

**Génétique et prévention du cancer médullaire de la thyroïde**

Chikouche Ammar (1, 2), Aït Abdelkader Belaid (2), Kassoul Asma (2), Talbi Abir (2), Aït Abdallah Malika (2), Sbahi Kahina (2), Boumaza Hakima (2), Oukrine Fériel (2), Zeraoulia Nazih (2), Aouaitia Mérim (2), Boudissa Mebarek (3), Semrouni Mourad (3), Fodil Dalila (3), Rezoug Malika (4), Ahmed Ali Leila (4), Chentli Farida (4), Feddala Saïda (5), Meskine Djamil (5) et Griene Lakhdar (1, 2).

(1) Laboratoire d'Endocrinologie, Centre Pierre et Marie Curie - Alger.

(2) Laboratoire de Biochimie et Génétique Moléculaire, Université d'Alger 1. (3) Service d'Endocrinologie, Centre Pierre et Marie Curie - Alger.

(4) Service d'Endocrinologie, CHU Bab El Oued, Alger, Algérie.

(5) Service d'Endocrinologie, EHS Bologhine, Alger, Algérie.

**Introduction :** Le cancer médullaire de la thyroïde ou CMT se présente sous forme sporadique dans 75% des cas et sous forme familiale dans 25% des cas, entrant alors dans le cadre des Néoplasies Endocriniennes Multiples de type 2 (NEM2) qui se présentent sous 3 formes cliniques : NEM2A, NEM2B et FMTC ou CMT familial isolé. Ces NEM2 sont des affections héréditaires rares, transmises selon le mode autosomique dominant, avec pénétrance complète, liées à des mutations du proto-oncogène RET. Le diagnostic génotypique permet de mettre en évidence une mutation au niveau de certaines régions codantes du gène RET, ce qui va permettre de poser le diagnostic de NEM2. Le dépistage génétique des apparentés du cas index, permettra la mise en place d'une prise en charge adéquate des porteurs de la mutation. **Patients et Méthodes :** Les patients étudiés nous ont été adressés, avec le diagnostic de CMT isolés, de NEM2A et de NEM2B. Des apparentés, appartenant à des familles de cas index, ont bénéficié de cette étude. L'extraction d'ADN a été faite par la méthode par les sels. Une amplification des exons d'intérêt (8, 10, 11, 13, 14, 15 et 16) a été faite par PCR et le séquençage a été réalisé sur ABI 3130 Applied Biosystems.

**Résultats :** Chez les patients avec CMT isolés, certains étaient porteurs de mutations classiques du gène RET. Les patients NEM2B et certains patients NEM2A, étaient porteurs de mutations décrites dans la littérature. L'analyse génétique des apparentés, a retrouvé des porteurs de la mutation familiale. **Conclusion :** Les différentes mutations retrouvées dans notre série de patients sont connues et répertoriées dans la littérature, sauf une. Des apparentés cliniquement sains mais porteurs de la mutation, ont bénéficiés d'une thyroïdectomie prophylactique.

**Consanguinité et affections psychiatriques en Algérie.**

Aïcha Dahdouh Guermouche (1), Boualem Semaoune (2)

(1) Service de psychiatrie. CHU D'Oran (2) Service de psychiatrie.

HCA d'Alger

Plusieurs courants d'études soulignent les conséquences de la consanguinité sur la santé de la population. La génétique des populations reconnaît actuellement, en plus de l'augmentation des taux de morbi-mortalité infantile et des maladies récessives monogéniques, l'implication de la consanguinité dans l'apparition des maladies communes multifactorielles comme le diabète, l'hypertension artérielle et les troubles mentaux au sein des populations génétiquement homogènes ou endogames et plus particulièrement depuis l'incrimination de l'hypothèse « maladie commune - variants rares » dans la l'étiopathogénie des maladies communes. Par ailleurs, les études d'épidémiologie génétique réalisées dans certains pays pratiquant la consanguinité suggèrent l'existence d'un lien entre consanguinité et augmentation de la prévalence de la schizophrénie et des troubles bipolaires chez les descendants de couples consanguins. Enfin, ces dernières années, les techniques spécifiques de recherche d'homozygotie (ROH), la recherche de CNVs et de séquençage complet du génome (WES) chez des familles consanguines, ont permis d'étayer ces thèses en mettant

en évidence des variants génétiques rares significativement associés aux troubles mentaux majeurs comme la schizophrénie, les troubles bipolaires et l'autisme. A ce titre, nous avons réalisé une étude familiale de recherche de variants génétiques des troubles psychotiques au pré de quatre familles consanguines identifiées dans la région de Tlemcen en Algérie. La puce Agilent Human Genome CGH Microarray Kit 44K, a été utilisée pour l'analyse des quatre familles, portant sur 45 sujets dont 20 malades, ainsi que chez une population contrôle de 55 individus qui ont été analysés à l'unité de génétique psychiatrique des hôpitaux universitaires de Genève. Les résultats de cette étude permettent de souligner l'intérêt de la mise en place de consultations spécialisées de conseil génétique pour ces populations dans le cadre d'une politique de prévention et de sensibilisation sur les risques liés aux unions consanguines.

**Identification de nouvelles mutations causant les surdités congénitales dans les familles algériennes**

Fatima Ammar-khodja(1), M. Dahmani(1), H. Ibrahim(2), S. Ouheh(3), C. Bonnet(4)

(1) Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Faculté des Sciences Biologiques, USTHB Alger. (2) Service d'Otorhinolaryngologie (ORL), CHU Mustapha Bacha, Alger. (3) Service d'Otorhinolaryngologie (ORL), CHU de Kouba, Alger. (4) Unité de génétique et de physiologie de l'audition. Institut Pasteur de Paris, France.

La PCR-RFLP et le séquençage de différents gènes montrent que si certains gènes (GJB6, ESRRB, LRTOMT, MTRNR de l'ADN mitochondrial) ne sont pas impliqués dans la surdité congénitale, les mutations du gène GJB2 (DFNB1) codant la connexine 26 touchent 30% de la population algérienne dont la majorité est atteinte de surdité profonde. Outre la mutation majoritaire «35delG» du gène GJB2, des mutations de nombreux gènes à fréquence variable sont responsables de surdité congénitale. Le gène *TMC1* : transmembrane channel-like gene 1 (locus DFNB7/B11) (9q13-q21) présente une mutation majoritaire au Maghreb R34\* au niveau de l'exon 3. La même mutation au niveau de l'exon 7 est également retrouvée en Algérie. Le gène *OTOF* (DFNB9) (2p22-23) code l'Otoferline, membre de la famille des ferlines. Si la mutation majoritaire en Espagne: c.2485C>T (p.Gln829stop) est absente en Algérie, 3 mutations différentes sont mises en évidence: (E54\*) (exon 1). (c.709C> T: p.Arg237\*(exon 7) et c.2122C> T p.Arg708\*(exon 18). Le gène *SLC26A4* (DFNB4) (7q31) code la pendrine. Les mutations de ce gène sont responsables de la surdité non syndromique due à la malformation de l'oreille interne avec élargissement de l'aqueduc vestibulaire (EVA) et du syndrome Pendred (PS) (surdité et goitre). Les mutations rencontrées sont p.Leu 345\* de l'exon 9 et (c.1334T>G :p.Leu445Trp) de l'exon 11 avec EVA.

**B thalassémie majeure: traitement et complications – à propos de 21 cas**

N. Chergui, B. Djeradi, F. Nacer, T. Zemali, H. Merzougui, A. Meraoumia, A. Salmi, F. Khelif.

Centre de wilaya de transfusion sanguine, EPH Alia Salah Tébessa.

**Introduction :** Les hémoglobinopathies sont des maladies héréditaires de l'hémoglobine se caractérisent par un début précoce dans la vie, fréquentes dans le pourtour méditerranéen, la thalassémie et la drépanocytose sont les plus fréquemment rencontrées dans la région de Tébessa. Afin d'assurer une meilleure prise en charge pour ces patients une organisation transfusionnelle rigoureuse est nécessaire entre le centre de transfusion sanguine et les services de soin. Cette prise en charge permet de garantir aux polytransfusés un rythme transfusionnel régulier, d'éviter les

accidents post transfusionnels et de prévenir la survenue des allo-immunisations. **Objectifs** : Présenter notre expérience de prise en charge des hémoglobinopathes et les problèmes rencontrés ainsi que la fréquence dans notre région. **Matériel et méthodes** : Nous avons recensé 46 hémoglobinopathes (thalassémiques et drépanocytaires) admis au niveau des services d'hématologie et de pédiatrie (l'EHS Khaldi Azouz et les EPH BouguerraBoulares, Cheriaa, Bir El ater, Ouenza, Alia Salah et Morsot wilaya de Tébessa). Ces patients ont bénéficié depuis juin 2012 de concentré de globules rouges phénotypés, déleucocytés, et compatibilisés. Le diagnostic a été confirmé par consultation des dossiers des malades (FNS, électrophorèse d'Hb et autres tests), réalisation d'une électrophorèse d'Hb pour les cas douteux. **Résultats et discussion** : Les 46 malades représentent une fréquence de 0,007 %, cette fréquence n'inclue pas la totalité des malades car certains patients se transfusent encore dans d'autres wilayas. Les B thalassémiques sont les majoritaires soit 87% des malades répartis dans toute la wilaya, les drépanocytaires représentent 8,7 % et 4,3 % présentent unehémoglobinoS/C, un patient présente une anémie hémolytique auto immuno associé à une sphérocytose héréditaire. Au centre de transfusion sanguine nous avons fait la prise en charge transfusionnelle de 21 patients  $\beta$  thalassémiques majeure qui habitent la région de Tébessa seulement. Les CGR transfusés étaient phénotypés et filtrés et compatibilisés dans 95% des cas, (5% restants pour les cas très urgents ou le sang doit être délivré rapidement). La majorité des patients sont des enfants avec une légère prédominance féminine ; Le phénotype majoritaire est le CceeKneg (52%) suivi du CcEe K neg (17%). La majorité des patients ont été transfusés depuis leur naissance par du sang total non phénotypé, par conséquent: 90% ont développé des allo-anticorps anti érythrocytaire, 2 patients ont arrêté leur scolarité très tôt 4 %, un patient présente un syndrome dysmorphique, 2 patients avec hépatomégalie importante et un cas d'hépatite B positif. **Conclusion** : L'insuffisance thérapeutique de la B thalassémimajeure aura des conséquences sur la croissance et la survie des enfants, le respect du programme transfusionnel des patients, une chélation de fer suffisante et un suivi post transfusionnel rigoureux évitent ainsi le recours aux transfusions en urgences et assurant une survie prolongée des patients.

**Analyse moléculaire du gène CARD15/NOD2 chez des patients atteints de la maladie de Crohn**

*Daoui Z(1), Hammada T(2), Benlahcen B(3), Abadi N(4), Satta D(5)*

(1) Laboratoire de biologie et génétique moléculaire, Université Constantine3. Faculté de médecine de Batna. (2) Service de Gastroenterologie CHU Constantine (3) Service de Médecine interne CHU Batna Université Hadj Lakhdar. Batna. (4) Laboratoire de biologie et génétique moléculaire, Université Constantine3 (5) Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire, Université Constantine 1.

