatite virale C (VHC) traités par l'Interféron alpha pégylée et Ribavirine. La fréquence de l'allèle C du SNP rs12979860 a été estimée à 73% dans la population marocaine. La fréquence de cet allèle dans le groupe des patients atteints de VHC était seulement à 58,3%, et le génotype CC est plus fréquente dans le groupe 1 (62,5%) que dans le groupe 2.

- **Aboussair N, Jaouad IC, Dequaqui SC, Sbiti A, Elkerch F, Yahya B, Natiq A, Sefiani A. Cytogenetic analysis of 5572 patients referred for suspected chromosomal abnormalities in Morocco. Genet Test Mol Biomarkers. 2012,16:569-573**

Dans ce travail, les auteurs décrivent le profil de 5572 patients adressés pour analyse cytogénétique et déterminent la prévalence et le type d'anomalies chromosomiques dans les différents groupes. Parmi les 5572 cas étudiés, 4068 (73%) avaient un caryotype normal et 1504 (27%) présentaient des anomalies chromosomiques. Différents types d'anomalies chromosomiques ont été trouvés. L'anomalie des autosomes la plus fréquente est le syndrome de Down (1095 cas) et le syndrome de Turner (122 cas) pour les anomalies des gonosomes.

- **Elmachad M, Elkabbaj D, Elkerch F, Laarabi FZ, Barkat A, Oualim Z, Sefiani A. Frequency of CYP3A5\*1/\*3 in a Moroccan population and effect on Tacrolimus Daily Dose requirements in renal transplants patients. Genet Test Mol Biomarkers. 2012,16:644-647**

Le cytochrome P450 (CYP3A5) semble jouer un rôle important dans l'activité du métabolisme des médicaments. La mutation la plus fréquente dans le gène CYP3A5 est la mutation G6986A dans l'intron 3. Dans cette étude, les auteurs déterminent la fréquence allélique de CYP3A5 \* 3 dans une population marocaine, composée de 108 personnes, dont 10 patients transplantés rénaux. L'allèle CYP3A5 \* 3 était l'allèle le plus fréquent (73,15%). Les auteurs ont aussi évalué l'influence du polymorphisme CYP3A5 sur les doses de tacrolimus, traitement immunosuppresseur, nécessaires pour 10 patients transplantés rénaux recevant du tacrolimus. Les résultats ont montré que, pendant les 3 premiers mois après la transplantation rénale, les exigences quotidiennes de tacrolimus pour les patients hétérozygotes (CYP3A5 \* 3 / \* 1) étaient plus élevés par rapport aux patients homozygotes (CYP3A5 \* 3 / \* 3) ( $0,133 \pm 0,026$  vs  $0,21 \pm 0,037$  mg / kg / jour). Après le troisième mois, une différence a également été observée, de sorte que la moyenne des besoins quotidiens du tacrolimus pour les patients atteints CYP3A5 \* 3 / \* 3 et CYP3A5 \* 1 / \* 3 était de  $0,053 \pm 0,013$  et  $0,08 \pm 0,014$  mg / kg / jour, respectivement.

## Nos publications en 2012 suite (Sur pubmed)

- **Laarabi FZ, Cherkaoui Jaouad I, Baert-Desurmont S, Ould-dim K, Ibrahimi A, Kanouni N, Frebourg T, Sefiani A. The first mutations in the MYH gene reported in Moroccan colon cancer patients. Gene 2012;496:55-58**

Les auteurs rapportent les premières mutations bialléliques du gène MYH chez 4 patients marocains avec des critères cliniques de MYH associated polyposis (MAP); trois d'entre eux avait un cancer colorectal avec polypose atténuée. Aucune mutation MYH n'a été trouvée chez les patients avec cancer colorectal sans polypose. Malgré la taille de l'échantillon relativement faible, nos résultats suggèrent que la MAP n'est pas une cause fréquente de cancer du côlon au Maroc comme nous l'avions prévu, et l'analyse moléculaire du gène MYH doit être réservée aux patients présentant le phénotype classique de MAP.

