



# SNGMS

Séminaire National  
Génétique Moléculaire  
et Santé

## Premier Séminaire National: Génétique Moléculaire et Santé. Où en est l'Algérie?

### Recueil des résumés



26 et 27 juin 2024



**SNGMS**  
Séminaire National  
Génétique Moléculaire  
et Santé

# **Premier Séminaire National: Génétique Moléculaire et Santé. Où en est l'Algérie?**

**26 et 27 juin 2024**

**Présidente du séminaire  
Pr. CHELLAT-REZGOUN Djalila**

**Présidente du comité scientifique  
Dr. GOUDJIL-BENHIZIA Hayet**

**Présidente du comité d'organisation  
Dr. BECHKRI Sakina**

<https://fac.umc.edu.dz/snv/SNGMS>

## Sommaire

**Communications orales****Session 1. Oncogénétique**

- OncO01.** Le rôle du pathologiste dans la biologie moléculaire et la génétique : Perspectives du laboratoire Genethical et du laboratoire KAHIA..... 01
- OncO02.** Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic biologique dans un laboratoire privé..... 02
- OncO03.** Étude cas-témoins de l'association entre le polymorphisme *rs2294008* du gène *PSCA* et le cancer de la vessie chez la population de l'Est algérien..... 03
- OncO04.** Advances in understanding the clinically relevant genetic pathways and molecular aspects of animal mammary tumours- A review..... 04
- OncO05.** Etude rétrospective et moléculaire des facteurs de risque intervenant dans la survenue du cancer de rein..... 05
- OncO06.** Association du polymorphisme *rs16969968* du *CHRNA5* et la prédisposition au cancer bronchique à non petite cellule dans la population algérienne ..... 06
- OncO07.** Polymorphismes des gènes de détoxification de xénobiotiques *CYP1A1* et *GSTM1* et risque de développer un cancer broncho-pulmonaire dans une population de l'Est Algérien ..... 07
- OncO08.** Validation of the first NGS platform in Algeria for *BRCA* gene panel test for routine diagnostic: Genethical Laboratory ..... 08
- OncO09.** Apparition de la mutation *c.1395-1397del* of *MUTYH* dans une famille consanguine algérienne avec un cancer colorectal..... 09

**Session 2. Neurogénétique**

- NeuO01.** Contribution à une étude descriptive des crises d'épilepsie à l'Est Algérien ..... 11
- NeuO02.** Corrélations phénotype/ génétique dans la sclérose musculaire amyotrophiques : A propos de 92 patients ..... 12
- NeuO03.** What genetic test to choose when suspecting a neurogenetic disorder ..... 13

**Session 3. Génomique et santé**

- GenO01.** Etude métagénomique du microbiote vaginal de la femme algérienne : spécificité et dynamique..... 15
- GenO02.** Negative correlation between *DICER1* (*rs3742330*) A>G variant and hypospadias in Algerian population: A case-control study ..... 16
- GenO03.** Caractérisation des souches de *Staphylococcus aureus* isolées des infections du pied diabétique avec séquençage complet du génome et analyse du pangéome ..... 17
- GenO04.** Association du polymorphisme *-75 G/A* de l'apolipoprotéine A1 et le risque d'infarctus du myocarde dans la population Algérienne ..... 18
- GenO05.** Mise en évidence de l'intérêt des investigations macrogénomiques et cytogénétiques dans la différenciation des espèces cryptiques à intérêt médical et vétérinaire : Cas des Simuliidae (*Insecta, Diptera Nematocera*) ..... 19
- GenO06.** Molecular diagnostic of Maturity-onset diabetes of the young identified among Algerian probands ..... 20
- GenO07.** Le cancer médullaire de la thyroïde : l'expérience Constantinoise ..... 21
- GenO08.** Implication du gène *BRCA1* dans le risque et la prise en charge thérapeutique du cancer ovarien ..... 22

**Communications par affiches****Session1. Oncogénétique**

- OncP01.** Epidemiological, Immunohistochemical & Molecular Study of Breast Cancer in Young Algerian Patients from "Bejaia" ..... 25
- OncP02.** Implication de l'histone acétyltransférase Tip60 avec le facteur de transcription E2F1 dans les cancers broncho-pulmonaires ..... 26
- OncP03.** Prédispositions génétiques au cancer de l'endomètre : quel intérêt théranostique ? ..... 27

<b>OncP04.</b> Association des polymorphismes avec le risque de survenue d'un carcinome rénal dans la population Algérienne .....	28
<b>OncP05.</b> Étude épidémiologique des lymphomes Hodgkiniens et non Hodgkiniens dans la région de Constantine .....	29
<b>OncP06.</b> The Breast Cancer Classifications: a Review .....	30
<b>OncP07.</b> Diversité génétique de la réponse à l'oxaliplatine dans le cancer colorectal .....	31
<b>OncP08.</b> Variabilité interindividuelle qui influence la réponse au Taxane dans le cancer pulmonaire.....	32
<b>OncP09.</b> Association of KRAS Mutations with Cytokine Levels in Patients with Colorectal Cancer: A Potential Role in Immune Evasion .....	33
<b>OncP10.</b> Polymorphisme du gène KRAS et le risque du cancer du col de l'utérus chez les femmes algériennes : une étude cas témoins.....	34
<b>OncP11.</b> Implication du polymorphisme A1298C du gène MTHFR dans la survenue du cancer de la prostate .....	35
<b>OncP12.</b> Incidence des polymorphismes du gène FLT3 (ITD, TKD) chez des patients atteints de Leucémie Myéloïde Chronique "Méta-Analyse" .....	36
<b>OncP13.</b> Implication des enzymes APOBEC dans l'hétérogénéité tumorale : Analyse des signatures mutationnelles et du profil d'expression .....	37
<b>OncP14.</b> miR424 regulates antitumor response by targeting T cell activation and DC functions in Colorectal cancer .....	38
<b>OncP15.</b> Profil biochimique du CA15.3 dans le cancer du sein .....	39
<b>OncP16.</b> Exploration des liens entre les facteurs génétiques et le cancer du pancréas : une approche épidémiologique .....	40
<b>Session 2. Neurogénétique</b>	
<b>NeuP01.</b> Etude de l'association entre le polymorphisme C/G ( <i>rs843979</i> ) du gène <i>DISC1</i> et la schizophrénie dans une population de l'Est Algérien.....	42
<b>NeuP02.</b> Etude de l'association entre le polymorphisme I/D du gène <i>DBH</i> et la schizophrénie dans une population de l'Est Algérien.....	43
<b>NeuP03.</b> Hypertension (HT) in the population of eastern Algeria: epidemiological study .....	44
<b>NeuP04.</b> L'impact des variantes du <i>CYP3A5</i> et du <i>CYP3A4</i> sur le traitement par la carbamazépine chez les patients épileptiques.....	45
<b>NeuP05.</b> Les complications neurocomportementales et hépatiques induites par le vertin chez le rat wistar .....	46
<b>NeuP06.</b> Étude moléculaire des polymorphismes ( <i>rs113994108</i> , <i>rs587780588</i> ) du gène <i>COL4A1</i> liés aux AVC cryptogéniques chez le jeune adulte dans la région de l'Est algérien.....	47
<b>NeuP07.</b> Étude statistique de l'AVC Ischémique Cryptogénique (AIC) chez le sujet jeune à Constantine .....	48
<b>NeuP08.</b> Etude moléculaire du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène <i>DBH</i> dans le trouble bipolaire.....	49
<b>NeuP09.</b> Etude moléculaire du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène <i>ACE</i> dans le trouble bipolaire.....	50
<b>NeuP09.</b> Association du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) avec la maladie de Parkinson dans la population de l'Est de l'Algérie.....	51
<b>NeuP10.</b> L'implication épigénétique des facteurs de risques prénataux et postnataux dans le développement des Troubles du Spectre de l'Autisme.....	52
<b>NeuP11.</b> CACH/VWM syndrome: About a rare case .....	53
<b>NeuP12.</b> Étude statistique des Troubles du spectre autistique dans l'Est Algérien .....	54
<b>Session 3. Génomique et Santé</b>	
<b>GenP01.</b> <i>Pistacia lentiscus</i> fruit oil in the prevention of anticancer drugs genetic and cellular damage...	56
<b>GenP02.</b> Apport du Gène Xpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire (À propos de 25 cas)..	57
<b>GenP03.</b> Identification and genotypic characterization of the different isolates HCV viral infections in the Eastern region of Algeria .....	58
<b>GenP04.</b> Implication du variant I/D du gène ECA dans l'infertilité féminine associée aux fibromes utérins .....	59