**Introduction** : Trois mutations du gène CARD15 (R702W, G908R et 1007fs) sont susceptibles d'être impliquées dans la survenue de la maladie de Crohn (MC). **Objectifs** : Dans ce travail, notre objective est d'évaluer les fréquences alléliques du polymorphisme G908R et de déterminer les corrélations génotype-phénotype chez des patients atteints de la MC. **Méthodes** : 73 patients diagnostiqués de la MC et 126 témoins, ont été inclus dans notre étude. Les dossiers cliniques ont été systématiquement examinés et les informations phénotypiques obtenues sont détaillées. Le génotypage de G908R est réalisé par la méthode de PCR-RFLP. **Résultats** : Dans notre échantillon, aucune mutation homozygote n'est retrouvée. Les mutations hétérozygotes sont détectées chez 9 patients. La fréquence allélique pour ce polymorphisme est 6,25%, et la fréquence correspondante chez les témoins sains est 3,70% (OR=1.77, P=0.23), nous avons noté qu'il n'y a pas de différences significatives des fréquences alléliques entre les malades et les témoins. Nous avons obtenu 31 patients ayant la forme iléocolique, 26 avec la forme de l'iléon, et 14 patients ayant une inflammation au niveau du côlon. **Discussion** : Dans notre étude, la fréquence de l'allèle mutant G908R est plus élevé chez les patients par rapport aux témoins, mais aucune association significative avec la MC n'a été vérifiée. Ces résultats sont en accord avec des études européennes et asiatiques. Phénotypiquement, le statut de la MC est similaire à celui décrit dans la population occidentale. **Conclusion** : Dans notre population d'étude, l'absence d'association entre ce gène et la MC n'exclut pas le fait que le gène CARD15/NOD2 est un élément clé de la réponse

immunitaire innée. La présence d'autres mutations à savoir (R702W et 1007fs) peuvent contribuer à l'élaboration et l'évolution de la maladie de Crohn. De plus, l'implication des facteurs environnementaux semble être importante.

**LA CRYPTORCHIDIE ET LA GENETIQUE**

*N Brinis, H Benakcha, S Bekhcha, D Belmerdassi, S Aboubou*  
Service de chirurgie pédiatrique, CHU Benflis Touhami, Batna.

La cryptorchidie de l'enfant est l'une des pathologies ambulatoire les plus fréquente en chirurgie pédiatrique, sa prévalence est variable selon le type de l'étude et l'âge de la population étudiée et sa mesure permet de préciser l'histoire naturel de la cryptorchidie. La connaissance de sa physiopathologie est un préalable fondamental à son traitement, elle permet en effet de comprendre et de rationaliser la nécessité ou non d'un bilan complémentaire, le type du traitement (chirurgical ou médical), son timing idéal et les modalités de suivi des enfants cryptorchides. Plusieurs études récentes ont confirme le rôle très important de la génétiques dans la genèse de la cryptorchidie. Nous rapportons les résultats de notre observation concernant des cas familiaux de cryptorchidie dans la région des AURES entre 2008 et 2010.

**Exploration du gène MEFV: résultats obtenus à partir d'une cohorte de 91 patients Algériens**

*Ait-Idir Djouher (1,2), Djerdjouri Bahia (1)*

(1) Faculté des Sciences Biologiques, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene. (2) Faculté des Sciences, Université M'Hamed Bougara, Boumerdès

La fièvre Méditerranéenne familiale (FMF, OMIM 249100) fait partie des maladies auto-inflammatoires monogéniques, largement répandue dans le bassin Méditerranéen. Elle évolue par des épisodes fébriles récurrents et inflammatoires des séreuses à l'origine de douleurs. Les formes graves de la FMF se compliquent par une amylose rénale de type AA. Transmise selon un mode autosomique récessif, la FMF est due essentiellement à 5 mutations (p.E148Q, p.M680I, p.M694I, p.M694V et p.V726A) dans le gène MEFV en 16p13.3. En Algérie, le gène MEFV a été très peu exploré, faisant de la FMF une maladie méconnue et sous-diagnostiquée. Ainsi, cette étude a pour objectif l'identification des mutations caractérisant les patients FMF Algériens. Cette étude a porté sur 91 patients non apparentés et suspectés de FMF, recrutés des hôpitaux d'Alger et de Tlemcen. La recherche des mutations p.M694I, p.M694V et p.M680I a été réalisée par PCR-allèle spécifique, à partir d'ADN génomique extrait par "salting-out". Les résultats ont montré que 45 patients (49,45%) sont porteurs d'au moins une des mutations recherchées où la mutation p.M694I représente 65,85% des allèles mutés. Chez les patients mutés, le génotype M694I/M694I était prédominant (37,77%), suivi des génotypes M694I/M680I (15,55%), M694V/M694V (11,11%) et M680I/M680I (4,44%). 11 (24,44%) des patients mutés étaient hétérozygotes pour la mutation p.M694I. 24 patients ont développé une amylose rénale et dont 6 sont décédés suite à une insuffisance rénale terminale. En conclusion, cette étude a permis de confirmer la prédominance de la mutation p.M694I chez les patients FMF Algériens. Elle permet également d'orienter le diagnostic génétique vers la recherche de la mutation p.M694I en premier lieu devant une suspicion de la FMF, dès lors que les institutions de santé publique auront été sensibilisées sur la fréquence et la gravité de cette maladie.

**Polypose adénomateuse familiale : expérience du service**

*N ZAHI, S LAHMAR, T SAIB, H.B BEKADA*

Service de chirurgie générale du CHU de Bab-El-Oued.

**Introduction** : La polypose adénomateuse familiale est une maladie génétique, qui se transmet de génération en génération. La prise en charge commence par la réalisation de test génétique vers l'âge de 12 ans. Une surveillance précoce et régulière basée sur la colonoscopie annuelle, permet de traiter ces polypes avant qu'ils ne dégèrent. Le traitement chirurgical, est le seul moyen de lutter efficacement contre le risque de cancer. **Objectif** : Décrire et déterminer le profil épidémiologique de la polypose adénomateuse familiale, en se basant sur des paramètres cliniques, radiologiques et évolutifs. **Matériel d'étude** : Notre étude est rétrospective, avait colligé 20

malades opérés sur une période de 10 ans, entre janvier 2003 et décembre 2012. L'âge moyen des patients était de 46 ans, avec prédominance féminine, sexe ratio = 1,86. Nous avons effectué pour tous les malades une coloproctomie ; réservoir en J avec iléostomie latérale de protection. **Résultats** : Nous avons observé 1 seul cas de décès, la morbidité avait concerné 04 malades, répartie entre 02 occlusions (50 %), 01 lâchage d'anastomose (25 %), 01 fistule recto-vaginale (25%). **Conclusion** : Nos résultats plaident en faveur d'une prise en charge exigeante pour la polyposse adénomateuse familiale, et impose une chirurgie lourde. Cette prise en charge permet d'améliorer considérablement l'espérance et la qualité de vie des personnes atteintes. Et les progrès réalisés, tant dans le domaine de l'imagerie médicale, que dans celui de la chirurgie, offrent encore des perspectives d'amélioration pour les années à venir.

**Association entre le polymorphisme des gènes (ApoE, MTHFR) et la maladie d'Alzheimer dans une population nord constantinoise**

TRARI Zahia (1), ABADI Nouredine (2), AOUAR Amaria (3), SATTI Dalila (4)

(1) Département de médecine/Faculté de médecine/Université de Batna, (2) Laboratoire de Biologie et Génétique moléculaire au CHU Constantine. (3) Département d'écologie et environnement-Université de Tlemcen (4) Département des sciences de la nature et de la vie-Université de Constantine.

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative. Sa prévalence augmente de façon exponentielle avec l'âge et elle est devenue un problème majeur de santé publique. Le déterminisme génétique de cette maladie est multiple. Plus de 90 % des cas sont de type sporadique à début tardif. L'objectif de notre recherche est d'explorer l'impact du polymorphisme de l'apoE, de la MTHFR et du profil lipidique sur la maladie d'Alzheimer, ainsi que le statut homocystéinémique, dans un échantillon de la population nord constantinoise. L'étude que nous avons entreprise est de type cas/témoins : 20 patients et 30 sujets sains. Nous avons réalisé notre travail en utilisant les méthodes suivantes : un interrogatoire du sujet, un bilan lipidique et un dosage de l'homocystéine, l'extraction de l'ADN, la détermination du génotype de l'apoE et de la MTHFR, le gène de l'apolipoprotéine E constitue le seul facteur de susceptibilité génétique reconnu. La fréquence de l'allèle ε4 dans notre étude est quatre fois plus élevée dans le groupe malade que dans le groupe témoins présentant une variation de 20.83%. Ainsi que, nos fréquences génotypiques et alléliques confirment l'hypothèse d'un effet délétère de l'apo E4 par rapport à l'apo E3. La mutation C677T du gène de la MTHFR ne montre aucune différence significative entre les témoins et les MA. Nos résultats montrent une légère augmentation des taux des TC et des LDL et ils retrouvent une augmentation significative de taux de l'homocystéine chez le groupe malade par rapport aux témoins. Ces résultats corroborent la quasi-totalité des études. La confirmation de liens spécifiques entre déterminants vasculaires et maladie d'Alzheimer permettrait peut-être l'extension de procédures de traitement et de prévention des maladies cardiovasculaires aux démences.

**Microdélétions du chromosome Y et infertilité masculine en Algérie**

Djalila Chellat<sup>1</sup>, Mohamed Larbi Rezgoune<sup>1</sup>, Ken Mc Elreavey<sup>2</sup>, Naouel Kherouatou<sup>1</sup>, Sebti Benbouhadja<sup>3</sup>, Hamane Douadi<sup>4</sup>, Cherifa Benlatrèche<sup>1</sup>, Nouredine Abadi<sup>1</sup>, Dalila Satta<sup>1</sup>

(1) Laboratoire de Biologie et Génétique moléculaire, Université Constantine 3, (2) Unité de génétique du développement humain, Institut Pasteur, 25 Rue Docteur Roux, Paris, France, (3) Centre de Chirurgie et des Sciences de la reproduction Ibn Rochd, Constantine, Algérie, (4) Laboratoire d'analyse médicale, Ibn Sina, Constantine, Algérie

**Objectif** : Le chromosome Y humain est essentiel pour la détermination du sexe humain et la spermatogenèse. Son bras long contient une région appelée facteur d'azoospermie (AZF). Les microdélétions dans cette région sont responsables de l'infertilité masculine. L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence des microdélétions du Y chez des patients algériens infertiles azoospermiques ou OligoAsthenoTeratozoospermiques (OAT) et de comparer la prévalence de ces anomalies avec d'autres pays et

régions dans le monde. **Méthodes** : Un échantillon de 80 hommes infertiles Algériens avec une faible numération de spermatozoïdes (1-20\*10<sup>6</sup> spermatozoïdes par millilitre), ainsi que 20 hommes fertiles témoins a été analysé pour les microdélétions du chromosome Y. 49 hommes étaient azoospermiques et 31 hommes présentaient une OAT. L'ADN génomique a été isolé à partir de sang et la PCR a été réalisée avec un ensemble de 6 marqueurs STS AZFa, AZFb et AZFc pour détecter les microdélétions tel que recommandé par l'Académie européenne d'Andrologie. **Résultats** : Parmi les 80 hommes infertiles dépistés, un seul sujet a présenté une microdélétion dans la région AZFc (sY254 et sY255). le sujet est azoospermique (1/49, 2%). La fréquence globale de microdélétions AZF est faible (1/80 ; 1,3%). Ces mutations AZF n'ont pas été observées ni chez les sujets avec OAT ni chez le groupe témoin. **Conclusion** : Les fréquences des microdélétions AZF chez les hommes infertiles d'Algérie étaient comparables à ceux rapportés dans la littérature. Nous suggérons l'analyse des 6 STS pour détecter ces microdélétions du chromosome Y dans notre population d'homme infertiles présentant une infertilité idiopathique.