- **Hama I, Ratbi I, Reggoug S, Elkerch F, Kharrasse G, Errabih I, Ouazzani H, Sefiani A. Non association of Crohn's disease with NOD2 gene variants in Moroccan patients. Gene. 2012;499:121-123**

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique intestinale multifactorielle. Ces dernières années, plusieurs études d'association et des méta-analyses ont été publiés, portant le nombre d'allèles de susceptibilité à plus de 30 variantes. Cependant, le gène majeur de susceptibilité pour la maladie de Crohn est le gène NOD2 impliqué dans la réponse immunitaire innée. Trois variantes principales de ce gène: p.Arg702Trp, p.Gly908Arg et p.Leu1007fsinsC sont impliqués dans la susceptibilité à la maladie de Crohn. Dans ce travail, les auteurs ont recherché ces trois variantes chez 101 patients marocains atteints de la maladie de Crohn et chez 107 témoins sains. Ces trois variants du gène NOD2 étaient présents chez les patients marocains sans différence significative par rapport aux témoins. Cette étude préliminaire ne montre pas d'association du gène NOD2 et de la maladie de Crohn dans la population marocaine.

- **Doubaj Y, Laarabi FZ, Elalaoui SC, Barkat A, Sefiani A. Carrier frequency of the recurrent mutation c.1643\_1644delTG in the XPC gene and birth prevalence of xeroderma pigmentosum in Morocco. J Dermatol 2012;39:382-384.**

La Xérodérma pigmentosum (XP) est une maladie génétique rare dont l'incidence en Europe est estimée à 1/1000000. Elle est caractérisée par une hypersensibilité au soleil et aux rayons ultraviolets se traduisant sur le plan clinique par des lésions cutanées prédominantes au niveau des zones photoexposées avec un risque accru de dégénérescence tumorale. Cette génodermatose, de transmission autosomique récessive, est caractérisée par une grande hétérogénéité génétique: 7 groupes génétiques ou groupes de complémentation (A à G) pour la forme classique et un groupe de complémentation pour le XP variant (XP-V).

Dans ce travail, les auteurs estiment, par des méthodes d'épidémiologie moléculaire, la prévalence de l'XP au Maroc, ils concluent que cette prévalence, sous l'hypothèse d'équilibre de Hardy-Weinberg et en tenant compte du coefficient de consanguinité, est de 1/80504. Cette prévalence est supérieure à celle retrouvée aux états unis et en Europe.

- **Funalot B, Topilko P, Arroyo MA, Sefiani A, Hedley-Whyte ET, Yoldi ME, Richard L, Touraille E, Laurichesse M, Khalifa E, Chauzeix J, Ouedraogo A, Cros D, Magdelaine C, Sturtz FG, Urtizbera JA, Charnay P, Bragado FG, Valat JM. Homozygous deletion of an EGR2 enhancer in congenital amyelinating neuropathy. Ann Neurol. 2012;71:719-723.**

Le facteur de transcription EGR2 est exprimé dans les cellules de Schwann, où il contrôle la myélinisation des nerfs périphériques. Les mutations de EGR2 ont été rapportées chez les patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4E. Les auteurs rapportent l'observation d'un patient atteint de cette pathologie, né de parents consanguins, avec absence d'immunoréactivité EGR2 dans les cellules de Schwann et une délétion homozygote de 10.7 Kb emportant un enhancer de EGR2. Cette mutation est la première anomalie génétique associée à la maladie de Charcot-Marie-Tooth type 4E.