<b>GenP05.</b> Détection des entérobactéries productrices de métallo-β-lactamase de type NDM chez les patients hospitalisés et non hospitalisés dans la wilaya de Skikda.....	60
<b>GenP06.</b> Optimisation du test d'amplification isotherme médiée par boucle (LAMP) pour une visualisation robuste dans le diagnostic du SRAS-CoV-2 et des variantes émergentes.....	61
<b>GenP07.</b> Comparison of sensitivity thresholds between hypertensive and normotensive subjects	
<b>GenP08.</b> Molecular characterization of multidrug-resistance in ESBL-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates from patients in the care units of a hospital in Algiers. ....	62
<b>GenP08.</b> Molecular characterization of multidrug-resistance in ESBL-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates from patients in the care units of a hospital in Algiers.....	63
<b>GenP09.</b> Deciphering the Genetic Dialogue: Heavy metals and antibiotic resistance in environmental microbial systems .....	64
<b>GenP10.</b> Rheumatoid arthritis seropositive for the rheumatoid factor is linked to single nucleotide polymorphisms of <i>IL23R</i> gene .....	65
<b>GenP11.</b> Contribution of STAT4 variants and HLA-Shared Epitope Allele to Rheumatoid Arthritis susceptibility in Algerian patients .....	66
<b>GenP12.</b> The role of cytogenetics in the diagnosis of chromosomal abnormalities .....	67
<b>GenP13.</b> Exploring Multi-Omics Integration for Early Disease Detection .....	68
<b>GenP14.</b> G protein coupled estrogen receptor 1 (GPER1) expression in estrogen receptor positive breast cancer tissues of Algerian patients .....	69
<b>GenP15.</b> Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) polymorphism in pleural metastasis secondary to breast neoplasm .....	70
<b>GenP16.</b> Genome Analysis of <i>Enterococcus faecium</i> BT22, a Vancomycin-Resistant Opportunistic Pathogen Isolated from Hospital Effluents .....	71
<b>GenP17.</b> Hypertension (HT) in the population of eastern Algeria: epidemiological study .....	72
<b>GenP18.</b> Diagnostic des souches du genre <i>Enterococcus</i> par les méthodes ADN et leur inhibition par des bactéries à effet probiotique .....	73
<b>GenP19.</b> Involvement of the L55M and Q192R polymorphisms of the Paraoxonase gene in myocardial infarction: a meta-analysis .....	74
<b>GenP20.</b> Le variant C677T de la méthylène tétrahydrofolate réductase est associée à l'hypospadias chez les enfants algériens .....	75
<b>GenP21.</b> Implication du variant I/D du gène <i>ECA</i> dans l'infertilité féminine associée aux fibromes utérins .....	76
<b>GenP22.</b> Etude moléculaire du variant I/D du gène <i>ECA</i> chez des femmes obèses atteints de l'infertilité .....	77
<b>GenP23.</b> Le polymorphisme C677T de la MTHFR et l'homocystéinémie dans la population générale de Constantine .....	78
<b>GenP24.</b> Exploration génétique des formes rares d'infertilité masculine et leur effet sur les actes d'AMP .....	79
<b>GenP25.</b> Accident vasculaire cérébral : intérêt de la recherche du polymorphisme du gène de l'apo E.	80
<b>GenP26.</b> Système de contrôle automatique des maladies auto-immunes chez la femme enceinte .....	81
<b>GenP27.</b> Impact de la Pharmacogénétique du CYP4F2 sur la Réponse au Sintrom chez des Patients Algériens (Sétifiens) avec Remplacement de la Valve Mitrale .....	82
<b>GenP28.</b> Étude des infections nosocomiales au niveau du service de Dermatologie du CHU-Constantine durant et après la pandémie COVID-19 .....	83
<b>GenP29.</b> Machine Learning in Rare Disease Research .....	84
<b>GenP30.</b> Molecular study of kidney cancer in western Algerian population .....	85
<b>GenP31.</b> Impact de la Pharmacogénétique sur l'Efficacité et la Sécurité des Nouveaux Anticoagulants Oraux .....	86
<b>GenP32.</b> Analyse des variants géniques liés à l'infertilité féminine en Algérie .....	87
<b>GenP33.</b> Perspectives du Séquençage de Nouvelle Génération (NGS) dans l'étude de diverses anomalies congénitales en Algérie .....	88

# Communications orales

# **Session1. Oncogénétique**

## **Onc001. Le rôle du pathologiste dans la biologie moléculaire et la génétique : Perspectives du laboratoire Genethical et du laboratoire KAHIA.**

**Kahia-Tani S**, Gualfout M, Kahia-Tani N.O.  
Laboratoire KAHIA-Genethical.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Cette présentation vise à explorer le rôle essentiel du pathologiste dans les domaines en constante évolution de la biologie moléculaire et de la génétique, tout en mettant en lumière les contributions innovantes des laboratoires Genethical et KAHIA depuis la création du premier laboratoire en 1988.

#### **Matériel et méthodes**

Nous mettrons en évidence les méthodes et technologies de pointe utilisées dans nos laboratoires, notamment le séquençage nouvelle génération (NGS), la PCR numérique (dPCR) et la PCR en temps réel (rtPCR), les CTC qui nous permettent d'analyser avec précision le génome, le transcriptome et les variations génétiques associées aux maladies ainsi que la recherche des cellules tumorales circulantes dans le sang.

#### **Résultats et Discussion**

À travers des études de cas et des exemples concrets, nous discuterons des résultats obtenus grâce à l'intégration de ces technologies dans nos protocoles d'analyse. Nous mettrons en évidence l'impact de nos travaux sur le diagnostic précoce, la classification des maladies et la prédiction de la réponse au traitement, ainsi que sur la recherche scientifique et la santé publique.

#### **Conclusion**

En conclusion, le rôle du pathologiste dans la biologie moléculaire et la génétique est indispensable pour une médecine de précision et personnalisée. Les laboratoires Genethical et KAHIA continuent de jouer un rôle crucial dans ce domaine, en fournissant des services de haute qualité et en contribuant à l'avancement des connaissances médicales et scientifiques. Leur engagement envers l'innovation et l'excellence témoigne de leur impact durable sur la santé humaine.

#### **Mots clés**

Pathologiste 1, Génétique moléculaire 2 Séquençage nouvelle génération (NGS) 3, Cellules tumorales circulantes (CTC) 4, Collaboration multidisciplinaire 5.



## **Onc002. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic biologique dans un laboratoire privé**

**Pr Khelifa F**

Laboratoire Ibn Sina, les combattants, Bellevue, Constantine

### **Résumé**

La biologie moléculaire analyse, dans les cellules, la structure du génome et ses altérations (mutations). D'abord réservée aux laboratoires de recherche, elle conquiert progressivement les laboratoires d'analyses médicales et remplace les techniques traditionnelles en devenant un outil précieux dans le diagnostic biologique. Elle connaît un essor considérable avec la pandémie de COVID 19 en 2020.

Le laboratoire Ibn Sina entama le diagnostic par PCR en 2012 pour la recherche des papillomavirus au niveau du col de l'utérus chez les femmes qui présentaient des lésions suspectes.

Par la suite, le laboratoire propose le diagnostic par PCR pour les patients suspects d'hépatites virales B, C, Delta, HIV avec génotypage du virus de l'hépatite C.

En 2013 d'autres tests PCR furent lancés, parmi lesquels la recherche des bactéries responsables d'IST, à savoir, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* et *Hominis*, *Ureplasma urealyticum* et *parvum*, *Chlamydia trachomatis*.

Depuis, nous faisons la recherche des micro-organismes suivants : *Aspergillus*, Epstein Barr Virus, Herpes Virus, Cytomégalovirus, *Mycobacterium tuberculosis* et surtout le SRAS Cov 2.

D'autres aides au diagnostic sont proposées ; HLA B27, facteur II et V, recherche du gène BCR ABL et la microdéletion du locus AZF.

Récemment, nous avons acquis un automate qui permet de rechercher les pathogènes par PCR multiplexes pour les infections suivantes : pneumopathies, gastro-entérites, méningites, encéphalites et infections articulaires.

### **Onc003. Étude cas-témoins de l'association entre le polymorphisme rs2294008 du gène *PSCA* et le cancer de la vessie chez la population de l'Est algérien.**

**Hireche A<sup>1</sup>**, Ribouh-Arras A, Bouldjennet F, Kherouatou-Chaoui N.  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Ahmed Draaia Adrar.

#### **Résumé**

##### **Objectifs**

L'étude vise à déterminer une éventuelle association entre le polymorphisme rs2294008 localisé sur le gène *PSCA* et le développement, le risque de récurrence ainsi que les stades et les grades des tumeurs vésicales chez la population de l'Est Algérien.

##### **Méthodes**

L'étude est de nature cas/témoins impliquant 88 patients atteints de cancer de la vessie ainsi que 89 témoins sains tous originaire de l'Est d'Algérie. L'ADN génomique a été extrait à partir de sang périphérique. Le génotypage de polymorphisme a été réalisé par PCR en temps réel (TaqMan) en utilisant le kit TaqMan® SNP Genotyping Assays de life technologie (Thermo Fisher®). Les résultats obtenus sont traités par le logiciel R afin de déterminer des éventuelles associations statistiques.

##### **Résultats et Discussion**

Le génotypage de polymorphisme rs2294008 a donné les fréquences «36,4%, 43,2% et 20,5% » pour les génotypes : homozygote muté, hétérozygote et homozygote sauvage respectivement chez les malades atteints d'un cancer vésical. Chez les contrôles les fréquences sont comme suite ; 37,1% homozygote muté, 37,1% hétérozygotes et 25,8% homozygotes sauvage. Les tests statistiques ne montrent aucune association entre les génotypes étudiés et le risque de développement d'un cancer vésical. Concernant la relation entre le polymorphisme rs2294008 et le risque de récurrence, il est remarquable que la fréquence de génotype homozygote muté chez les patients avec une récurrence et la plus important (23% du total des patients). Néanmoins, la répartition des génotypes étudiés ne montre aucune liaison avec le risque de récurrence. Une comparaison entre les résultats obtenus pour la population de l'Est Algérien par rapport à la population de centre Algérien montre plusieurs différences.

##### **Conclusion**

Aucune association statistique n'est détectée entre le polymorphisme et le risque de développement, de récurrence ou d'évolution d'un cancer vésical chez la population de l'Est Algérien. Cependant, il est remarquable que plusieurs différences dans les fréquences des génotypes de polymorphisme rs2294008 entre la population de l'Est et de centre de l'Algérie.

##### **Mots clés**

Cancer de la vessie, rs2294008, polymorphisme, gène *PSCA*, Est Algérien

## **OncO04. Advances in understanding the clinically relevant genetic pathways and molecular aspects of animal mammary tumours- A review.**

**Bouchoukh AS, Boukhechem S, Bougherara H.**

Laboratoire de recherche Gestion de la Santé et Productions Animales (GSPA)

Institut des Sciences Vétérinaires, Université Constantine 1 Frères Mentouri, Algérie.

### **Abstract**

#### **Objectives**

This review aims to meta-analyse the latest approaches to genetic alterations and the determination of the latest genomic sequence alterations within cells to determine benign from malignant tumours. This review will also summarize the latest prognostic and therapeutic methods for mammary cancer.

#### **Methods**

The study aimed to determine the appropriate volume of canine peripheral blood (3 or 5 mL) to be discarded to prevent CK19 contamination from skin epithelial cells. The researchers obtained clinical tissue and blood samples from female dogs at Kagoshima University Veterinary Teaching Hospital. The study was approved by the animal care ethics committee and the animal care ethics committee. The blood samples were collected immediately after surgery, and the plasma samples were separated and centrifuged to remove debris.

#### **Results and Discussion**

Studies found mixed patterns of deletions and gains in chromosomes in MCMTs (malignant canine mammary tumours), with three tumours displaying a deletion on CFA 22. Two CCs from different dogs had an identical pattern of CNAs (copy number aberrations), with some phenotypic concordance. Additional chromosome gains and losses were detected in two CCs, suggesting <25% involvement. The study supports previous research suggesting MCMTs are highly heterogeneous at the genomic level.