**Etude des marqueurs génétiques (enzyme de conversion de l'angiotensine et méthylène tetrahydrofolate reductase) de l'infarctus du myocarde**

o. semmame 1, n. abadi 2, k. benmbarek 2, d. chellat1, benchabi 2, shanachi 2.

(1) Département de biologie animale, université 1de Constantine, Algérie.; (2) faculté de médecine université 3 de Constantine, Algérie.

**Introduction** : Dans l'athérosclérose coronaire, il existe de nombreux gènes dont les produits sont impliqués dans le développement de la maladie et pour lesquels des polymorphismes génétiques ont été décrits. Parmi ceux-ci, le polymorphisme d'insertion/délétion du gène de l'ECA et le polymorphisme C677T du gène de la MTHFR. L'objectif de ce travail est de déterminer la corrélation de ces deux polymorphismes et la maladie coronarienne dans la population algérienne. **Méthodes** : Notre étude cas-témoin comporte une population de 320 sujets qui se subdivise en deux groupes : groupe de référence (160 sujets sains) et groupe pathologique (160 sujets présentant un IDM). Le génotypage du polymorphisme de l'ECA est déterminé par la méthode de PCR. Les génotypes D/D ont subi une deuxième PCR de confirmation de la délétion avec de nouvelles amorces. La détermination du polymorphisme de la MTHFR est réalisée par une PCR digestion utilisant l'enzyme de restriction HinfI. **Résultats et discussion** : Chez le groupe des patients, il y a une fréquence plus élevée des génotypes DD (38.78%) et ID (46.26%) que les génotypes II (14.97%). Pour le groupe de contrôle les fréquences des trois génotypes DD, DI, et II sont respectivement 35.71%, 55.71% et 8.57%. Pour le polymorphisme de la MTHFR, il n'y a pas de différence significative (p>0.05) des fréquences d'homozygotie entre les sujets témoins et les sujets avec IDM (respectivement 10.96% et 10.38%). Les résultats de notre étude concordent avec certaines études alors qu'ils discordent avec d'autres. **Conclusion** : Une relation de cause à effet de ces facteurs de risque ne peut pas être déduite seulement de cette association épidémiologique vu que certains patients ayant la maladie ne présentent aucun de ces facteurs de risque. Néanmoins l'étude de nouveaux marqueurs génétiques (ACE et MTHFR) ouvre des perspectives en matière de détection, de prévention et de traitement des pathologies cardiovasculaires.

**Les empreintes génétiques en pratique judiciaire: Aspects juridiques et éthiques**

BENABBAS EI-M, BOUAZIZ F, RAHMOUNI L, GUERFI M  
Service de Médecine Légale C.H.U. de Batna

On désigne par « empreintes génétiques » les méthodes biologiques d'identification de personnes utilisées dans la pratique médico-légale et fondées sur les techniques de biologie moléculaire d'analyse du génome. L'identification d'une personne, victime ou suspecte, est une tâche fréquente en médecine légale. Toute technique d'identification s'appuie sur deux principes fondamentaux : le premier est la spécificité des caractères morphologiques de chaque individu, le second est la méthode comparative. Ces analyses permettent aujourd'hui d'identifier rapidement un corps, une tache de sang, de sperme, de cellules épithéliales par comparaison avec des résultats issus d'une famille. Ces analyses sont effectuées uniquement dans le

cadre d'une mission judiciaire. Les applications des empreintes génétiques en médecine légale sont multiples : Au cours des violences sexuelles, Identification de cadavres, Recherche de paternité.

**L'intérêt de la détermination du polymorphisme génétique de l'IL28B dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite C.**

*N Kalla, K Mokrani, A Ameghechouche, A Benyahia, H Mahdjoub, B Amrani, R Ait hamouda, S Tebbal.*

Service des maladies infectieuses, EPH Batna.

L'hépatite virale C est un problème majeur de santé publique, sa prévalence mondiale est de 3%. Le traitement des hépatites C a beaucoup progressé et ces progrès thérapeutiques sont liés notamment à la meilleure connaissance de facteurs prédictifs de réponse dont la génétique de l'hôte. Plusieurs études ont mis en évidence des relations entre certains polymorphismes génétiques (rs12979860) et la clairance virale du VHC, qu'elle soit spontanée ou secondaire à un traitement. Ces études ont identifié plusieurs polymorphismes nucléotidiques situés sur le chromosome 19 en amont du gène IL28B et potentiellement impliqués dans la l'élimination virale. Dans la population générale on constate 03 catégories : C/C, C /T, T/T. chez les patients ayant une hépatite C de génotype 1 l'homozygotie C/C serait associée à une meilleur clairance virale spontanée et la réponse virologique soutenue (RVS) après une bithérapie est de l'ordre de 80% comparée aux génotypes C/T 40% et T/T 25%. Le polymorphisme de l'IL28B est l'un des facteurs prédictifs les plus puissants et sa détermination est importante dans la décision thérapeutique.

**Apport de la génétique dans le traitement de l'hépatite c**

*N Kalla, K Mokrani, A Ameghechouche, A Benyahia, H Mahdjoub, B Amrani, R Ait hamouda, S Tebbal.*

Service des maladies infectieuses, EPH Batna.

Chez les patients atteints d'hépatite virale c traités par bithérapie pégylé : à côté des facteurs prédictifs classiques liés au virus (génotype, charge virale) ou à l'hôte (fibrose, facteurs métaboliques) d'autres facteurs de réponse en particulier génétique ont récemment été identifiés. Plusieurs polymorphismes génétiques sont utiles pour la prédiction de la réponse virologique soutenue (RVS) à savoir : IL28B, IL6, IL10, TNFa et IFN ; mais aucun facteur n'a démontré son impact sur les décisions cliniques sauf le polymorphisme IL28B qui est considéré comme bon prédicteur de réponse. Les polymorphismes du gène codant la vitamine D et la protéine IP pourraient également jouer un rôle. La place de la génétique dans la prise en charge de l'hépatite virale c ne se limite pas à la seule problématique de l'efficacité thérapeutique, mais récemment elle est impliquée dans la survenue d'effets indésirables. Elle a montré que la neutropénie et la thrombopénie seraient associées au polymorphisme rs469170 de SOCS3 et l'ITPA (triphosphatase inosine) est utile pour la prédiction de l'anémie induite par la ribavirine. L'utilisation de la combinaison de ces variants génétiques pourrait conduire à un traitement efficace et tolérable.

**Profil épidémiologique des malformations congénitales et anomalies chromosomiques au CHU de Batna de 2008 à 2013**

*AOUIDANE.S, HARKET.W, HAMADI.W, BOUNECER.H SEMEP-CHU BATNA*

Les anomalies congénitales constituent un problème de santé publique et d'importantes causes de mortalité, de morbidité chronique et d'incapacité de l'enfant dans de nombreux pays et fait donc intervenir de multiples services ; La Diversité des causes de malformations congénitales et leur impact sur les sujets atteints, leur famille, le système de soins et la société ont imposé, pour diminuer la fréquence de certaines d'entre elles, tout un éventail d'approches préventives, La surveillance de ces anomalies est indispensable afin de détecter des variations de fréquence inexplicées et ainsi à identifier au plus tôt l'apparition de molécules tératogènes. **L'objectif** de notre étude est de dresser un profil épidémiologique des malformations congénitales et anomalies chromosomiques au CHU de BATNA de la période de 2008 à 2013. **Matériel et méthode** : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective des malformations congénitales et anomalies chromosomiques au niveau du CHU de

Batna, par consultation des dossiers des patients, registres d'hospitalisation et de décès, de 2008 à 2013. **Résultat** : 2475 cas de malformations congénitales et anomalies chromosomiques ont été hospitalisés au niveau du CHU de Batna, Le Spina Bifida est l'anomalie la plus fréquente avec un taux de 17.49 % suivi par l'ectopie testiculaire avec un taux de 09.09 %. Les malformations congénitales et les anomalies chromosomiques représentent un taux très important de la morbidité hospitalière dans notre CHU, d'où l'intérêt d'une meilleure surveillance par la création de registres de ces pathologies ainsi qu'une prévention et prise en charge adéquates ainsi que l'encouragement de la recherche scientifique dans ce domaine.

**Association entre le polymorphisme des gènes (APOE, MTHFR) et la maladie d'Alzheimer dans une population nord constantinoise**

*ABADI Nourredine, AOUAR Amaria, SATTA Dalila, TRARI Zahia*

Biologie et génétique moléculaire- Constantine. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers- Université de Tlemcen

La maladie d'Alzheimer est l'affection la plus répandue d'un vaste ensemble de maladies que l'on appelle 'maladies neurodégénératives'. Il s'agit d'une maladie cérébrale irréversible, caractérisée par une détérioration des facultés cognitives et de la mémoire, causée par la dégénérescence progressive des cellules du cerveau. La prévalence de cette pathologie augmente de façon exponentielle avec l'âge et elle est devenue un problème majeur de la santé publique. Le déterminisme génétique de la maladie d'Alzheimer est multiple. Plus de 90 % des cas sont de type sporadique à début tardif. L'objectif de notre recherche est d'explorer l'impact du polymorphisme de l'apo E, de la MTHFR et du profil lipidique sur la maladie d'Alzheimer, ainsi que le statu homocysteinémique, dans un échantillon de la population nord constantinoise. L'étude que nous avons entreprise est de type cas/témoins, elle a duré 2 ans et a porté sur deux types de populations : 20 patients et 30 sujets sains. Nous avons réalisé notre travail en utilisant les méthodes suivantes : Un interrogatoire du sujet. Les prélèvements ont été effectués sur des sujets à jeun d'au moins 10 heures, pour réaliser le bilan lipidique. Un test immunodosage par compétition pour le dosage de l'homocystéine. L'extraction de l'ADN par la technique au NaCl. La détermination du génotype de l'apo E et de la MTHFR par la méthode PCR/RFLP. Pour traiter nos résultats selon différents paramètres et facteurs nous avons fait des calculs statistiques : test de l'ANOVA et l'Odds-Ratio. Le gène de l'apolipoprotéine E constitue le seul facteur de susceptibilité génétique reconnu. La fréquence de l'allèle ε4 dans notre étude est quatre fois plus élevée dans le groupe malade (27.5%) que dans le groupe témoins (6.67%) présentant une variation de 20.83%. Ainsi que, nos fréquences génotypiques et alléliques confirme l'hypothèse d'un effet délétère de l'apo E4 par rapport à l'apo E3, cependant les effets de l'allèle ε4 ne sont souvent mis en évidence qu'avec un effectif important de patients. La mutation C677T du gène de la MTHFR ne montre aucune différence significative entre les témoins et les MA. Nos résultats montrent une légère augmentation des taux des TC et des LDL chez les malades par rapport aux témoins. Ces résultats concordent avec certaines études effectuées à travers le monde, mais les arguments prouvant le lien entre le profil lipidique sérique et la maladie d'Alzheimer sont encore fragmentaires et controversées. Notre étude retrouve une augmentation significative de taux de l'homocystéine chez le groupe malade par rapport aux témoins. Ces résultats corroborent la quasi-totalité des études. La confirmation de liens spécifiques entre déterminants vasculaires et maladie d'Alzheimer permettrait peut-être l'extension de procédures de traitement et de prévention des maladies cardiovasculaires aux démences. La connaissance des différents facteurs de risque de cette maladie reste donc primordiale dans le but non seulement de mieux comprendre la pathogénie de la maladie mais aussi de la prévenir a fin d'en diminuer l'incidence.