- **Lyahyai J, Sbiti A, Barakat A, Ratbi I, Sefiani A. Spinal Muscular Atrophy carrier frequency and estimated prevalence of the disease in Moroccan newborns. Genetic testing Mol Biomarkers. 2012;16:215-8.**

L'amyotrophie spinale infantile (ASI) est une maladie autosomique récessive caractérisée par une faiblesse musculaire, sévère et progressive, et une hypotonie dues à la dégénérescence et la perte des motoneurones antérieurs de la moelle épinière et des noyaux du tronc cérébral. Elle est due à une délétion homozygote de l'exon 7 du gène SMN1 (Survival Motor Neuron) dans presque 95% des cas. Dans ce travail, les auteurs estiment, par des méthodes d'épidémiologie moléculaire, la prévalence de l'ASI au Maroc, ils concluent que cette prévalence, sous l'hypothèse d'équilibre de Hardy-Weinberg et en tenant compte du coefficient de consanguinité, est de 1/1800.

- **Tajir M, Fergelot P, Lancelot G, Arveiller B, Chafaï Elaoui S, Lacombe D, Sefiani A. Syndrome de Costello. A propos d'une observation. PanAfrican Medical Journal 2012,12:64**

Le syndrome de Costello appelé syndrome facio-cutané-ostéologique est une anomalie rare du développement d'origine génétique de transmission autosomique dominante. Sa prévalence est inconnue mais environ 250 cas ont été rapportés dans la littérature. Ce syndrome est dû à des mutations du gène HRAS. Les auteurs rapportent l'observation d'une patiente de 13 ans qui présente des signes cliniques du syndrome de Costello et chez qui l'analyse moléculaire a montré une mutation c.34G>A de novo au niveau de l'exon 1 du gène HRAS.

- **Lamzouri A, Natiq H, Tajir M, Sendid M, Sefiani A. Prenatal diagnosis of trisomy 21 by fluorescence in situ hybridization (FISH): about the first tests in. PanAfrican Medical Journal 2012,13:38**

Le but de cette étude était de présenter les premiers résultats de diagnostic anténatal de la trisomie 21 par la technique d'hybridation in situ en fluorescence (FISH) au Maroc et discuter son intérêt dans le diagnostic rapide de cette aneuploidie.

**La liste de nos tests diagnostiques s'enrichit par la recherche de la mutation récurrente p.Ile244Thr du gène AGXT dans l'hyperoxalurie primitive type 1**

## Agenda scientifique

- **Congrès national de la Société Française de dépistage néonatal.** 4 Avril 2013, Paris, France
- **Journées de réflexion clinique 2013.** 4-5 avril 2013, Evry, France
- **First GENCODYS International Conference: Integrative Networks in Intellectual Disabilities.** 14-17 avril 2013, Paphos, Chypre
- **World Federation of Hemophilia 13th International Musculoskeletal Congress 2013.** 18-21 avril 2013, Chicago, Etats-Unis
- **4th International DSD (Disorders of Sex Development) Symposium.** 7-9 juin 2013, Glasgow, Ecosse
- **European Human Genetics Conference 2013.** 8-11 juin 2013, Paris
- **9th European Cytogenetics Conference.** 29 juin-2 juillet 2013, Dublin, Irlande
- **8th International Prader-Willi Syndrome Conference.** 17-21 juillet 2013, Cambridge, Royaume-Uni
- **La Déficience Intellectuelle : de la clinique aux gènes et des gènes aux traitements.** 22-26 Avril 2013, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban
- **Genomics in Medicine Conference.** 12-13 février San Francisco USA
- **Bangkok international Conference on biological engineering and natural science.** 25-27 Janvier 2013. Bangkok Thailand
- **MicroRNA, targets for therapeutic development.** 4-5 Mars 2013 Boston USA

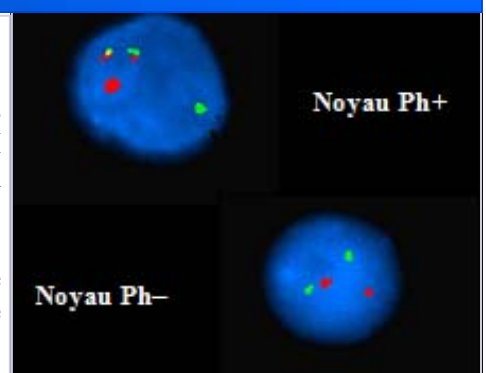
## Nouvelles mutations génétiques dans la population marocaine

Dans le cadre des explorations génétiques réalisées chez les patients marocains atteints de maladies héréditaires, de nouvelles mutations ont été identifiées ou rapportées.