#### **Conclusion**

In conclusion, in this survey of copy number aberrations across MCMTs (malignant canine mammary tumours), a large spectrum of genomic imbalances was observed in different histological subtypes. Further, this preliminary evidence suggests the possibility of intratumoral clonal heterogeneity and independence of some multiple tumours collected at one time from a single animal.

#### **Keywords**

Array comparative genomic hybridization, Mammary carcinoma, genetics, chromosomes.

## **Onc005. Etude rétrospective et moléculaire des facteurs de risque intervenant dans la survenue du cancer de rein**

Sedrati Kh<sup>1,2</sup>, Semmame O<sup>2</sup>, Daoui Z<sup>2</sup>, Abadi N<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Biology and Molecular Genetics Laboratory, university of Constantine 3 Salah Boubnider, Algeria

<sup>2</sup> Molecular and cellular biology, University Constantine 1 Freres Mentouri, Algeria

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Le cancer du rein (CR) représente 3% des cancers de l'adulte et son incidence est en nette augmentation. L'éthiopathogénie de CR et les facteurs de risque intervenant dans la survenue de ce cancer sont très hétérogènes. Sur ce contexte, nous avons tenté de faire une étude rétrospective analytique qui a pour but l'analyse des aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, et pronostique de cette affection ainsi de chercher le potentiel effet de polymorphisme Arg72Pro de gène p53 sur la survenue du CR

#### **Méthodes**

L'étude rétrospective a été réalisée à partir des 61 dossiers de patients atteints de CR colligés au service d'urologie de l'Hôpital Régional Militaire de Constantine et de l'EHS clinique d'urologie néphrologie et de transplantation rénale Constantine. L'étude moléculaire a été effectuée suite à une extraction d'ADN par la méthode au NaCl. Le polymorphisme Arg72Pro de gène p53 a été mis en évidence par une PCR- RFLP.

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats obtenus dans notre étude, ont démontré que le CR est une pathologie du sujet âgé avec une prédominance du sexe féminin ce qui est différent aux données de la littérature. Les facteurs pronostiques les plus déterminants sont le stade TNM et le grade histologique de Fuhrman.

Les résultats obtenus dans notre étude ont révélé une différence significative entre les deux groupes patients et témoins pour le génotype hétérozygote CG (OR=0.13, P=0.001), ce qui permet de conclure que le génotype CG constitue un facteur de risque dans la survenue du CR

#### **Conclusion**

Bien entendu, la génétique joue un rôle primordial dans le développement de certains cas de cancer du rein. L'insuffisance rénale chronique, l'hypertension et la dialyse doivent être considérées comme des situations particulières. L'alimentation, l'obésité et le mode de vie peuvent également augmenter le risque de CR. Ces résultats ne peuvent pas être confirmatifs, une étude plus large est nécessaire, en plus il sera utile de prendre en considération d'autres paramètres cliniques et génétiques

#### **Mots clés**

Cancer du rein, facteur de risque, p53, Arg72pro.

## **Onc006. Association du polymorphisme rs16969968 du CHRNA5 et la prédisposition au cancer bronchique à non petite cellule dans la population algérienne**

**Mimouni A**<sup>1,2</sup>, Rouleau E<sup>3</sup>, Saulnier P<sup>3</sup>, Abdelali ML<sup>4</sup>, Marouani A<sup>5</sup>, Filali T<sup>6</sup>, Beddar L<sup>7</sup>, Lakehal A<sup>8</sup>, Hireche A<sup>1,2</sup>, Boudersa A<sup>9</sup>, Aissaoui M<sup>10</sup>, Ramtani H<sup>10</sup>, Bouhedjar Kh<sup>11</sup>, Abdellouche Dj<sup>12</sup>, Oudjehih M<sup>13</sup>, Abadi N<sup>2</sup>, Satta D<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>. Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire Univ. Frères Mentouri Constantine 1, Algérie.

<sup>2</sup>. Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire, Univ. Constantine 3, Algérie.

<sup>3</sup>. AMMICA/US 23 INSERM / UMS 3655 CNRS, Paris, France.

<sup>4</sup>. Physics Depart. Univ. Frères Mentouri Constantine 1. Algérie

<sup>5</sup>. Service de pneumologie, CHU Sétif. Algérie

<sup>6</sup>. Service d'oncologie CHU Constantine, Faculté de médecine Univ. Constantine 3. Algérie

<sup>7</sup>. Service d'anatomie pathologique, CHU Constantine. Faculté de médecine Univ. Constantine 3, Algérie.

<sup>8</sup>. Registre de cancer Constantine et Service d'épidémiologie et médecine préventive, CHU Constantine, Algérie.

<sup>9</sup>. Service d'oncologie, CHU Annaba. Algérie.

<sup>10</sup>. Clinique Alfarabi, Annaba, Algérie

<sup>11</sup>. Centre de Recherche en Biotechnologie, Constantine. Algérie.

<sup>12</sup>. Service D'anatomie pathologique, CHU Sétif, Algérie

<sup>13</sup>. Registre de cancer Batna et Service d'épidémiologie et médecine préventive, CHU Batna, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Le cancer du poumon reste le cancer le plus répandu dans le monde [1]. Quant à l'Algérie, il est la première cause de mortalité par cancer chez l'homme et la septième chez la femme [1], [2]. Selon précédentes études sur la prédisposition au cancer du poumon et surtout celles de type Genome Wide Association, le polymorphisme génétique rs16969968 dans CHRNA5 s'est révélé fortement associé au risque de cancer du poumon [3]. Le but de notre étude est d'étudier comment ce polymorphisme peut modifier le risque de l'apparition du cancer bronchique à non à petites cellules (CBNPC) dans la population Est Algérienne. A notre connaissance, à ce jour, aucune étude n'a envisagé cette association dans la population Algérienne.

#### **Méthodes**

Nous avons effectué une étude type cas-témoins portée sur 144 patients ayant un CBNPC et 211 témoins n'ayant aucun type de cancer. Le génotypage a été effectué par une PCR TaqMan et les données ont été analysées à l'aide d'une régression logistique multivariée ajustée par sexe, âge tabac et type histologique.

#### **Résultats et Discussion**

La fréquence de l'allèle mineur (MAF) du polymorphisme CHRNA5 rs16969968 chez les témoins étaient A: 31%, ce qui est en désaccord avec le résultat trouvé pour le groupe ethnique Mozabite (MAF = 18%) [4]. Cependant, près des fréquences trouvées dans la population européenne et du Moyen-Orient (MAF = 37% –43%) [5]. Le polymorphisme rs16969968 ne montre aucune association significative avec le risque de CBNPC, mais l'analyse stratifiée a montré que les personnes porteuses du génotype AA sont significativement associées au risque d'adénocarcinome ( $p_{Adj} = 0,03$ ,  $OR_{Adj} = 2,55$ ).

#### **Conclusion**

Dans notre étude, nous avons trouvé une association significative entre le polymorphisme CHRNA5 rs16969968 et l'augmentation du risque d'adénocarcinome pulmonaire. Des études supplémentaires sur une grande population sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

#### **Mots clés**

Cancer du poumon, CHRNA5, Prédisposition, Est Algérien.

## **OncO07. Polymorphismes des gènes de détoxification de xénobiotiques CYP1A1 et GSTM1 et risque de développer un cancer broncho-pulmonaire dans une population de l'Est Algérien.**

**Boudokhane IM<sup>1</sup>**, El -HadeF El-Okki M<sup>2</sup>, Medjani S<sup>3</sup>, Mimouni A<sup>4</sup>, Semmame O<sup>1</sup>, Abadi N<sup>5</sup>, Sifi K<sup>5</sup>, Satta D<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Frères Mentouri Constantine 1.

<sup>2</sup> Institut de la Nutrition de l'Alimentation et des Technologies Agro-alimentaires, Université Frères Mentouri Constantine1.

<sup>3</sup> Centre Universitaire de Mila

<sup>4</sup>Ecole Normale Supérieure Assia Djebbar Constantine

<sup>5</sup>Laboratoire de Biologie Moléculaire. Université Frères Mentouri Constantine 2.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'Homme est constamment exposé à des molécules présentes dans l'environnement désignées sous le terme général de xénobiotiques, les xénobiotiques peuvent être nocifs en eux-mêmes, ou via leurs métabolites. Dans le présent travail, nous avons mené une étude de type cas/témoins dans une population de l'Est Algérien, pour rechercher d'éventuels liens de causalité entre les variants CYP1A1 m1 (rs4646903) (enzyme de phase I), GSTM1 (enzyme de phase II) de détoxification des xénobiotiques et le risque de développer un cancer broncho-pulmonaire.

#### **Méthodes**

L'étude en question a porté sur 80 sujets diagnostiqués pour un cancer broncho-pulmonaire et 85 sujets contrôles en bonne santé apparente. L'étude moléculaire a été réalisée par PCR-RFLP pour le variant CYP1A1 et PCR multiplex pour le gène GSTM1.

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats statistiques de l'analyse du polymorphisme CYP1A1 m1 n'ont montré aucune différence statistiquement significative entre les fréquences génotypiques et alléliques des cas par rapport aux sujets contrôles ( $p > 0,05$ ). Et de là, aucune association entre le polymorphisme CYP1A1 m1 et le risque de développer un cancer broncho-pulmonaire dans notre population d'étude n'a été enregistrée.

La délétion GSTM1 était majoritairement retrouvée chez les cas par rapport aux témoins 70 % de la population malade avaient une délétion GSTM1 contre 48,23 % chez les sujets contrôles. Selon nos résultats le génotype nul du gène GSTM1 n'a aucune association significative avec la survenue de la maladie, et ne semble pas être un facteur de susceptibilité génétique au CBP.

#### **Conclusion**

Nos résultats indiquent que les polymorphismes CYP1A1 et GSTM1 ne semblent pas être associés au risque de développer un CBP dans une population de l'Est Algérien.

#### **Mots clés**

CYP1A1, GSTM1, Cancer du poumon, détoxification des xénobiotiques.

## **OncO08. Validation of the first NGS platform in Algeria for *BRCA* gene panel test for routine diagnostic: Genethical Laboratory.**

**Mehemmai Ch**<sup>1</sup>, Cherbal F<sup>1</sup>, Kahia-Tani S<sup>2</sup>, Toutah N<sup>2</sup>, Benbrahim W<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Unit of Genetics, Laboratory of Molecular and Cellular Biology, Faculty of Biological Sciences, LBCM, FSB, USTHB.