**Association des gènes FTO et CRP au syndrome métabolique**

*M. Makrelouf (1), L. Douaibia (1), R. Attaoua (2), A. Otmane (1), A. Boukli (1), A. Zenati (1), F. Grigorescu (2)*

(1) Laboratoire de biochimie génétique, CHU Bab el-Oued, Université

Alger 1, (2) Laboratoire d'endocrinologie moléculaire, UMR204 NUTRIPASS, IURC, Montpellier.

**Introduction :** Le syndrome métabolique (SMet) est un désordre complexe associé à un risque cardiovasculaire élevé. Son origine est multifactorielle, résultant de l'interaction entre facteurs génétiques et environnementaux. L'identification des facteurs de susceptibilité génétique au SMet fournit des précieux outils pour la compréhension de sa physiopathologie et potentiellement pour mieux les prévenir. Nous nous sommes intéressés aux génotypage de deux gènes candidats du SMet : FTO et CRP dont plusieurs études de GWAS ont rapporté leur association à ce syndrome. **Patients et méthodes :** Nous avons étudié leur association au SMet dans un échantillon d'individus recrutés dans les régions d'Alger et de Tlemcen (n = 350) bien caractérisée sur le plan métabolique. La prévalence du SMet était de 27,2 %. Le génotypage des SNP rs1421085 (T/C) et rs3091244 (C/T), marqueurs des gènes FTO et CRP, respectivement a été effectué par la technique KASPar tandis que l'analyse statistique a été réalisée par StatView. **Résultats :** Nous avons constaté un dosage génique du FTO avec l'accumulation des composantes du SMet (0 % ; 11,3 % ; 24,5 % ; 19,4 % et 38 % dans les groupes d'individus avec aucun, 1, 2, 3, 4 critères de SMet, respectivement). Nous avons aussi observé la corrélation du génotype CC du gène CRP avec des valeurs plus élevées de tour de taille (101,4 ± 1,1 vs 98,1 ± 1,1 cm ; P < 0,039) alors que le génotype TT corréle avec des taux de glycémie à jeun plus faibles (1,13 ± 0,05 vs 1,31 ± 0,05 mg. dl), P < 0,039). Enfin, le génotype CC du FTO corréle avec des niveaux de glycémie à jeun plus importants (1,41 ± 0,1 vs 1,19 ± 0,0 mg/dl, P < 0,018). **Conclusion :** Cette étude a mis en évidence une corrélation du gène FTO avec l'accumulation des composantes du Smet ainsi qu'une corrélation du gène de la CRP avec le tour de taille et la glycémie à jeun au sein de la population algérienne. D'autres gènes sont en cours d'exploration afin de mieux comprendre le fond génétique du SMet dans notre population en comparaison avec d'autres populations.

#### Anomalies génétiques et Diabète sucré

N Benzid

Endocrinologue libéral, Batna

La relation entre le diabète sucré et certains troubles génétiques est établie dans la théorie ainsi que dans le rôle contributif de la génétique dans la genèse de DT2 qui reste prouvé avec une fréquence de 2 à 5%. L'identification de certains syndromes génétiques et notamment la mise en évidence de certaines mutations du gène de l'insuline et du récepteur de l'insuline a permis a priori de prévoir l'atteinte et la prise en charge précoce d'un diabète sur terrain polymalformatif préexistant. Par contre, le DT1 ne semble pas être plus fréquent que dans la population générale. Dans notre approche clinique l'association dans une même famille d'un diabète sucré avec un syndrome de Turner et d'un syndrome de Bardel-Biedel (Laurence Moon) est notée avec une diversité clinique notable.

#### Etude de la valeur prédictive de la fragmentation d'ADN spermatique pour le succès de la fécondation in vitro par microinjection intracytoplasmique de spermatozoïde

BOUSHABA Sara, M. Sc 1, BELAALLOUI Ghania, MD, PhD 2

(1) Département des sciences de la nature et de la vie, Faculté des sciences. Université Hadj Lakhdar Batna. Algérie. (2) Département de médecine, Université Hadj Lakhdar. Batna. Algérie

**Introduction :** Le traitement des couples stériles a été bouleversé par la technique de l'injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI) qui exige une parfaite identification des paramètres spermatiques: numération, morphologie et mobilité de spermatozoïdes. Cependant, ces paramètres n'informent pas sur l'intégrité de l'ADN spermatique qui est essentielle pour s'assurer que le spermatozoïde fécondant puisse soutenir le développement embryonnaire normal du zygote. **Objectif :** La détermination d'une relation, exprimée par la valeur prédictive, entre la fragmentation de l'ADN spermatique (FAS) et la réussite de l'ICSI. **Patients et méthodes :** L'intégrité de l'ADN spermatique de 26 patients candidats à l'ICSI a été mesurée par le test de SCD (Sperm Chromatin Dispersion) en utilisant un sperme préparé par la centrifugation en gradient de densité. **Résultats :** Nous n'avons pas trouvé de

différence significative entre les couples avec un IFA≤30% et ceux avec un IFA>30% du point de vue grossesse biochimique et clinique et de la naissance. Cependant, la qualité des embryons a été significativement meilleure chez les couples avec un IFA>30% (83,765 ± 7,885% vs 16,234 ± 7,885%, p < 0,0001 pour IFA>30% et IFA≤30% respectivement). **Conclusion :** La FAS n'a pas de valeur prédictive pour l'ICSI qui est donc un traitement conseillé pour les patients avec un taux élevé de cassures de l'ADN spermatique.

#### Génétique et rhumatismes

Samy SLIMANI

Département de Médecine, Université de Batna

La génétique et l'environnement sont importants dans la genèse et la pérennité de toutes les affections. D'habitude, les interactions entre les deux facteurs produit un phénotype propice au développement de la maladie, avec des poids variés de chaque facteur. Les affections rhumatismales purement génétiques ou purement environnementales sont quasi-inexistantes. Des outils sont à notre disposition afin d'étudier la base génétique des pathologies rhumatismales les plus fréquentes, ainsi que pour déterminer la façon dont laquelle ces facteurs interagissent avec les principaux facteurs environnementaux (infection, alimentation, sport, pollution). Les observations de cas familiaux et de disparités ethniques des différentes affections rhumatismales, qu'elles soient inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrites, maladies systémiques) ou mécaniques (arthrose, tendinite multiple) était la base à la découverte de nouveaux gènes associés à ces maladies. Malheureusement, la prise en charge de ces affections en se basant sur la compréhension de leurs bases génétiques est encore à venir.

#### NEUF ANNEES D'EXPERIENCE DANS LA PRISE EN CHARGE DU GLAUCOME CONGENITAL AU CHU DE BATNA 2004-2012

ROUGUI MF, BEICHI F, BOUNECER H, NOURI MT, DUFIER JL

Service d'ophtalmologie, CHU Batna

#### Introduction

L'incidence du glaucome congénital primitif n'est que de 1 cas sur 1-020 000 naissances en Occident; elle est en revanche plus élevée au Moyen-Orient et au Maghreb. En Algérie, bien que sa fréquence ne soit pas encore chiffrée, le glaucome congénital représente la première cause de cécité de l'enfant, plus d'un quart de la population dans les écoles des malvoyants en Algérie est constitué par des glaucomeux. Notre objectif est de déterminer les aspects socio-démographiques et cliniques des cas de glaucome congénital pris en charge au niveau du Centre Hospitalo-Universitaire de Batna. **Matériels et Méthodes :** C'est une étude prospective de type descriptif, portant sur 92 cas de glaucome congénital primitif classique, pris en charge au niveau du service d'Ophtalmologie au CHU de Batna, de Janvier 2004 à Décembre 2012. **Résultats :** La taille de notre série est de 166 yeux, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 06 mois 1/2, La notion de consanguinité est présente dans plus de 65% des cas et 24% de cas familiaux. Plus de la moitié de nos cas sont originaires de la wilaya de Batna. Le premier signe d'appel est la mégalocornée, présent dans 26% des cas. En préopératoire, la pression intraoculaire moyenne était de 23 mm Hg (VN : 4-10 mm HG), le FO était accessible seulement dans 43% montrant un Cup/Disc moyen de 0,6 (VN < 0,3). **Discussion :** La consanguinité est présente dans 66.15 % des cas, ce taux se rapproche de celui d'une étude Turque (66,6 %). Dans la littérature le taux est variable selon les populations et les séries d'études. Chez les cas familiaux, on a trouvé la notion de consanguinité présente dans 86,66%. Le taux des cas familiaux, la consanguinité et l'absence des stigmates de la maladie chez les parents font que la mode de transmission du glaucome congénital primitif dans notre étude, est essentiellement récessif autosomique. Dans la littérature, la photophobie avec larmolement clair et blépharospasme constitue le premier signe d'appel, On peut expliquer cette différence de la nature du premier signe d'appel, par le retard diagnostic qui est due principalement au retard de consultation spécialisée dans notre étude. L'œdème de la cornée a été noté dans 80.02 %, Il est de 70 % pour Sekkat A. au Maroc. **Conclusion :** Le glaucome congénital est à la fois une maladie dans les formes primitives et un symptôme dans les formes secondaires à une dysgénésie du segment antérieur. Le glaucome congénital primitif classique représente 92 % des glaucomes

congénitaux dans notre région, il est nettement plus important que dans les pays occidentaux vu le taux de consanguinité très élevé.