- La mutation c.3296T>C, p.Phe1099Ser au niveau de l'exon 19 du gène *CFTR* a été identifiée chez un patient marocain atteint de la mucoviscidose (Personal data).
- La mutation p.Gly188Val du gène *CLCN1* chez une patiente marocaine atteinte de la myotonie congénitale de Becker (Personal data).
- La mutation [c.247C>T; p.Arg83Cys]/[c.1039C>T; p.Gln347Stop] du gène *G6PC* chez un patient marocain atteint de la glycogénose type Ia (Personal data).
- La mutation c.20C>A ; p.Ser7Ter du gène *SLC19A3* chez un patient marocain atteint du syndrome de Leigh. Ce gène est récemment identifié par exome sequencing en collaboration avec une équipe Hollandaise (Article sous presse).
- La mutation R110>Cau niveau de l'exon 3 du gène *NOTCH3* chez une patiente marocaine atteinte du syndrome de Cadasil (Personal data).
- La mutation récurrente arabe qui est une délétion de 12pb au niveau de l'exon 2 du gène *TBCE* chez un patient marocain atteint du Syndrome de Sanjad-Sakati (nom Omim: hypoparathyroidism-retardation-dysmorphism syndrome) (personal data).

## La FISH dans la LMC : quelles indications ?

En onco-hématologie, la FISH apporte un complément déterminant au diagnostic, au pronostic et au suivi des thérapeutiques ciblées. Dans la leucémie myéloïde chronique, cette technique met en évidence la fusion des gènes *Bcr* et *Abl* qui caractérisent le chromosome de Philadelphie (Ph). La FISH est particulièrement intéressante dans le suivi cytogénétique de la LMC en raison des problèmes de culture (index mitotique faible et la qualité des métaphases médiocre, d'après l'European Leukemia Net 2009. La première FISH pour un diagnostic de LMC a été réalisée au DGM en 2002. Cette prestation est actuellement proposée aux patients atteints de LMC, dans le cadre du suivi cytogénétique de leur maladie. Préparé par Y. Doubaj et A. Natiq



## Nos prestations

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 des examens réalisés par notre équipe.

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 Vde 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 mutation c.1643_1644delTG du gène <i>XPC</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 des mutations G380R et N540K du gène <i>FGFR3</i>	Achondroplasie / Hypochondroplasie	4 semaines	1200 Dh
Recherche sur demande d'une mutation connue	Familles avec mutation identifiée	10-12 sem	Nous contacter
Génotypage IL28B (rs12979860)	Hépatite virale C	1-2 sem	600 Dh
Recherche des mutations C187G et G845A du gène <i>HFE2</i>	Hémochromatose	4 semaines	1200 Dh
Recherche de la mutation p.Ile244Thr du gène <i>AGXT</i>	Hyperoxalurie primitive type 1	4 semaines	1200 Dh
Conseil génétique et dysmorphologie (Hôpital)	Maladies génétiques et syndromes polymalformatifs	Sur RDV	-

## Pour nous contacter

Institut National d'Hygiène, 27, avenue Ibn Batouta, BP 769 Rabat - Maroc **Tél :** +212.(0)537.77.19.02 / +212.(0)537.77.19.65  
**Fax :** +212.(0)537.77.20.67 / +212.(0)537.68.16.53 **Courriel:** secretariadgm@yahoo.fr