<sup>2</sup> Genethical Laboratory, Oran, Algeria.

<sup>3</sup> Medical Oncology Services, Anti-Cancer Center, Batna, Algeria

### **Abstract**

#### **Objectives**

Breast cancer is one of the most common malignancies and leading cause of death among Algerian women. Around 10 to 15% of breast cancers are hereditary, with *BRCA1* and *BRCA2* genes in hereditary breast/ovarian cancer syndrome (HBOC) associated with very elevated risks of this disease. The aim of the current study was to validate and optimize the Ion Torrent S5 platform using the OncoPrint™ *BRCA* Research Assay (Thermo Fisher Scientific) for routine diagnostic *BRCA1/2* testing in a clinical laboratory (Genethical).

#### **Methods**

Using Ion Torrent S5 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) of Genethical laboratory to screen eight samples for *BRCA1* and *BRCA2* germline mutations, four from patients tested negative for HBOC syndrome and four with *BRCA1* or *BRCA2* germline mutation, which were previously validated by Illumina's NextSeq platform and/or by Sanger sequencing. For variant calling, we used ion reporter with plug-in Torrent Variant Caller (Thermo Fisher Scientific) to generate a variant call format file.

#### **Results and Discussion**

All variants were identified and known variants of the reference samples were confirmed. One false-negative results were present for Ion Torrent for a deletion in a homopolymer region.

#### **Conclusion**

Today in Algeria, we are witnessing the implementation of genetic testing withing the private sector, which may ensure fast, accurate and affordable diagnostic tests for Algerian patients, consequently enhancing the prevention and more effective treatment of cancers.



## **Onc009. Apparition de la mutation c.1395-1397del of *MUTYH* dans une famille consanguine algérienne avec un cancer colorectal**

**Ziada-Bouchaar H<sup>1,2,3</sup>**, Gharzouli R<sup>1,2</sup>, Semmame O<sup>1,2</sup>, Sedrati Kh<sup>1,2,3</sup>, Boudoukhane M.I<sup>1,2</sup>, Sifi K<sup>3</sup>, Abadi N<sup>3</sup>, Satta D<sup>1,2,3</sup>.

1. Département de Biologie animale, Faculté des sciences de la Nature et de la Vie, Université Frères Mentouri Constantine 1.
2. Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire Université Frères Mentouri Constantine 1
3. Laboratoire de Biologie et de Génétique moléculaire Université, Salah Boubnider Constantine 3

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les variants du gène *MUTYH* défectueux, sur le plan fonctionnel, entraînent la polypose associée à *MUTYH* (MAP), une prédisposition autosomique récessive au cancer colorectal (CCR). La MAP combine des caractéristiques cliniques avec d'autres syndromes héréditaires du CCR et présente un chevauchement phénotypique, en particulier avec le syndrome de Lynch (SL). L'objectif de ce travail est de déterminer l'impact des mutations de *MUTYH* sur la prédisposition héréditaire aux CCR.

#### **Méthodes**

L'analyse de gène *MUTYH* a été réalisée par séquençage direct de type ABI Prism 16 Capillaires (Applied Biosystems 3130 XL). Ce test est effectué à partir des familles de l'Est algérien avec une suspicion clinique de SL mais sans mutations de réparation des mésappariements (MMR).

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats obtenus révèlent la détection, pour la première fois en Algérie, des mutations pathogènes bialléliques et monoalléliques de *MUTYH* : c.1395\_1397del. Les membres de cette famille porteurs de ces variants ayant un CCR et un cancer gastrique. Ils appartiennent à une famille présentant plusieurs unions consanguines.

#### **Conclusion**

Le taux élevé de consanguinité dans la population algérienne augmente le risque de CCR causé par des mutations bialléliques dans le gène *MUTYH*. L'analyse du *MUTYH* devrait être incluse dans la stratégie diagnostique des patients suspects de LS pour le dépistage précoce des porteurs de mutations dans ce gène, ainsi que leurs proches au premier degré.

#### **Mots clés**

Familles Algériennes, Cancer colorectal, Polypose associée au *MUTYH*, Gene *MUTYH*.



## **Session2. Neurogénétique**

## **Neu001. Contribution à une étude descriptive des crises d'épilepsie à l'Est Algérien**

**Gharzouli R**, Benhizia H, Ziada H, Semmame O, Boubendir A, Grine K, Zeroual F  
Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Frères Mentouri Constantine 1

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'épilepsie est un trouble neurologique caractérisé par des crises récurrentes, spontanées et soudaines causées par une activité électrique anormale dans le cerveau. Les objectifs de ce travail sont de décrire les caractéristiques épidémiologiques de l'épilepsie dans l'Est algérien, d'identifier les causes sous-jacentes de l'épilepsie dans la région et d'étudier l'impact de l'épilepsie sur la qualité de vie, l'éducation, l'emploi et la productivité économique des patients.

#### **Méthodes**

Nous avons établi une étude descriptive durant la période Février-Mai 2023, dans laquelle nous avons recueilli une population de 78 patients traitants au niveau des Cliniques médicales spécialisées en rhumatologie et neurologie, l'Hôpital psychiatrique, et l'Hôpital Universitaire de Constantine. Les données recueillies ont été informatisées et traitées avec les deux logiciels SPSS et Excel.

#### **Résultats et Discussion**

Dans notre population étudiée, nous avons noté une prédominance masculine et la tranche d'âge de 11- 20 ans est la plus touchée. Un tiers des patients ont l'épilepsie dans leurs familles et presque les deux tiers sont issus d'un mariage consanguin. Les crises tonico-clonique généralisée sont les plus fréquentes. L'épilepsie est significativement associée au retard mental et à l'hypertension artérielle. Ce trouble influence négativement la qualité de vie des patients puisque la majorité des patients ne sont pas scolarisés, sont célibataires et ils sont sans profession.

#### **Conclusion**

Cette étude nous a fourni des données épidémiologiques de base sur l'épilepsie dans l'Est algérien, ce qui peut aider à orienter les politiques de santé publique et les interventions cliniques dans la région.

#### **Mots clés**

Epilepsie, Épidémiologie, Est algérien, Consanguinité.

## **Neu002. Corrélations phénotype/ génétique dans la sclérose musculaire amyotrophiques : A propos de 92 patients**

**Boutebba M<sup>1,2</sup>, Aissaoui B<sup>1,2</sup>, Sifi K<sup>1,2</sup>, Sifi Y<sup>2,3</sup>, Hanachi S<sup>1,2</sup>, Bonnefont J.P<sup>4</sup>, Fekraoui A.S<sup>2,3</sup>, Benembarek K<sup>1,2</sup>, Abadi N<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>. Service de Biochimie, Hôpital Ibn Badis, Faculté de Médecine, Constantine, Algérie.

<sup>2</sup>. Laboratoire de Biologie et de Génétique moléculaire, Faculté de Médecine, Constantine, Algérie.

<sup>3</sup>. Service de Neurologie, Hôpital Ibn Badis, Faculté de Médecine, Constantine, Algérie.

<sup>4</sup>. Laboratoire de biologie moléculaire Hôpital pitié Salpêtrière

### **Résumé**

#### **Objectifs**

La sclérose musculaire amyotrophique (SMA) est l'une des maladies autosomiques récessives les plus courantes, caractérisée par la dégénérescence des cellules de la corne antérieure de la moelle épinière. Elle entraîne une faiblesse et une atrophie musculaires progressives. La SMA est cliniquement divisée en quatre sous-types en fonction de l'âge d'apparition et de l'évolution clinique de la maladie.

Des études de liaison génétique ont permis de localiser les gènes responsables de tous les types cliniques de SMA sur le chromosome 5q13. La délétion homozygote du gène SMN1 provoque la maladie, mais la gravité clinique peut être modifiée par le nombre de copies du gène homologue SMN2 ainsi que par l'étendue de la délétion au locus SMN.

Dans la présente étude, afin d'élucider la corrélation entre le génotype et la gravité clinique chez les patients atteints de SMA, nous avons analysé les caractéristiques génétiques moléculaires de 92 patients algériens atteints de SMA, issus de 57 familles non apparentées.

#### **Méthodes**

Tous les patients répondaient aux critères diagnostics de la SMA tels que définis par le Consortium international de la SMA. L'ADN génomique des patients a été extrait à partir du sang périphérique par une technique au NaCl. Les délétions des exons 7 et 8 du gène SMN ont été analysées par PCR/ digestion. L'analyse du gène NAIP a été réalisée par PCR des exons 4 et 5. L'analyse du nombre de copies du gène SMN2 a été faite par PCR quantitatif.

#### **Résultats et Discussion**

Les patients ont été classés en SMA de type I (20 patients), de type II (16 patients), de type III (53 patients) et de type IV (3 patients). 43 des 57 familles de SMA (75,43 %) étaient homozygotes pour la délétion des exons 7 et 8 de SMN1 (type I, type II, type III et type IV). Les exons 4 et 5 de NAIP ont été délétés dans 15 cas (4/14 type I, 2/10 type II, 9/31 type III, 0 type IV), sur 57 familles SMA. Chez tous les patients présentant une délétion des exon 4 et 5, du gène NAIP, il y avait également une délétion SMN1 de l'exon 7. La fréquence des délétions dans NAIP était significativement plus élevée chez les patients de type I que chez les patients de type II ou III. Le nombre de copies de SMN2 était également plus élevé chez les patients atteints de SMA de type IV et de SMA de type III que chez les patients atteints de SMA de type I et de type II. Cette augmentation du nombre de copies du gène SMN2 peut être responsable de la forme moins sévère de la SMA avec une apparition tardive des symptômes.

#### **Conclusion**

Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature.

#### **Mots-clés**

SMA, SMN, NAIP, nombre de copies du gène SMN2.

## NeuO03. What genetic test to choose when suspecting a neurogenetic disorder

**Mecheri Y**, Boulefkhad A, Serradj F, Fekraoui B.S  
Neurology department, Dr Benbadis University Hospital, Constantine.

### Abstract

#### Aim

We aim to provide a simplified guide for daily practice facilitating choosing the appropriate genetic testing when suspecting a neurogenetic disorder with an emphasis on tailored strategy for each patient with a correlation between clinical phenotype and the suspected causal genetic defect.