**La luxation congénitale de la hanche. Prise en charge thérapeutique chez le NN et le nourrisson. À propos de 111 hanches**

N. Khernane, T. Boussaha, N. Hannachi, K. Benyahya, H. Mahkhoulfi  
Service de chirurgie orthopédique et traumatologique CHU Batna

La luxation congénitale de la hanche (LCH) est d'une anomalie de positionnement de la tête fémorale dans l'acétabulum, elle peut être uni ou bilatérale. Elle se définit comme étant une maladie multifactorielle, qui fait intervenir des facteurs mécaniques et des facteurs génétiques. En Algérie, l'absence d'une politique nationale de prévention a conduit à un diagnostic et à une prise en charge tardifs. 134 enfants âgés de 18 mois à 15 ans ont été opérés au niveau de notre service. En rappelant que la chirurgie de la luxation congénitale de la hanche après l'âge de la marche est une chirurgie lourde, agressive et non dénuée de complications. Ce qui nous a poussés à établir une stratégie de prévention basée sur l'examen clinique de nouveau-né, de poser le diagnostic à temps et de traiter précocement. Ainsi le dépistage néo-natal est né. Cents onze hanches (111 hanches) ont été traitées chez 81 enfants, dont l'âge moyen est de 40 J (3j - 240j), ils sont originaires de Batna (60 %) et des villes limitrophes (40%). Le sex-ratio est de 2/1(30 garçons et 51 filles), les facteurs de risques majeurs sont fréquents (22,2% positions de siège et 8,1 d'antécédents familiaux). Par ailleurs l'enquête sur les facteurs mineurs a trouvé le résultat suivant : 51 filles de sexe féminin, 35 mères primipares, 30 cas de césariennes, 14 gros bébés, 42 cas notions d'emmaillotage, 18 cas notions de consanguinité, 2 cas de gémellité et toute la race était blanche. Le diagnostic a été échographie-radio-clinique, le traitement a été simple, non agressif, consiste à une immobilisation par des coussins d'abduction et des appareils type Harnais de Pavlik. Le résultat a trouvé 68 guérisons et 13 échecs (hanches irréductibles, reluxées). En conclusion : la physiopathologie de la luxation de la hanche reste encore obscure, cependant des facteurs mécaniques type postures luxantes et les facteurs génétiques sont fortement incriminés dans la genèse de cette maladie. Par ailleurs le dépistage néonatal et la prise en charge précoce sont considérés comme une obligation médico-légale.

**L'ostéogénèse imparfaite : la place du traitement chirurgical A propos de 11 cas**

N. Khernane, T. Boussaha, F. Namouchi, Madjor, H. Mahkhoulfi  
Service de chirurgie orthopédique et traumatologique CHU Batna

**Introduction:** L'ostéogénèse imparfaite est une ostéoporose congénitale héréditaire, secondaire à une mutation dans l'un des 2 gènes qui code pour les chaînes alpha du collagène de type I. Le but de notre travail est de mettre en exergue la place du traitement chirurgical dans la prise de l'ostéogénèse imparfaite, celle-ci exige un traitement complet interdisciplinaire; médical, chirurgical et rééducatif. **Matériel:** Nous rapportons ici 10 enfants et 1 adulte, qui se sont présentés pour des fractures pathologiques parfois multiples et récidivantes et des déformations des os longs. L'âge est compris entre de 2 ans et 12 ans, celui de l'adulte est 50 ans. Ils sont originaires de Batna, Mérouana et de Jijel. Tous de sexe masculin sauf la fillette de 2 ans. Tout le squelette est concerné notamment les os des membres inférieurs. Il est à noter que l'enfant de 2 ans nous a posé un problème de diagnostic celui-ci est confirmé par l'équipe d'orthopédie pédiatrique de l'Hôpital de Necker de Paris. **Méthodes:** Le traitement chirurgical a concerné 5 enfants dont le nombre des foyers de fractures est 9, intéressant les hanches (col de fémur), les diaphyses fémorales et les 2 os de la jambe (le tibia). Les incurvations sont importantes, dont l'angle de la déformation peut atteindre parfois les 90°. Quant aux restes des patients ont été traités orthopédiquement (contention plâtrée). **Résultats:** La consolidation osseuse a concerné tous les malades sauf un seul enfant qui a été opéré pour une pseudarthrose de la diaphyse fémorale (1/3 supérieur). Cependant on note une récurrence de la déformation de la jambe pour un autre. **Discussion** La chirurgie a pour but de stabiliser le foyer fracture et de corriger l'axe de os longs et celui des membres inférieurs, afin de soulager et verticaliser le patient, et le confier après au rééducateur. Cependant il reste insuffisant, car la prise en charge est

multidisciplinaire, le rééducateur entretient la force musculaire et prévient les déformations par des orthèses, le pédiatre renforce l'os en prescrivant les biphosphonates selon le schéma thérapeutique international en milieu hospitalier. **Conclusion:** Pathologie difficile à traiter, l'ostéogénèse imparfaite n'est pas prise en charge correctement dans notre pays. Les enfants ainsi que leurs parents en souffrent énormément, il est de notre devoir de s'en occuper d'avantage.

**Phénylcétonurie à Batna : Réalité et perspectives**

N.Messaadia(1), G. Rebiaa(2), H.Baaziz(3), H.Benaldjia(1), S.Lebalta(3), H.Bounecer(3)  
(1) EPSP Batna ; (2) EPH Merouana ; (3) CHU Batna

**Introduction :** La phénylcétonurie (PCU) est une maladie génétique grave qui peut entraîner un handicap mental. Elle est due au déficit en une enzyme hépatique : la phénylalanine-hydroxylase qui permet la transformation de la phénylalanine en tyrosine. Seul un diagnostic précoce et un traitement immédiat (régime avant le 3ième mois de vie) évitent à ces enfants des troubles neurologiques graves : retard mental, troubles du comportement, psychoses, spasmes en flexion, épilepsie,... Dans le monde : la maladie concerne un nouveau né sur 16000, avec d'importantes variations entre les divers pays. En Europe la prévalence de la maladie est mieux connue grâce au système de dépistage néo natal : Environ 1 enfant sur 10 000 né en Europe , 1573 cas ont pu être diagnostiqués dès la naissance entre 1972 et début 2006 en France. En Algérie : 400 cas ont été recensés mais ce chiffre ne reflète pas la réalité surtout que cette maladie rare est très répandue par rapport aux autres maladies orphelines. **Objectif de l'enquête est de décrire :** Les circonstances de découverte et la qualité de la prise en charge des cas enregistrés au niveau de l'EPSP BATNA (une série de 8 cas). **Matériel et Méthode :** Il s'agit d'une enquête descriptive rétrospective par un questionnaire composé de deux parties : une partie destinée aux parents des malades et une partie aux médecins traitants. **Résultats en cours**

**Prédispositions génétiques dans les cancers des VADS (Voies Aérodigestives Supérieures)**

Yacine Amourache  
ORL et Chirurgie Cervico-faciale CHU Batna

Il est actuellement admis que le cancer est une maladie multifactorielle, le facteur génétique (prédisposition génétique) constitue un de ces facteurs essentiels. Auparavant cette prédisposition génétique a été observée et confirmée chez les cas familiaux de cancer et notamment dans les cancers des VADS dont nous rapportons un cas familial discuté à travers une revue de la littérature. D'après de nombreuses études la survie des cancers des VADS ne semble pas être considérablement modifiée malgré une prise en charge diagnostique et thérapeutique de qualité. Avec les progrès de la génétique et surtout la génétique moléculaire, il est apparu intéressant voire nécessaire de disposer de marqueurs génétiques et de préciser leur rôle en tant qu'outils diagnostic, pronostic et thérapeutique (thérapie génique).

**Syndrome de Turner : polymorphisme clinique et génétique. Expérience du service de pédiatrie CHU Batna.**

H. Baaziz (1); N.Rebia(2); Y.Ouchen(3); S.Bicha (4); I.Mazhoud (5); Z. Bouderd(4).  
(1) Service de pédiatrie, CHU Batna, (2) Service de pédiatrie, EPH Ziza Massika - Merouana -Batna. (3) Pédiatre installé, Batna, (4) Service de pédiatrie, CHU Constantine, (5) Service de pédiatrie, EPH Elbir Constantine.

**Introduction:** Le syndrome de Turner est une anomalie chromosomique rare liée à l'absence totale ou partielle d'un des deux chromosomes X. Il est caractérisé par un grand polymorphisme clinique et cytogénétique où le retard de croissance statur pondérale constitue un signe quasi constant. Le diagnostic est posé souvent tardivement vue la diversité des tableaux cliniques et la méconnaissance de la maladie par les praticiens. **Objectif:** Nous rapportons une série de 10 cas de syndrome de Turner dont le but est de souligner le polymorphisme clinique et cytogénétique. **Matériel et méthodes:** À partir d'une consultation d'endocrinologie

pédiatrique, nous avons colligé, 10 cas de syndrome de Turner sur une période de 04 ans (2010-2014). Les malades ont eu un examen clinique complet avec une évaluation de la croissance staturo-pondérale selon les courbes de l'OMS, des examens para-cliniques comportant un caryotype, l'étude FISH pour 02 malades, des radiographies du poignet et du squelette, une échographie abdomino-pelvienne, une échocardiographie, les Ac anti transglutaminase, le dosage pondéral des IgA, le bilan thyroïdien, les Ac anti TPO, FSH, LH, NFS, glycémie, HBA1c, un bilan lipidique, un bilan hépatique et phosphocalcique avec un examen spécialisé ORL, ophtalmologique et psychologique. **Résultats** : 10 cas de syndrome de Turner ont été retenus. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 08ans et 03 mois [07 mois-18 ans et 08 mois]. Le motif de consultation était le retard de croissance staturo-pondérale dans 100 % des cas, associé à un retard pubertaire dans un cas et un lymphœdème dans un autre cas. La taille moyenne au moment du diagnostic était à - 3,5 DS et l'âge osseux moyen était 05ans et 02 mois. Le RCIU est retrouvé dans 04 cas. Le ptérygium colli est noté dans 04 cas, l'implantation basse des cheveux dans 05 cas, l'aspect bombé du thorax dans 08 cas et les naevi dans 03 cas. L'atteinte orthopédique est retrouvée dans 07 cas, l'atteinte cardiaque dans 03 cas, les otites récidivantes dans 04 cas, la surdité dans 03 cas et les troubles de la réfraction dans 03cas. 02 filles ont à la fois une thyroïdite auto-immune et une maladie coéliqua associée et une autre a uniquement la thyroïdite auto-immune. L'alopécie est retrouvée dans un cas et le psoriasis dans un autre cas. Les troubles de mémoire et de l'attention ont été retrouvés dans 07cas. Le caryotype retrouve une monosomie 45X0 dans 05 cas, les anomalies structurales type isochromosomie du bras long du X dans 03 cas et une mosaïque dans 02 cas. 08 cas/10 reçoivent le traitement par hormone de croissance d'une manière régulière, 02 malades ont bénéficié d'un traitement par L-thyroxine avec un régime sans gluten et le traitement oestro-progestatif est utilisé chez deux filles. **Conclusion** : le syndrome de Turner est très polymorphe d'où l'intérêt de pratiquer un caryotype chez toute fille qui présente un retard de croissance staturo-pondérale inexpliqué ou un lymphœdème néonatal.

**Syndrome de Sensenbrenner – a propos d'une famille**

A. BOUGROURA, A. CHINAR, F. LAHOUEL, Z. LALMI, H. BOUKHENTICHE, S. BENAHMED, I. FELLAHI.

Service de néphrologie et d'hémodialyse. CHU Benflis Touhami. Université Hadj Lakhdar. Batna

**Introduction** : Le syndrome de Sensenbrenner est l'exemple rare des maladies autosomiques récessives ; ou il y'a moins de 12 cas dans le monde ; appelé aussi : dysplasie ecto-dermal , caractérisée par une rétinopathie pigmentaire , associée a une atteinte rénale (néphrite interstitielle ) et d'autres malformations ecto - dermales moins typique. **Patients et méthodes** : Nous vous rapportons dans ce travail le cas d'une famille avec cinq enfants dont trois atteints par cette maladie (une fille et deux garçons) deux déjà au stade de dialyse et le dernier il est en insuffisance rénale chronique pré dialyse, et les trois frères présentent d'autres malformations identiques très évocatrices de syndrome de Sensenbrenner. **Résultat** : Pour nos patients après la biopsie rénale et l'étude génétique du 2eme garçon et les deux parents on a pu confirmer le diagnostic de cette pathologie rare. **Discussion** ; le syndrome de sensenbrenner est une pathologie rare, responsable d'handicaps multiples ; ophtalmiques , rénales , et même cardiaque rend la prise en charge de ses patients très délicate , ou il faut savoir évoquer le diagnostic dont la confirmation est uniquement par l'étude génétique .

**Thérapie génique dans l'adrénoleucodystrophie, a propos d'une famille : « de Constantine à Boston »**

*Bourbia*

L'adrénoleucodystrophie (ALD) liée à l'X est une maladie orpheline neurodégénérative grave caractérisée par: 1) une insuffisance surrénale périphérique, 2) Une démyélinisation du système nerveux central et périphérique, 3) Une accumulation plasmatique des Acides Gras à très longues chaînes (AGTLC). La maladie est liée à une mutation du gène ABCD1 et l'association de l'atteinte cérébrale et surrénalienne est probablement liée à l'accumulation plasmatique et tissulaire des AGTLC. La confirmation diagnostic se fait par le dosage

plasmatique des AGTLC qui sont élevés chez 100 % des garçons ou des adultes hommes atteints et 80-95 % des femmes conductrices. L'évolution de la maladie peut être lente (essentiellement les formes périphériques) ou plutôt rapide et fatale dans les formes centrales, non précocement traitées et avant même l'apparition des signes neurologiques. Les thérapeutiques actuelles sont l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (limitée par le manque de donneurs compatibles et par les complications graves du traitement) et la thérapie génique. Ces deux traitements sont efficaces: stabilisation des lésions avec un recul de 15 ans (allogreffe) et 7 ans (thérapie génique), à condition d'être proposés avant l'apparition des signes neurologiques. **Cas clinique** : Nous rapportons le cas de deux frères, âgés de 6 et 5 ans, issus d'un mariage non consanguin, adressés par un pédiatre pour avis sur une insuffisance surrénalienne périphérique. Il n'y avait pas d'orientation clinique vers un bloc enzymatique ou une ambiguïté sexuelle, mais devant les taux d'ACTH très élevés et les troubles de concentration et l'hypoacousie chez l'un d'eux, une IRM cérébrale a été demandée et est revenue en faveur d'une démyélinisation symétrique sévère de la substance blanche évoquant une ALD chez lui. Une IRM de dépistage a été réalisée chez le frère et a montré des lésions inflammatoires du Splenium calleux. Un dosage des AGTLC a été effectué chez les deux frères et leur mère ce qui a révélé des taux supérieurs à la normale chez ces derniers. La collaboration avec des équipes de neuropédiatres à Paris et à Boston a permis de trouver une prise en charge pour une thérapie génique de l'enfant atteint de la maladie mais encore asymptomatique. **Conclusion** : Le diagnostic d'ALD doit être discuté devant toute insuffisance surrénale chez l'enfant sans orientation vers une cause habituelle et en particulier dans les cas où le taux d'ACTH est très haut.

**Panel d'examens phénotypiques et génotypiques des maladies héréditaires avec retard mental pratiqué dans notre laboratoire**

*B.Imessaoudene ; M.H. Chérifi, MA. Ghouali ; S.Hallal,*

Le retard mental (RM) et le trouble du comportement chez l'enfant constituent la cause la plus fréquente des consultations en pédiatrie et en neurologie. Les principales causes du RM peuvent être d'ordre métabolique ou génétique. Les maladies métaboliques impliquées dans le processus du RM résultent d'un déficit enzymatique sur l'une des nombreuses voies biochimiques, dérivées des Glucides, protides, lipides et des bases puriques et pyrimidiques. Les gènes impliqués dans cette pathologie sont fort nombreux (on dénombre plus de 1000 entrées sur OMIM), d'autres restent à découvrir. La prise en charge biologique de certaines maladies métaboliques et génétiques est réalisée depuis plusieurs années par notre laboratoire. On reçoit des demandes des hôpitaux de différentes régions du pays. La mise sur le marché ces dernières années de médicaments pour certaines maladies du métabolisme a bouleversé l'attitude des cliniciens, des biologistes et les parents d'enfants malades vis à vis de ces pathologies. On se propose dans cette communication de présenter notre expérience et le bilan de notre activité dans le diagnostic phénotypique et génotypique du retard mental

**Apport de la cytogénétique au diagnostic du retard mental, expérience de notre laboratoire .**

*Aït Abdelkader Belaid (1,2), Boughalem Aicha(1,2), Arabi (2),Chikouche Ammar (1, 2), Aït Abdallah Malika (2), Fadel Ouidad (2), Amarouche Kenza (2), Sidi Said Tania (2), Aberrane Karima (2), et Griene Lakhdar (1, 2).*

(1) Laboratoire d'Hormonologie, Centre Pierre et Marie Curie - Alger. (2) Laboratoire de Biochimie et Génétique Moléculaire, Université d'Alger 1.

Le retard mental (RM), handicap majeur qui concerne près de 3 % de la population générale, constitue un motif fréquent de consultation en pédiatrie et en neuropédiatrie. La prise en charge médicale adaptée de l'enfant présentant un RM nécessite l'identification étiologique de cette affection, qui est aussi essentielle pour : - Répondre aux demandes d'explications et aux interrogations légitimes des parents. - Avancer un pronostic, - Permettre un conseil génétique. Historiquement, la première description d'une anomalie chromosomique, rapportée en 1959, était l'identification par caryotype d'un chromosome 21 surnuméraire (aneuploïdie), chez

une patiente présentant un RM. Les innovations technologiques en génétique chromosomique (FISH/hybridation in situ par fluorescence et CGH array/hybridation génomique comparative ou ACPA/analyse chromosomique sur puces ADN) ont permis la description et l'identification de nombreux nouveaux syndromes associés à des anomalies chromosomiques spécifiques, qui se manifestent presque toujours par un phénotype particulier avec retard psychomoteur. **Patients et Méthodes** : Notre cohorte est constituée de 424 patients qui présentent un RM non syndromique (isolé ou nu) ou syndromique. Actuellement, pour aboutir au diagnostic d'anomalies chromosomiques dans le retard mental, les cytogénéticiens utilisent de façon consensuelle plusieurs techniques de cytogénétique classique et moléculaire : - Le caryotype standard et à haute résolution, - L'hybridation in situ par fluorescence (FISH), - L'analyse chromosomique sur puces ADN (ACPA). **Conclusion** : L'analyse cytogénétique de nos 424 patients, qui présentent tous un RM, s'est soldée par la caractérisation étiologique de 172 cas, ce qui correspond à 40% de la cohorte, chiffre légèrement supérieur à ceux retrouvés dans la littérature.

**Analyses cliniques et génétiques des amyotrophies observées dans l'Est Algérien**

*Sifi. Y (1,2), Sifi. K (2,3), Boulefkhad. A (1, 2), Abadi. N (2,3), Benlatreche. C (2,3), Bonnefont. JP (4), Hamri. A (1,2)*

(1). Service de neurologie, faculté de médecine, université Constantine 3, Algérie (2). Laboratoire de biologie et de génétique moléculaire, faculté de médecine, université Constantine 3, Algérie (3). Laboratoire de biochimie, faculté de médecine, faculté de médecine, université, Constantine 3, Algérie (4). Département de génétique, hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

**Introduction** : Les amyotrophies spinales (SMA) constituent un groupe de maladies neuromusculaires le plus souvent de transmission autosomique récessive. Elles résultent dans plus de 95 % des cas d'une délétion homozygote des exons 7 et 8 du gène SMN1 sans corrélation avec le phénotype. L'objectif de notre travail était de rapporter les caractéristiques cliniques et génétiques des SMA observées dans l'Est Algérien. **Patients et méthode** : Nous avons analysé de manière retro et prospective, le phénotype et le génotype de 92 patients atteints d'une SMA. Ils répondaient tous aux critères établis par le consortium international (Munsat T L et al 1991) et par Zerres et al (1997). L'analyse moléculaire était systématique, elle consistait à rechercher les délétions des exons 7 et 8 du gène SMN1 et des exons 4 et 5 du gène NAIP. Seuls les patients portant des délétions dans le gène SMN1 (soit 62 patients) avaient bénéficié d'un dosage du nombre de copies du gène SMN2. **Résultats** : Nos patients étaient repartis en 20 SMA de type I, 16 de type II, 53 de type III et 3 de type IV. La fréquence de délétions des exons 7 et 8 du gène SMN1 et des exons 4 et 5 du gène NAIP était respectivement de 75 et de 26 %. Le nombre de copies du gène SMN2 variait d'une copie à 5. Nous avons noté une corrélation inverse entre le nombre de copies SMN2 et la sévérité du phénotype, en effet plus le nombre de copies est élevé moins le phénotype est sévère. **Conclusion** : Les résultats de notre étude concordent avec de nombreuses données de la littérature.

**La Maladie de Pompe infantile et de l'adulte: l'expérience du CHU de Constantine**

*Y. Sifi (1, 2), M. Medjeroubi (3), M. Piraud (4), K. Sifi (5, 2), N. Taghane (1, 2), H. Benmokhebi (3), and A. Hamri (1, 2)*

(1) Service de neurologie, faculté de médecine de Constantine, université Constantine 3, Algérie. (2) Laboratoire de biologie et de génétique moléculaire, faculté de médecine de Constantine, université Constantine 3, Algérie. (3) Service de pédiatrie, faculté de médecine de Constantine, université Constantine 3, Algérie. (4) Laboratoire des Maladies Hérititaires du Métabolisme, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France. (5) Laboratoire de biochimie, faculté de médecine de Constantine, université Constantine 3, Algérie.