#### Methods

Neurogenetic diseases are a heterogenous group of Mendelian genetic disorders affecting the nervous system. Recent approvals of several effective gene therapies have made it a priority to provide patients with a quick genetic diagnosis. Additionally, big advances in genetic diagnostic tools accuracy and continuous price drops have made the choice of the appropriate genetic testing more complex than ever. Here, we will focus on giving examples explaining best strategies to adopt.

#### Results and Discussion

Next Generation Sequencing technics have become the gold standard and the first line testing tool for many genetic disorders. However, this strategy has given rise to a new set of limitations like the interpretation of unknown significance variants, incidental findings, limited yield to detect copy number variations (CNV) and the growing group of repeat expansion diseases. Therefore, Classical genetic testing technics have kept an important place in many scenarios.

Sanger sequencing can be used when a founding pathogenic variant is suspected like *LRKK2*:p.G2019S in autosomal dominant (AD) Parkinson disease. Single gene sequencing is to be prioritized when a phenotype is only linked to one gene. Repeat primed-PCR is to be used first when a repeat expansion disease is suspected. Gene panels have the advantage of combining CNV detection and sequencing of many genes at a time, Multiplex Ligation-Dependent probe Amplification (MLPA) is the gold standard to detect CNVs in certain disorders like Duchenne muscular dystrophy.

#### Conclusion

As nice as it may appear to have an all-in-one genetic test to use, the wiser strategy is to adapt a more concise phenotype-oriented case by case strategy based on a multidisciplinary approach leading to increased yield, reduced costs and waiting times. Patients genetic counseling is necessary before testing explaining expected results, positivity and limitations.

**Keywords** Neurogenetic disorders, Next Generation Sequencing, Multidisciplinary approach, Genetic counseling.

## **Session 3. Génomique et santé**

## **GenO01. Etude métagénomique du microbiote vaginal de la femme algérienne : spécificité et dynamique.**

**Ouarabi L<sup>1</sup>**, Barache N<sup>1</sup>, Drider Dj<sup>2</sup>, Lucau-Danila A<sup>2</sup>, Bendali F<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de microbiologie appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université de Bejaia, 06000, Bejaia, Algérie.

<sup>2</sup> BIOECOAGRO INRAe, UArtois, ULiege, ULille, ULCO, UPJV, YNCREA, Institut Charles Viollette, 59655 Villeneuve d'Ascq, France

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'objectif de cette étude est d'analyser la composition et la dynamique de l'écosystème microbien vaginal chez des femmes algériennes en bonne santé à différents âges afin de mieux comprendre ses particularités.

#### **Méthodes**

Cette étude a été réalisée sur une centaine d'échantillons vaginaux de femmes fournis par le service de gynécologie d'un établissement hospitalier privé (Bejaia, Algérie). Pour chaque personne, un examen clinique, un prélèvement vaginal et un dosage d'estradiol ont été effectués. Deux catégories d'âge ont été ciblées : la première correspondant aux femmes adultes en âge de procréer (19-50 ans) et la seconde correspondant aux femmes en phase de ménopause (47-75 ans). La composition microbienne a été déterminée par une analyse métagénomique ciblée des régions V1-V3 de l'ADNr 16S (bactéries) et des ITS-1 et ITS-2 (levures).

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats du séquençage d'Illumina ont été confirmés par PCR quantitative. Un profil spécifique de la composition et de la dynamique du microbiote des femmes algériennes interrogées a été établi en type d'état communautaire (CST) basé sur les espèces dominantes de lactobacilles. La composition des levures vaginales a également été abordée pendant la vie fertile et la ménopause.

#### **Conclusion**

Connaître la composition des communautés vaginales stables en état homéostatique est devenu un objectif médical principal pour les femmes algériennes. Des probiotiques personnalisés ainsi que des analyses d'exposome personnalisées peuvent être proposés pour une meilleure prise en charge de la dysbiose vaginale ou de la gêne ménopausique. En perspective, l'utilisation de l'outil « Microarray » peut être envisagée pour un diagnostic rapide et efficace des cas de dysbioses.

#### **Mots clés**

Microbiote vaginal, métagénomique, CST, lactobacilles.

## **GenO02. Negative correlation between *DICER1* (rs3742330) A>G variant and hypospadias in Algerian population: A case-control study**

**Laouar R<sup>1</sup>**, Chellat Dj<sup>1</sup>, Djoudi B<sup>2</sup>, Achou R<sup>1</sup>, Horchi M<sup>1</sup>, Touabti S<sup>3</sup>, Atrih Z<sup>4</sup>, Choutri H<sup>4</sup>, Boukri A<sup>5</sup>, Satta D<sup>1</sup>, Sifi K<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Molecular and Cellular Biology, Department of Animal Biology, Faculty of Natural and Life Science, University of Mentouri Constantine 1, Constantine, Algeria.

<sup>2</sup> LIRE Laboratory, Constantine, Algeria. / University of Mentouri Constantine1, Constantine, Algeria.

<sup>3</sup> Pediatric Urology Unit, C.H.U Sétif, Algeria.

<sup>4</sup> Pediatric Surgery Department Specialized Mother and Child Hospital –El Mansourah-, Constantine, Algeria.

<sup>5</sup> Endocrinology- Diabetology Service, University Hospital Center of Constantine, Algeria.

<sup>6</sup> Laboratory of Biology and Molecular Genetics, Faculty of Medicine, University of Constantine 3, Algeria.

### **Abstract**

#### **Objectives**

Hypospadias continues to be a prevalent congenital anomaly affecting the male external genitalia, characterized by an unclear origin and complex treatment approaches. This study aimed to investigate the genetic link between hypospadias with the *DICER1* rs3742330 variant.

#### **Methods**

The study involved two groups: 100 male children with hypospadias and 111 healthy male children as matched controls. Detailed history and physical examinations were conducted for all patients and controls. PCR-restriction fragment length polymorphism was utilized to identify the *DICER1* rs3742330 variant, and genotype distribution and allele frequency were determined by statistical analysis.

#### **Results and Discussion**

The mean age in the hypospadias group was  $4.56 \pm 2.50$  years. The most prevalent type of hypospadias observed was the anterior type in 60 children (57.14%). Regarding the genetic study, no significant difference was found in both genotype and allele frequencies of the *DICER1* rs3742330 variant between case and control groups ( $p > 0.05$ ).

#### **Conclusion**

The rs3742330 variant in the *DICER1* gene showed no association with hypospadias cases in the Algerian population. We suggest an expanded study with a larger sample size, encompassing the exploration of other possible polymorphisms and genes associated with miRNA biogenesis

#### **Keywords**

Hypospadias, Genetic, *DICER1* gene, rs3742330, PCR-RFLP.

## **GenO03. Caractérisation des souches de *Staphylococcus aureus* isolées des infections du pied diabétique avec séquençage complet du génome et analyse du pangénome**

**Ferhaoui N, Talhi L, Sebahia M**

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Moléculaire, Génomique et Bioinformatique, Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Hassiba Benbouali de Chlef, Algérie

### **Résumé**

#### **Objectifs**

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) est l'espèce la plus couramment isolée des infections du pied diabétique (DFIs). Dans cette étude, nous avons utilisé le séquençage complet du génome pour caractériser les souches de *S. aureus* isolés des DFIs.

#### **Méthodes**

Les prélèvements ont été réalisés à partir des DFIs. Les souches ont été isolées sur le milieu de culture Chapman. Après extraction de l'ADN génomique, le séquençage complet du génome a été effectué en utilisant la plateforme Illumina NextSeq 500. Les génomes ont été annotés avec Prokka, suivi d'un typage moléculaire *in silico* et d'une analyse du pangénome.

#### **Résultats et Discussion**

Le clone MRSA dominant (13/27, 48,1 %) était ST80-t044-IVc(2B) (clone européen), suivi par ST241-t037-III(3 A) (clone brésilien) (5/27, 18,5 %) ; tandis que ST672-t3841-IVd(2B) et STNF-t037-III(3 A) étaient représentés chacun par 3/27 (11,1 %) d'isolats. 2/5 (40 %) des isolats de MSSA appartenaient à ST1-t127, tandis que ST97-t9432, ST291-t937 et STNF-t037 étaient représentés chacun par un isolat (1/5, 20 %).

Nous avons découvert une grande diversité de gènes de virulence et de résistance aux antimicrobiens, avec une répartition variable selon les ST. L'analyse du pangénome a révélé que les isolats algériens de *S. aureus* étaient étroitement apparentés les uns aux autres, présentant de nouvelles caractéristiques génétiques.

#### **Conclusion**

Notre étude offre des informations cliniquement significatives sur la virulence et la résistance aux antibiotiques des souches de *S. aureus* isolées des DFIs, constituant ainsi une base solide pour des recherches ultérieures sur ces pathogènes ainsi que sur d'autres groupes associés aux DFIs.

#### **Mots clés**

*Staphylococcus*, MRSA, Infection de l'ulcère du pied diabétique, séquençage complet du génome, pangénome.



## **Gen004. Association du polymorphisme -75 G/A de l'apolipoprotéine A1 et le risque d'infarctus du myocarde dans la population Algérienne.**

**Semmame O**, Sedrati Kh, Ziada H

Département de Biologie Animale. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Constantine 1.  
Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'athérosclérose, principale cause d'infarctus du myocarde (IDM), est une maladie multifactorielle, dont la genèse fait intervenir des déterminants environnementaux et génétiques. Ces dernières années, l'étude des polymorphismes et des anomalies génétiques a eu un grand intérêt dans l'intention d'expliquer le risque accru des maladies coronariennes précoces chez les patients à haut risque. Parmi ces anomalies génétiques, l'étude du polymorphisme -75 G/A de l'Apolipoprotéine A1. Notre objectif est d'établir les éventuelles liaisons entre ce polymorphisme et l'IDM chez une population algérienne.

#### **Méthodes**

Notre étude cas-témoin comporte une population de 319 sujets qui se subdivise en deux groupes: groupe de référence (160 sujets apparemment sains) et groupe pathologique (159 sujets présentant un IDM). Une extraction de l'ADN leucocytaire suivant la technique au NaCl est réalisée pour la population d'étude. Le génotypage du polymorphisme de l'Apo A1 est réalisé par une PCR digestion utilisant l'enzyme de restriction MspI. La comparaison des fréquences alléliques et génotypiques entre les deux groupes a été établie par le calcul de l'odds ratio avec un intervalle de confiance à 95 %.

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats de notre étude montrent que le génotype muté AA de l'Apo A1 n'est pas associé significativement avec le risque d'IDM (OR= 0,74, IC 95 % 0,27-2,008). Cependant les personnes porteuses du génotype AA, que ce soit chez les témoins ou chez les malades, ont des concentrations sériques plus élevées du HDL bien que statistiquement non significatives. Cela peut ne pas être de façon directe, mais en raison de l'effet de ce génotype sur les concentrations élevées de HDL, il est à suggère que le génotype AA est susceptible de diminuer indirectement le risque d'IDM.

#### **Conclusion**

En conclusion, l'absence d'association du polymorphisme -75 G/A de l'Apo A1 dans notre étude pourrait être limitée par la puissance statistique et/ou la taille de notre population. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

#### **Mots clés**

Infarctus du myocarde, Athérosclérose, lipides, Apolipoprotéine A1, Polymorphisme génétique.

## **Gen005. Mise en évidence de l'intérêt des investigations macrogénomiques et cytogénétiques dans la différenciation des espèces cryptiques à intérêt médical et vétérinaire : Cas des Simuliidae (*Insecta, Diptera Nematocera*)**

**Bouherour N.M<sup>1,2</sup>, Naili W<sup>1,2</sup>, Larafa A<sup>1,2</sup>, Khaleefa Mansour D<sup>1,2</sup>, Cherairia M<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie, Santé, Eau et Environnement

<sup>2</sup> Université 8 Mai 1945 Guelma, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Département de Biologie, Guelma, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les changements globaux ont entraîné des remaniements remarquables dans le potentiel vecteur de plusieurs organismes animaux induisant ainsi l'émergence ou la réémergence de plusieurs pathologies qui représentent un réel danger pour la santé humaine et animale. Parmi ces organismes, on trouve les insectes, en l'occurrence les Diptères Nématocères de la famille des Simuliidae, qui, à travers leur caractère hématophage occupent le troisième rang mondial des insectes à transmission vectorielle.

En effet, les espèces cryptiques sont particulièrement fréquentes chez les diptères d'importance médicale et vétérinaire et les plus grands agrégats d'espèces jumelles sont rencontrés au sein de la famille des simulies qui renferme plusieurs complexes d'espèces vectrices et qui ne peuvent être distinguées qu'en faisant appel à des critères génétiques et moléculaires, ce taxon présente un remodelage génétique très subtil pour une adaptation optimale à des milieux auparavant non colonisés.

Notre problématique est d'un intérêt majeur car elle va contribuer dans la réduction de la nuisance des espèces simuliidiennes présentes en Algérie permettant de ce fait un meilleur contrôle à travers la limitation de leur invasion.

#### **Méthodes**

Complétant les études morphologiques, les méthodes cytogénétiques et moléculaires jouent un rôle important dans la taxonomie des simulies. Ainsi et dans un premier temps, une identification morphologique en se basant sur des clés préétablies est effectuée. Ensuite, des investigations à l'échelle macrogénomique sont menées en étudiant la cytogénétique des espèces en question, les chromosomes géants des glandes salivaires des stades larvaires sont examinés puis des cartes chromosomiques sont

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats obtenus ont révélé l'existence de déverses nouvelles cytoformes affectant plusieurs complexes d'espèces.

#### **Conclusion**

Ce travail vise à mettre l'accent sur la situation de notre pays en ce qui concerne l'implication des espèces simuliidiennes vectrices, en révélant l'intérêt capital de l'emploi de l'outil cytogénétique et moléculaire afin d'aider à la prévention et l'amélioration de la santé publique et animale.

#### **Mots clés**

Maladies vectorielles, outil moléculaire, macrogénomique, espèce cryptiques, insectes nematocera.

## **Gen006. Molecular diagnostic of Maturity-onset diabetes of the young identified among Algerian probands**

**Bouldjennet F<sup>1</sup>**, Gjesing A.P<sup>2</sup>, Azzouz M<sup>3</sup>, Mennadi-Lacete F<sup>4</sup>, Touil-Boukoffa Ch<sup>1</sup>, Hansen T<sup>2</sup>, Raache R<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Cellular and Molecular Biology, Cytokine and NO Synthase Team, University of Science and Technology, Houari Boumediene (USTHB), Algiers, Algeria

<sup>2</sup> The Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

<sup>3</sup> Diabetology Department of Mustapha Pacha Hospital, Algiers Algeria

<sup>4</sup> Pediatric Department of Parnet Hospital, Algiers, Algeria

<sup>5</sup> Pediatric University of Alger 1 Benyoucef Benkkeda, Algiers, Algeria

### **Abstract**

#### **Objectives**

To investigate the prevalence of variants within selected maturity-onset diabetes of the young (MODY)-genes among Algerian patients initially diagnosed with type 1 diabetes (T1D) or type 2 diabetes (T2D), yet presenting with a MODY-like phenotype.

#### **Methods**

Eight unrelated patients with early-onset diabetes (before 30 years) and six relatives with diabetes were examined by targeted re-sequencing for variants in genes known to be involved in MODY (*HNFI1A*, *GCK*, *HNFI4A*, *HNFI1B*, *INS*, *ABCC8*, *KCNJ11*). Clinical data for probands were retrieved from hospital records.

#### **Results and Discussion**

A total of 12 variants were identified, of which three were classified as pathogenic and one as a variant of uncertain clinical significance (VUS). Two of the pathogenic variants were found in *GCK* (p.Gly261Arg and p.Met210Lys, respectively) in one proband each and the remaining pathogenic variant was found in *HNFI1B* (p.Gly76Cys) in a proband also carrying the VUS in *HNFI1A* (p.Thr156Met).

#### **Conclusion**

Variants in known MODY-genes can be the cause of early-onset diabetes in Algerians diagnosed with T1D or T2D among patients presenting with a MODY-like phenotype, thus genetic screening should be considered.

#### **Keywords**

MODY, Type 1 diabetes, early-onset, monogenic diabetes, genes

## GenO07. Le cancer médullaire de la thyroïde : l'expérience Constantinoise

**Boukerma A<sup>1,2</sup>, Sifi K<sup>1,2</sup>, Boudaoud K<sup>3</sup>, Nouri N<sup>3</sup>, Benmohamed K<sup>3</sup>, Benmebarek K<sup>1,2</sup>, Abadi N<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Laboratoire de biochimie du CHU de Constantine

<sup>2</sup> Laboratoire de biologie et de génétique moléculaire de l'université Salah Boubnider Constantine 3. Faculté de médecine

<sup>3</sup> Service d'endocrinologie du CHU de Constantine

### Résumé

#### Objectifs

Les cancers médullaires de la thyroïde (CMT) sont des tumeurs neuroendocrines développées à partir des cellules C thyroïdiennes. Ils se présentent sous deux formes :

- Sporadique vrai dans 75 % des cas
- Familiale dans près de 25 % des cas. Il s'intègre alors dans les néoplasies endocriniens multiples de type 2 (NEM2A, NEM2B, FMTC).

La transmission des formes familiales est autosomique dominante avec une pénétrance complète. Les mutations germinales du proto-oncogène RET sont bien connues pour être la cause génétique du CMT des NEM2. Elles peuvent être identifiées par un criblage génétique. Le CMT familiale représente l'exemple de cancer bénéficiant du dépistage génétique. L'efficacité de ce dépistage justifie d'ailleurs qu'il soit préconisé chez l'enfant et l'adulte ou un traitement préventif serait possible. Les objectifs de notre étude étaient de :

- Rechercher des mutations ponctuelles dans le proto-oncogène RET chez le cas index et chez ses apparentés du 1er degré.
- Déterminer la fréquence, et la localisation des mutations dépistées, d'établir des corrélations entre le génotype et le phénotype et de les comparer aux données de la littérature.

#### Méthodes

Notre étude a porté sur 60 patients des deux sexes, adressés par les services d'endocrinologie du CHU de Constantine, repartis en 6 cas index de NEM2A, un cas de NEM3B, 53 cas de CMT d'apparence sporadique et 17 apparentés du 1er degré. Après extraction d'ADN à partir des leucocytes de sang périphériques par une technique au NaCl, la recherche de mutations dans le proto-oncogène RET a été réalisée chez nos patients par PCR/séquençage directe des exons : 8,9,10, 11,13, 14,15,16.

#### Résultats et Discussion

Les mutations germinales du codon 634 de l'exon 11 de RET ont été identifiées chez 6 cas index et 7 apparentés, celle du codon M918T de l'exon 16 chez un seul patient. Les corrélations génotype/ phénotype réalisées ont montré que les mutations du codon 634 retrouvées chez nos patients sont significativement associées à la présence de Phéochromocytome. Quant à la mutation M918T, elle a été associée à un CMT, une dysmorphie de type Marfan, une ganglioneuromatose digestive et sous-muqueuse. Nos résultats concordent les données de la littérature

#### Conclusion

L'identification de ces mutations a permis de repérer les apparentés à risque et de leur proposer des thyroïdectomies prophylactiques et des ablations de phéochromocytomes.

#### Mots clés

CMTs, NEM2A, NEM2B, Mutations, Proto-oncogène RET.

## **Geno08. Implication du gène BRCA1 dans le risque et la prise en charge thérapeutique du cancer ovarien**

**Ribouh-Arras A<sup>1</sup>**, Hireche A<sup>2</sup>, Bounneche M.H.<sup>1</sup>, Kherouettou Chaoui N<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centre National de Recherche en Biotechnologie CRBt. Constantine

<sup>2</sup> Université Ahmed Draia. Laboratoire des Ressources Naturelles Sahariennes, Adrar

<sup>3</sup> Université Frères Mentouri Constantine 1. Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les mutations délétères du gène BRCA1 entraînent une perte de fonction de la protéine BRCA1, qui est cruciale dans la prévention de l'accumulation de mutations génétiques pouvant mener au cancer. Ces mutations augmentent considérablement le risque de cancer de l'ovaire. Les polymorphismes, variantes génétiques moins impactantes mais pouvant agir en tandem, peuvent également contribuer à ce risque accru d'une part et au choix thérapeutique d'autre part.

#### **Méthodes**

Dans une étude menée en Algérie sur 250 individus de la région Est, dont 100 présentaient des antécédents familiaux de cancer ovarien et 150 étaient des témoins présumés en bonne santé, des tests génétiques pour le gène BRCA1 ont été réalisés via la méthode RT-PCR (TAqMan).