**Introduction** : La maladie de Pompe (MP) est une maladie neuromusculaire de surcharge lysosomale causée par un déficit en -glucosidase acide (GAA) ou maltase acide, nécessaire à la dégradation du glycogène lysosomale. L'objectif de notre travail était de rapporter

la présentation clinique et le profil évolutif des formes infantiles et de adulte de la (MP) observée dans l'Est Algérien. **Patients et méthode** : Notre étude a été réalisée aux services de neurologie et de pédiatrie du CHU de Constantine. De 2001-2012, nous avons colligé 6 dossiers de patients atteints de (MP). Tous nos patients ont bénéficié d'un examen neurologique minutieux et d'un bilan cardiovasculaire complet. Le dosage des CPK, LDH, TGO et TGP était systématique. L'ensemble des patients a bénéficié d'un dosage leucocytaire de la (GAA). L'analyse moléculaire a été réalisée chez 2 patients. **Résultats** : Tous les patients étaient de l'Est Algérien, il s'agissait de 3 nourrissons et de 3 adultes, le tableau clinique était classique, dominé chez les nourrissons par l'atteinte cardiorespiratoire et chez les adultes par le déficit moteur des muscles de la ceinture pelvienne et scapulaire. Le taux de la (GAA) était effondré dans tous les cas. Notre travail a permis d'identifier de nouvelles mutations, non encore rapportées. **Conclusions** : Les résultats de notre étude concordent avec les données de la littérature

**Mucopolysaccharidoses**

*Dr Benmansour,*

Pédiatre privé, 35, rue de Mostaganem, Oran, Algérie

Les Mucopolysaccharidoses font partie des maladies lysosomales qui sont des maladies héréditaires rares prises individuellement mais assez fréquentes lorsqu'elles sont prises dans leur ensemble. Elles sont dues à la déficience d'un gène qui a pour résultat l'accumulation de substrat dans les lysosomes de toutes les cellules. Les organes sont tous atteints à des degrés variables Ces maladies font actuellement l'objet d'intenses recherches aussi bien pour le diagnostic que pour le traitement. Les découvertes récentes ont permis pour certaines d'entre elles un accroissement appréciable de la durée de vie. Méthodes : Cet exposé permet de faire plus facilement l'approche diagnostique des mucopolysaccharidoses qui semblent relativement fréquentes chez nous en raison de la consanguinité élevée. Nous présentons notre recrutement de 1997 à 2014 qui comprend 67 patients atteints de maladies lysosomales dont la moitié est représentée par des mucopolysaccharidoses. L'iconographie de ces patients comprend les photographies des patients, des tableaux récapitulatifs de la symptomatologie et des radiographies. Tous les patients ont eu une confirmation biologique et ou génétique. Le diagnostic et la prise en charge et les résultats du traitement de ces maladies termine cet exposé.

**BRCA1 and BRCA2 mutation spectrum in Algerian breast/ovarian cancer families: current knowledge and implications for genetic analysis**

*Farid Cherbal1, Rabah Bakour1, Salhi Nadjet1, Chiraz Mehemmai1, Hadjer Gaceb1, Saida Adane2, Kada Boualga3*

(1) Unit of Genetics, Laboratory of Molecular and Cellular Biology , Faculty of Biological Sciences, University of Sciences and Technology "Houari Boumediene" Algiers, Algeria, (2) Medical Oncology Services, Central Hospital of Algiers, Algeria, (3) Radiation Therapy Services, Anticancer Center of Blida, Algeria

**Background**: Breast cancer is currently the leading cause of cancer morbidity and mortality among Algerian women. To date, very few reports have been published about the spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in the Algerian population. From 2005 to 2013, we screened BRCA1 and BRCA2 genes in 123 individuals from an Algerian cohort with a personal and family history suggestive of genetic predisposition to breast and or /ovarian cancer. **Methods**: The screening for variants in the breast and ovarian cancer susceptibility genes BRCA1 and BRCA2 in Algerian patients was performed by SSCP and High Resolution Melting (HRM) followed by direct sequencing, or by PCR-direct sequencing, respectively. Samples for which no pathogenic mutation was found were analyzed by MLPA. In silico analyses have been performed using 3 different bioinformatics programs (Align-GVGD, Polymorphism Phenotyping2 and SIFT) to individualize genetics variations that can disrupt the BRCA1 and BRCA2 genes function. **Results**: Three distinct pathogenic mutations c.83\_84delTG, c.181T>G, c.798\_799delTT and two new large genomic rearrangements (LGRs) involving deletion of exon 2 and exon 8 respectively, were detected in BRCA1 gene of 10 patients

and first relatives. Interestingly, the BRCA1 mutation c.798\_799delTT was identified in two unrelated families in this study. Additionally, some reports have detected this mutation in unrelated families from Algeria (2 families), Tunisia (3 families) and Morocco (3 families), respectively. To date, the BRCA1 mutation c.798\_799delTT has been firstly detected as recurrent specific mutation in breast cancer patients from Sardinia and Sicily in Italy. As Mediterranean countries share a common history and migration flow history, BRCA1 mutation c.798\_799delTT could be a Mediterranean founder mutation. Two pathogenic mutations c.1310\_1313delAAGA and c.5722\_5723delCT were identified in BRCA2 gene of two unrelated families. No LGRs were detected in BRCA2 gene. Interestingly, the BRCA2 c.1310\_1313delAAGA mutation has been detected in one family from Tunisia. In addition, 83 UVs (unclassified variants) and SNPs (single nucleotide polymorphisms) were detected in BRCA1/2 genes (32 BRCA1 and 51 BRCA2), 35 were new UVs (10 BRCA1 and 25 BRCA2), 6 were rare UVs (3 BRCA1 and 3 BRCA2) and 42 were SNPs (19 BRCA1 and 23 BRCA2). Moreover, 9 new missense UVs identified in this study: two BRCA1 (Q1356K and R1634M) and seven BRCA2 (D367N, S879Y, S1013T, C1290S, V1810F, H2116D and G3086R) were predicted to be likely pathogenic in silico. **Conclusions:** The new missense BRCA1 and BRCA2 unclassified variants detected in Algerian population could have a functional role in breast/or ovarian cancer development, which deserves to be explored further. The accumulating knowledge about the prevalence and nature of BRCA1 and BRCA2 mutations in Algerian population and the identification of specific mutations will contribute in the future to the implementation of genetic testing and counseling for Algerian families at risk.

**Aspects Moléculaires des Anomalies de la Différenciation Sexuelle**

A.Djermane\* A.Ladjouze\*\* Y.Ouarezki\*\*\*  
\*EPH Gouraya \*\*CHU Bab El Oued\*\*\*EPSP Baraki

Les anomalies de la différenciation sexuelle recouvrent un large spectre de tableaux cliniques qu'il est fondamental d'identifier quelle que soit la période de leur expression. La différenciation sexuelle est un processus en cascade, le sexe d'un individu se définit en 4 étapes chronologique 1)le sexe génétique (XX ou XY) établi à la fécondation qui impose 2)le sexe gonadique (testicule ou ovaire) à partir d'une gonade bi-potentielle, puis c'est le sexe gonadique qui commande 3) la différenciation des caractères sexuels primaires et secondaires. En règle générale, ces processus aboutissent au fait que les 4 sexes biologiques d'un individu sont du même genre (masculin ou féminin). Cependant, des dérégulations peuvent introduire une discordance entre le genre des différents sexes d'un individu. Ce processus met en jeu des contrôles génétiques, épigénétiques, endocrines, paracrines qui interviennent de façon séquentielle et coordonnée. Depuis une dizaine d'années, les progrès considérables de la génétique et de la biologie moléculaire ont singulièrement contribué à une dissection plus fine des différentes étapes de la différenciation sexuelle normale, base indispensable à l'identification et au management des anomalies de la différenciation sexuelle avec l'identification des gènes clés de la différenciation sexuelle : SRY, SOX9, SF1, WNT1, WNT4... Dans tous les cas, une prise en charge rapide et rationnelle s'impose : elle implique une démarche rigoureuse susceptible d'aboutir au diagnostic étiologique et au choix thérapeutique adéquat. Cette approche doit résulter de l'expérience d'une équipe pluridisciplinaire, au sein de laquelle le pédiatre-endocrinologue, le généticien, le radiologue, le chirurgien pédiatre coordonnent leurs compétences.

**APPORT DE LA GENETIQUE AU DIAGNOSTIC DES DIABETES MODY**

Z.Bouderda 1; I.Mezhoud2; S.Bicha1; N.Boumaza2; H.Baaziz3; A.Laieb4

(1). Service de pédiatrie B ; CHU Constantine, (2). Service de pédiatrie EPH El Bir Constantine (3). Service de pédiatrie Hopital de Batna. (4). Service de pédiatrie Hopital de Skikda

Les diabètes MODY sont un groupe hétérogène de désordres métaboliques caractérisés par un diabète sucré non cétosique, de transmission autosomique dominante, survenant avant l'âge de 25 ans , parfois dans l'enfance ou l'adolescence et comportant un défaut primaire dans la fonction  $\beta$  cellulaire. Les MODY constituent 2 à 5%

des diabètes non insulino-dépendants et probablement 10% des DT1. Ils ont d'abord été décrits cliniquement puis depuis les années 1990 les gènes les plus fréquents ont été identifiés. Ce sont des diabètes monogéniques. Il existe plusieurs types de diabètes MODY. Les plus connus sont au nombre de 8 . Ils résultent d'une mutation d'un gène qui code pour une enzyme glycolytique ( la Glucokinase dans le MODY 2) ou lipolytique ( la Carboxyl Ester Lipase dans le MODY 8), ou bien pour un facteur de transcription. Parmi ceux-ci on citera: Hepatocyte Nuclear Factor (HNF) 4A , 1A,1B respectivement associés au MODY 1,3,et 5 Insulin Promotor Factor 1 ( IPF1) pour le MODY 4 Neurogenic Differentiation Factor 1 NEUROD1 connu aussi sous la dénomination de  $\beta$  cell E box Transactivator 2 (BETA2) associé au MODY 6 Kruppel like Factor KLF 11 pour le MODY 7. Ces gènes sont tous exprimés dans la cellule  $\beta$  et la mutation de l'un d'entre eux conduit au dysfonctionnement de celle-ci et à un diabète. Ils sont également exprimés dans d'autres cellules : hépatique, rénale, nerveuse. Les formes les plus fréquentes sont représentées par les MODY 2 et 3. L'âge, au début du diabète, peut être précoce comme dans le MODY 2. Les facteurs susceptibles d'altérer la sensibilité à l'insuline comme une infection, la puberté ou l'obésité peuvent faciliter le déclenchement du diabète. L'existence de plusieurs cas familiaux de diabète doit toujours être recherchée et constitue un argument de poids pour évoquer un MODY. Les manifestations cliniques sont variables et vont de l'hyperglycémie modérée à jeun asymptomatique jusqu'aux tableaux rapidement progressifs nécessitant la mise sous insuline. La position de la mutation notamment pour HNF1 A a été corrélée à l'expression clinique et à l'âge de survenue. Les signes extra-pancréatiques comme des kystes rénaux, une insuffisance rénale ou hépatique ont une valeur d'orientation diagnostique. Il en est de même pour le peptide C non effondré et l'abaissement de la CRP plasmatique. Certaines formes comme le MODY 3 peuvent répondre au traitement par les sulfonylurées pendant de longues années. Les complications microvasculaires, exceptionnelles dans les MODY 2 sont fréquentes dans le MODY 3. Le diagnostic moléculaire est indispensable au diagnostic de MODY. De plus il permet d'établir un pronostic, d'adapter le traitement et la surveillance et de proposer un dépistage familial pour un diagnostic précoce. Cependant il reste coûteux et non disponible partout.