#### **Résultats et Discussion**

Le cancer ovarien a une incidence qui augmente avec l'âge, le pic étant observé chez les femmes de plus de 40 ans. Les antécédents familiaux et les facteurs génétiques augmentent le risque de ce cancer, avec environ 18% des cas présentant des antécédents familiaux. Le diagnostic tardif est fréquent, ce qui conduit à une forte agressivité tumorale chez environ 76,47% des patientes. Une étude moléculaire a révélé une association significative entre certains polymorphismes (1067 A>G et 2612 C>T) et le cancer ovarien.

De plus, 39 % à 44 % des femmes qui héritent d'une variante nocive de BRCA1 développeront un cancer de l'ovaire avant l'âge de 70 à 80 ans.

Nous avons noté que Les femmes présentant des tumeurs avec ces altérations des gènes BRCA1 étaient sensibles aux agents anticancéreux endommageant l'ADN. Et que Les inhibiteurs de PARP peuvent arrêter la croissance des cellules cancéreuses portant ces variantes nocives d'où l'importance des tests génétiques pour le choix thérapeutique.

#### **Conclusion**

Il est nécessaire de prendre en compte cette association à risque de variants polymorphes pour assurer une surveillance étroite et adaptée aux femmes porteuses de ces variations, dans le but de favoriser un dépistage précoce du cancer de l'ovaire et une meilleure prise en charge thérapeutique.

#### **Mots Clés**

Cancer ovarien, facteurs de risque, polymorphismes génétiques, BRCA1, Taq-Man, RT-PCR.

# **Communications par affiches**

# **Session 1 : Oncogénétique**

## **OncP01. Epidemiological, Immunohistochemical & Molecular Study of Breast Cancer in Young Algerian Patients from “Bejaia”**

**Ouari S<sup>1</sup>**, Ouahmed-Boudaoud H<sup>2</sup>, Bencharif Ch<sup>3</sup>, Mazouzi Ch<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> laboratory of applied biochemistry, faculty of natural and life sciences, Ferhat Abbes University Setif 1, Setif, Algeria.

<sup>2</sup> plant biotechnology and ethnobotany laboratory, faculty of natural and life sciences, university Abderrehmane Mira, Bejaia, Algeria.

<sup>3</sup> anatomy and pathology laboratory, CHU Khelil Amrane, Bejaia, Algeria.

<sup>4</sup> oncology department, CHU Khelil Amrane, Bejaia, Algeria.

### **Abstract**

#### **Objectives**

Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer and the leading cause of cancer death among women in Algeria. Its incidence continues to increase, especially in young women, hence the aim of our study is to analyze the important risk factors and identify the molecular biomarkers characterizing breast cancer in young women from Bejaia.

#### **Methods**

Our study included women with confirmed breast cancer during the period 2019-2021; Information on each patient, disease characteristics and therapeutic strategies were analyzed using SPSS software, biomarkers characterizing each tumor (Estrogen (ER) and Progesterone (PR) receptors, HER2 oncoprotein, Ki67 antigen, p53 tumor suppressor protein) were identified by immunohistochemical staining, and pedigree of patients with family history of cancer have been established.

#### **Results and Discussion**

Of 190 patients: the median age was 42 years; 56.2% had a family history of cancer, qualifying it as the main risk factor, pedigree analysis showed both maternal and paternal heredity, other cancer types were found to be integrally associated with breast cancer in many families due to presence of hereditary mutated gene. Analysis of molecular biomarkers expression indicated that 73.2% overexpress ER and PR, which target their response element upstream target genes, stimulating cell proliferation via expression modulation of cell cycle key regulators, the Luminal B Her2<sup>-</sup> and Luminal A types were therefore the predominant molecular subtypes, and the first-line treatment is hormonal therapy using “Tamoxifen” Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM), which acts by blocking the effect of these hormones by receptor inhibitory competition on breast tumor cells ; p53 protein was found overexpressed in 70% of Triple negative molecular subtype cases, associated with aggressive breast cancer.

#### **Conclusion**

The lack of information and molecular studies is the cause of delays in diagnosing patients. Early detection combined with appropriate treatment will reduce the incidence and diagnosis at an advanced stage and increase survival from breast cancer.

#### **Keywords**

Breast cancer, Risk factors, Cancer heredity, Molecular subtypes, Immunohistochemical staining.



## **OncP02. Implication de l'histone acétyltransférase Tip60 avec le facteur de transcription E2F1 dans les cancers broncho-pulmonaires**

**Beldjoudi M, Bouras M**

Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université El Hadj Lakhdar, Batna. Algérie

### **Résumé**

Le cancer du poumon est classé en deux grands types : cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) à 85% et le cancer du poumon à petites cellules (SCLC). 40% des NSCLC sont des adénocarcinomes qui sont subdivisés en mucineux et non-mucineux, selon une nouvelle classification.

Les thérapies combinées qui inhibent les différentes voies de signalisation ont le potentiel d'être plus efficaces que l'inhibition d'une seule voie et d'éviter la résistance tumorale. Des inhibiteurs chimiques et des activateurs de HATs possèdent des résultats pharmacologiques attractifs en ciblant des maladies dues au dysfonctionnement de l'acétylation.

Tip60 est une HAT avec une perte d'expression de 50% dans les cancers bronchiques. L'implication de Tip60 dans la tumorigénèse pourrait également provenir de son rôle dans le programme transcriptionnel d'E2F1. Dans les adénocarcinomes pulmonaires humains, les faibles taux d'E2F1 contribuent à la carcinogénèse en créant une déficience dans la réponse des cellules tumorales aux stimuli apoptotiques.

### **Mots-clés**

Cancer du poumon, Thérapies combinées, Tip60, E2F1.

## **OncP02. Prédipositions génétiques au cancer de l'endomètre : quel intérêt théranostique ?**

**Zerrouk D**, Bensihamdi N, Laouar I, Boukerzaza T, Filali  
Service d'oncologie médicale CHU Constantine  
Faculté de médecine Université Constantine 3  
Laboratoire de recherche des maladies cancéreuses Université Constantine 3

### **Résumé**

Le cancer de l'endomètre est devenu le cancer gynécologique le plus fréquent dans les pays industrialisés, avec une incidence continuellement à la hausse compte tenu de l'épidémie mondiale d'obésité et de diabète. En population générale, le risque de cancer de l'endomètre au cours de la vie d'une femme est d'environ 3 %, l'âge médian au moment du diagnostic est de 61 ans. La prévalence des prédispositions génétiques dans le cancer de l'endomètre est de 5 % et concerne dans la moitié des cas le syndrome de Lynch(SL). En pratique, même si le tableau clinique oriente vers un syndrome de Lynch, l'analyse constitutionnelle menée par l'oncogénéticien consiste en l'analyse d'une série de gènes impliqués dans les cancers du tube digestif et de l'endomètre, et pas uniquement les gènes MMR.

Jusqu'à récemment, la recherche du statut MMR tumoral était principalement réalisée dans les tumeurs du spectre du SL, afin d'identifier les patients à orienter vers une consultation d'oncogénétique, elle présente désormais un intérêt théranostique avec l'ère de l'immunothérapie. Ainsi, l'évaluation du statut MMR tumoral est devenue un biomarqueur indispensable pour établir un pronostic, selon la classification moléculaire des cancers de l'endomètre du *Cancer Genome Atlas* (TCGA) et pour prédire la réponse thérapeutique à l'immunothérapie. C'est à partir de ce constat, et du fait que les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé/récurrent ont des taux de survie à 5 ans d'environ 17%, que des essais thérapeutiques évaluant l'efficacité des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire (ICI) tels que les anticorps anti-PD1 ou anti-PDL1 en monothérapie ou combinaison en comparaison à la chimiothérapie sont nés.

L'objectif de ce travail est de mettre en lumière l'intérêt théranostique de l'oncogénétique dans la prise en charge des cancers de l'endomètre à l'ère de la médecine de précision et des thérapies innovantes.

### **Mots clés**

Cancer de l'endomètre, prédisposition génétique, immunothérapie, intérêt théranostique.

## **OncP03. Association des polymorphismes avec le risque de survenue d'un carcinome rénal dans la population Algérienne**

**Bensouilah F.Z**<sup>1,2</sup>, Chellat-Rezgoune Dj<sup>1,2</sup>, Garcia-Gonzalez M<sup>3</sup>, Abadi N<sup>2</sup>, Dahdouh A<sup>4</sup>, Satta D<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire. Université Constantine 1, Algérie.

<sup>2</sup> Laboratoire de biologie et génétique moléculaire. Université Constantine 3, Algérie.

<sup>3</sup> Laboratoire de génétique et biologie de développement des maladies rénales de Santiado de Compostela, Espagne

<sup>4</sup> Service d'urologie et de transplantation rénale, Clinique rénale Daksi, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Récemment, plusieurs études d'associations pan-génomiques à grandes échelle (GWAS) ont été menées dans le but d'identifier de nouveaux gènes de pré disposition. Dans ce sens, l'objectif de notre travail était d'identifier (grâce à deux études statistique et moléculaire) certains facteurs de risque et paramètres histopathologiques, ainsi que d'éventuelles implications des gènes codant pour l'angiogenèse (*EPAS1*), la réparation d'ADN (*ATM*, *LRR1Q4*), la détoxification (*ALDH9A1*), l'apoptose (*FAF1*, *RHOBTB* et *LRR1Q4*), le complexe de remodelage de la chromatine (*DPF3*), la régulation de la longueur des télomères "humaine" (*OBFC1*) et la survenue du cancer du rein.

#### **Méthodes**

L'étude moléculaire a été réalisée en deux étapes : une étape d'extraction d'ADN, suivie d'un génotypage pour l'ensemble des polymorphismes étudiés par la technique du *sequenome iplex*

#### **Résultats et Discussion**

L'étude statistique indique d'une part, une fréquence élevée du cancer du rein à partir de l'âge de 50 ans avec un âge moyen de  $56,37 \pm 13,70$ . Le sexe masculin était le plus affecté par le CCR par rapport au sexe féminin (1,35). Ainsi, la forme sporadique est la forme la plus fréquente dans les cancers rénaux. En outre, le type le plus commun du CCR est le carcinome rénal à cellules claires. D'une autre part, l'analyse moléculaire des patients et des témoins pour les gènes étudiés complétée par le calcul de la *p-value* indique l'absence d'association entre les polymorphismes des gènes (*FAF1*, *LRR1Q4*, *RHOBTB2*, *OBFC1*, *DPF3* et *EPAS1*) et la cancérogénèse rénale. Par contre, les résultats du variant rs1800057 de l'*ATM* ont montré une différence significative avec la susceptibilité au cancer du rein. Toutefois, le polymorphisme rs3845536 du gène *ALDH9A1* semble avoir un effet protecteur contre le CCR dans notre population.