**Place des allèles HLA DQ2 et DQ8 parmi les critères de diagnostic de la Maladie Cœliaque**

Boumaza Nacera; Mezhoud Insaf; Bicha Samia; Bouderda Zahia

La maladie cœliaque est une entéropathie inflammatoire chronique auto-immune, liée à une hypersensibilité au gluten se développant sur un terrain de susceptibilité génétique. Elle est caractérisée par une inflammation de la muqueuse intestinale responsable d'atrophie villositaire totale ou subtotale. La présentation clinique de la maladie cœliaque s'est modifiée ces deux dernières décennies avec apparition à coté de la forme classique typique des formes atypiques mono ou pauci symptomatiques et des formes asymptomatiques ou silencieuses. Selon des études la présence de l'haplotype HLA DR3-DQ2 et DR4-DQ8 est associée à un risque élevé de maladie cœliaque, et il existe une bonne corrélation entre les anticorps positifs pour la maladie cœliaque et les haplotypes HLA DQ2 et DQ8. La Société Européenne de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition pédiatriques (ESPGHAN) a publié de nouvelles recommandations pour le diagnostic de la maladie cœliaque, qui remplacent celles de 1990 où le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur les données de la clinique, de l'anamnèse familiale, des anticorps spécifiques pour la maladie cœliaque, le typage HLA et la biopsie intestinale

**Le syndrome de Wolfram, quel gène ?**

I. MEZHOUDI1, N. BOUMAZA1, S. BICHA1, H. BAAZIZ2, A. LAIEB1, Z. BOUDERDA2.

(1) Service de Pédiatrie. CHU Ibn Badis. Constantine. (2) Service de Pédiatrie. CHU Benflis Touhami. Batna.

Le syndrome de Wolfram ou DIDMOAD, affection génétique rare, très sévère, associant un diabète type 1, un diabète insipide, une atrophie optique, une hypoacousie et éventuellement d'autres manifestations neuro-dégénératives. Il s'agit d'une affection de transmission autosomique récessive, dont la prévalence a été estimée à 1/550000 enfants. 2 gènes en cause ont été identifiés: le WFS1 localisé en

4p16.1, codant pour la Wolframine, protéine trans membranaire localisée dans le reticulum endoplasmique et joue le rôle dans l'homeostasie calcique. Les mutations dans ce gène sont responsables de la majorité des cas. Le WFS2 localisé en 4q22-24, codant pour l'ERIS, dont la mutation n'a été retrouvée que dans 4 familles jordaniennes. Les seuls critères nécessaires au diagnostic sont: un diabète type 1 non auto immun apparaissant généralement avant l'âge de 10 ans et une atrophie optique bilatérale survenant avant la 2<sup>ème</sup> décennie. L'étude génétique permet le diagnostic prénatal et au stade presymptomatique.

La prise en charge repose sur le dépistage et le traitement des différents troubles associés au SW. La maladie progresse souvent vers un décès précoce en raison de l'insuffisance respiratoire centrale.

**Etude des polymorphismes -C/G 1291 et G/A 1780 du gène ADRA2A dans le cancer du sein**

Ghania Belaaloui<sup>1,2</sup>, Batoul Kaabi<sup>3</sup>, Wassila Benbrahim<sup>1,4</sup>, Kamel Hamizi<sup>1,4</sup>, Mourad Sadelaoud<sup>5</sup>, Widad Toumi<sup>5</sup>, Hocine Bounecker<sup>1,2,6</sup>.  
 1Faculté de Médecine. Université Hadj Lakhdar. Batna. 2 Laboratoire GRIAS. Université Hadj Lakhdar. Batna. 3 Faculté des Sciences. Université Hadj Lakhdar. Batna. 4 Centre anti-Cancer. Batna. 5 Laboratoire LAM. Batna. 6 Service d'épidémiologie. CHU Benflis Touhami. Batna.

**Introduction :** Le pronostic du cancer du sein (CS) est classiquement dicté par la classification clinico-anatomo-pathologique (TNM), l'expression des récepteurs hormonaux et HER2, ou les mutations génétiques comme celles de BRCA1 et BRCA2, qui ne sont cependant pas toujours fiables. Le récepteur adrénérgique alpha2A participe à la régulation cardiovasculaire et respiratoire. Deux SNP de son gène ADRA2A: rs1800544 (C-1291G) et rs553668 (G1780A) ont été associés à l'obésité et au diabète type 2, eux mêmes étant des facteurs de risque et de pronostic du CS. L'objectif de ce travail est de vérifier, pour la première fois, l'hypothèse de l'association de ces SNP avec le pronostic du CS. **Patientes et méthodes :** Chez 100 cas prévalents de CS à Batna, l'ADN génomique a été extrait du sang périphérique sur colonnes de silice (Qiagen) et le génotypage a été réalisé par PCR en temps réel (Rotor-Gene). Caractéristiques anatomopathologiques, grade histologique et expression de marqueurs de surface, ont été obtenus des dossiers médicaux. Les tests (Chi2 et Fisher) ont été utilisés avec un seuil de significativité de 0.05. **Résultats :** L'âge moyen des patientes a été de 48.28±1.04 ans. Les fréquences génotypiques ont été de 35.7% (CC), 41.8% (GC) et 22,4% (GG) pour le rs1800544, et de 60.2% (GG), 30.6% (AG) et 9,2% (AA) pour le rs553668. La population était en équilibre de Hardy-Weinberg pour les deux SNP. L'allèle G du rs1800544 a été associé aux stades TNM avancés III-IV (OR=2.8, p=0.02), et son génotype GC génotype a été associé au grade SBR3 (OR=4.64, p=0.03). Bien que son génotype GG génotype semble être associé au statut pré-ménopausique, ceci n'a pas atteint le seuil de significativité (OR=3.21, p=0.05). Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé d'association entre le rs553668 et les indicateurs de pronostic, mais il existait une association significative entre son génotype AA et le statut pré-ménopausique des patientes (OR=17.19, p=0.008). Nous avons trouvé des signes indirects d'une éventuelle association entre les deux SNP étudiés et le risque de CS: les fréquences des allèles mineurs sont différentes de ce qui a été décrit chez des personnes en bonne santé; ceci pourrait s'expliquer soit par l'appartenance ethnique ou bien par l'état de santé. **Conclusions :** Ceci est la première investigation du polymorphisme du gène ADRA2A dans le pronostic du CS. Le rs1800544 est associé aux stades TNM/SBR de mauvais pronostic, tandis que le rs553668 est associé au statut pré-ménopausique. Le rôle du polymorphisme du gène ADRA2A dans le pronostic du CS nécessite une étude plus vaste, et son éventuelle association avec la susceptibilité au CS est en cours d'étude.

**Obésités et syndromes génétiques chez l'enfant.**

S Bicha I Mezhoud N Boumaaza H Baaziz Z Bouderdia

L'obésité secondaire est une obésité massive qui survient chez les sujets présentant des syndromes génétiques. Le syndrome Willi Prader ( WP ) est une anomalie sur le chromosome 15 dont 70% des cas est une délétion 15 q11q 13 ou une disomie maternelle de cette région, le syndrome de Laurence Moon Bardet Biedel ( LMBB ), à transmission autosomique récessive est confirmé par l'identification de trois gènes candidats localisés respectivement sur les chromosomes 3,16 et 15. Leur prévalence est estimée de 1/10000 à 1/30000 (WP) et de 1/100000 ( LMBB ) enfants par naissances. Le taux de prévalence de l'obésité génétique est majoré dans les régions où la consanguinité est élevée , elle est souvent associée à des perturbations importantes des facteurs cardiométaboliques prédisposants les enfants au diabète type 2 et aux maladies cardiovasculaires d'où l'intérêt d'un conseil génétique et d'une prise en charge multidisciplinaire.

**Etude du profil des mutations du gène KRAS dans le cancer colorectal à Batna**

I Amrani<sup>1</sup>, G Belaaloui<sup>1,3</sup>, W Benbrahim<sup>1,2</sup>, D Aissaoui<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculté de Médecine. Université de Batna 2. <sup>2</sup>Centre anti-Cancer de Batna. <sup>3</sup>Laboratoire de recherche universitaire GRIAS.

**Introduction :** Le Cetuximab et le Panitumumab sont des anticorps monoclonaux dirigés contre le récepteur de l'EGF (EGFR), utilisés dans le cancer colorectal (CCR) métastatique. L'EGFR promeut la prolifération cellulaire, l'inhibition de la mort cellulaire et l'invasion tumorale, via la signalisation à travers la protéine KRAS (v-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog). Les mutations somatiques du gène de cette protéine (KRAS), répondent rarement au traitement par inhibiteurs de l'EGFR. La recherche de ces mutations permet donc de rationaliser l'utilisation des inhibiteurs de l'EGFR, en augmentant leur chance d'être efficaces et en épargnant les malades de leurs effets secondaires, sans oublier la réduction du coût de la prise en charge des malades. **Méthodes:** Dans cette étude nous avons présenté une analyse rétrospective des types de mutations du gène KRAS et de leurs fréquences chez des patients atteints de CCR traités au niveau du centre anti-cancer (CAC) de Batna, durant la période s'étendant de janvier 2011 à octobre 2014. Nous avons également présenté une analyse de la corrélation de ces types de mutations et de leurs localisations avec les données démographiques et anatomo-cliniques des patients. **Résultats et discussion :** Sur les 377 cas de CCR traités au niveau du CAC Batna, les données du génotypage et d'anatomopathologie étaient disponibles pour seulement 65 patients. Le génotypage montrait un gène KRAS muté chez 21 (32%) patients. Le type de mutation le plus fréquent est le c.35 G>A (p.G12D) représentant 38% de la totalité des mutations détectées. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature. Les mutations du gène KRAS étaient significativement associées à l'aspect non infiltrant de la tumeur (p= 0.02). Aucune association n'a été trouvée entre le statut mutationnel et les autres facteurs démographiques et anatomopathologiques. **Conclusion :** En ce basant sur les résultats de la présente étude, la prévalence du génotype muté du gène KRAS ainsi que le type de mutation prédominant dans notre population sont superposables à ceux observés dans d'autres populations. Le seul facteur associé au génotype muté du gène KRAS dans notre population est l'aspect non infiltrant de la tumeur. Cependant, des études plus vastes sont nécessaires pour confirmer ou réfuter ces résultats.

Ce recueil des abstracts a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com) ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.com](http://www.batnajms.com)