#### **Conclusion**

Il ressort de l'ensemble des résultats obtenus qu'une étude plus approfondie et une compréhension des interactions gène-gène et gène- environnement sont indispensables pour la proposition de nouveaux biomarqueurs.

#### **Mots clés**

Carcinomes à cellules rénales, Polymorphisme, Sequenome iPLEX, *ATM*, *ALDH9A1*.

## OncP04. Étude épidémiologique des lymphomes Hodgkiniens et non Hodgkiniens dans la région de Constantine

Salhi Ch<sup>1</sup>, Rezgoun M.L<sup>1</sup>, Ferdi N<sup>2</sup>, Satta D<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire - Université frères Mentouri - Constantine 1.

<sup>2</sup> Service d'onco-radiothérapie- CHU Benbadis Constantine.

### Résumé

#### Objectifs

Les lymphomes sont des tumeurs malignes du système lymphatique, résultant d'une transformation cancéreuse des lymphocytes B ou T. Ils sont subdivisés en deux types distincts : les Lymphomes Hodgkiniens (LH) et les Lymphomes Non Hodgkiniens (LNH).

Notre travail de recherche a pour objectif de réaliser une étude rétrospective et prospective afin de contribuer à la détermination de la fréquence de ces hémopathies malignes dans la région de Constantine, et de rechercher par la suite d'éventuelles mutations et polymorphismes des gènes de susceptibilité impliqués dans la genèse des lymphomes.

#### Méthodes

Depuis octobre 2018 jusqu'à ce jour, nous avons fait l'étude de 122 dossiers de patients atteints de LH/LNH qui ont été diagnostiqués et hospitalisés entre janvier 2008 et décembre 2023 au niveau des services d'onco-radiothérapie et d'hématologie du CHU Benbadis Constantine. La population étudiée est composée de sujets des deux sexes, sans limitation d'âge ni de wilayas d'origine. L'enquête épidémiologique a été réalisée d'une part sur la base des renseignements collectés dans les dossiers des malades, et d'autre part à l'aide d'un questionnaire préalablement établi, permettant de recueillir les informations concernant la consanguinité, présence de maladies génétiques dans la famille et d'antécédents de cancers, et de mettre en évidence quelque facteurs étiologiques, génétiques ou environnementaux, suspectés dans la littérature.

#### Résultats et Discussion

La majorité de ces patients ont entre 21 et 30 ans (32,79%), ils proviennent pour la plupart de l'Est-Algérien surtout Constantine (30,36%). Dans cette étude statistique préliminaire, nous avons dénombré 58 femmes et 64 hommes, soit un sex-ratio de 1,10. La majorité de nos patients sont atteints de LH (80,33%) avec une prédominance pour le type scléro-nodulaire (71,43%) et (19,67%) sont atteints de LNH avec une prédominance du LDGCB avec (68,75%). Sur les 30 patients atteints de LH/LNH recrutés depuis le début de notre étude, une extraction d'ADN a été faite par la méthode au NaCl (*salting out*) au niveau du laboratoire de biologie et génétique du CHUC. Le but étant la constitution d'une banque d'ADN la plus large possible afin d'entamer l'étude moléculaire. Nous avons ciblé les gènes codant pour les enzymes de détoxification de phase II : *GSTT1* (OMIM : 600436) et *GSTM1* (OMIM : 138350), ainsi que le gène *Beta-globin* (OMIM : 141900), dont le but d'étudier leur incrimination dans l'apparition des lymphomes.

#### Conclusion

Nous envisageons de poursuivre l'étude épidémiologique afin de prospector l'implication de certains facteurs d'ordre étiologique, mais surtout génétique dans l'apparition des lymphomes. La finalité étant d'appliquer les techniques de biologie moléculaire dans la recherche des facteurs de risques génétiques et d'améliorer la prise en charge de nos patients au niveau des structures de santé locales.

#### Mots clés

Lymphomes, prédisposition, hémopathie maligne, lymphocytes.

## **OncP05. The Breast Cancer Classifications: a Review.**

**Hamidatou Khati W<sup>1</sup>**, Rezgui I<sup>1</sup>, Ayati H<sup>1</sup>, Chaher N<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Laboratoire de Génétique du développement, Faculté des Sciences Biologiques (FSB), Université des Sciences et Technologie Houari Boumediene (USTHB), Alger, Algérie.

<sup>2</sup> Laboratoire d'Anatomo-pathologie de centre Pierre et Marie Curie de l'hôpital Mustapha Bacha d'Alger, Algérie.

### **Abstract**

Breast cancer is a complex, heterogeneous disease encompassing a great diversity at the clinical, morphological and molecular levels. Breast cancer classifications aim to stipulate an accurate diagnosis and a more personalized therapy. Traditional anatomoclinical classifications based on histopathological assessment weren't accurate. In 2000, Perou's group established a first molecular classification based on tumors' gene expression profile. The refinement of this molecular classification allowed a better categorization of tumors into five groups: Luminal A, luminal B, HER2, Triple negative (Basal-like and Non Basal-like), and Apocrine. The aim of this review is to summarize the basic knowledge about breast cancer definition, risk factors and diagnosis, while focusing more on the evolution of breast cancer classifications and their robustness in determining the adjuvant therapy.

### **Keywords**

Breast cancer, Molecular classification, HER2 gene, IHC, CISH.

## **OncP06. Diversité génétique de la réponse à l'oxaliplatine dans le cancer colorectal**

**Ahmed Lhadj S<sup>1</sup>**, Boughrara W<sup>1,2</sup>, Bengueddach A<sup>3</sup>, Kehili H<sup>3</sup>, Benyahia I<sup>1</sup>, Belhoucine F<sup>1</sup>, Alioua Berrebbah A<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratoire de toxicologie, environnement et santé, LATES, USTO-MB.

<sup>2</sup> Ecole Supérieure en Sciences Biologique d'Oran (ESSBO), BP 1042, Saim Mohamed 31003, Oran, Algeria.

<sup>3</sup> Service d'oncologie, Etablissement Hospitalo-Universitaire d'Oran 1<sup>er</sup> Novembre 1954.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Cette étude vise à évaluer l'efficacité de l'approche de médecine personnalisée dans le traitement du cancer colorectal, en mettant l'accent sur la réponse à l'oxaliplatine, tout en minimisant la neurotoxicité associée à cette chimiothérapie.

#### **Méthodes**

Nous avons concentré nos recherches sur les études génétiques du cancer colorectal, en particulier celles liées à l'oxaliplatine. Les méthodes comprennent l'utilisation de tests génétiques, l'identification de biomarqueurs prédictifs et l'élaboration de plans de traitement individualisés

#### **Résultats et Discussion**

L'approche de médecine personnalisée révèle que le profil génétique des patients peut prédire leur sensibilité à la neurotoxicité induite par l'oxaliplatine. En identifiant les patients prédisposés à cette complication, il est possible de les orienter vers des thérapies alternatives, limitant ainsi l'utilisation non nécessaire de l'oxaliplatine. De plus, une gestion personnalisée basée sur le profil génétique a permis de minimiser les interruptions de traitement, évitant ainsi des retards significatifs dans la trajectoire thérapeutique des patients. Cette approche ouvre des perspectives pour des traitements plus précis et efficaces, potentiellement conduisant à des améliorations significatives dans la prise en charge du cancer colorectal.

#### **Conclusion**

En conclusion, l'individualisation du traitement du cancer colorectal par le biais de l'approche de médecine personnalisée, incluant des tests génétiques et l'identification de biomarqueurs prédictifs, offre une opportunité importante d'améliorer les résultats cliniques tout en réduisant la toxicité associée à la chimiothérapie à base d'oxaliplatine. Cette approche promet des économies substantielles en évitant l'utilisation inutile de médicaments et en optimisant la gestion des patients, ouvrant ainsi la voie à des avancées significatives dans le traitement du cancer colorectal

#### **Mots clés**

Oxaliplatine, cancer colorectal, facteurs environnementaux, facteurs génétiques.

## **OncP07. Variabilité interindividuelle qui influence la réponse au Taxane dans le cancer pulmonaire.**

**Benyahia I<sup>1</sup>**, Boughrara W<sup>1,2</sup>, Kehili H<sup>3</sup>, Bengueddach A<sup>3</sup>, Ahmed Lhadj S<sup>1</sup>, Belhoucine F<sup>1</sup>, Alioua Berrebbah A<sup>1</sup>.

- <sup>1</sup>. Laboratoire de toxicologie, environnement et santé, LATES, USTO-MB.
- <sup>2</sup>. Ecole Supérieure en Sciences Biologique d'Oran (ESSBO), BP 1042, Saim Mohamed 31003, Oran, Algeria.
- <sup>3</sup>. Service d'oncologie, Etablissement Hospitalo-Universitaire d'Oran 1<sup>er</sup> Novembre 1954.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Notre étude se situe dans le contexte de recherches visant à explorer les liens possibles entre la neurotoxicité et l'utilisation des taxanes, des agents chimiothérapeutiques fréquemment utilisés dans le traitement du cancer. Pour le cancer pulmonaire, certains patients montrent des réponses variées à ces médicaments, avec certains présentant une toxicité notable, ce qui conduit à l'arrêt du traitement. Cette variabilité de réponse souligne l'importance de comprendre les mécanismes sous-jacents régissant aux taxanes.

#### **Méthodes**

Notre recherche se concentre sur l'identification des facteurs contribuant à cette variabilité, en mettant particulièrement l'accent sur les influences environnementales et génétiques.

#### **Résultats et discussion**

Les facteurs environnementaux tels que l'exposition à d'autres substances ou les conditions de vie pourraient jouer un rôle significatif dans la réaction des patients aux taxanes. De même, les variations génétiques, en particulier dans les gènes impliqués dans la métabolisation des taxanes, pourraient expliquer cette diversité de réponses. Nous pensons que les résultats de cette étude fourniront des informations cruciales pour comprendre les mécanismes sous-jacents à la variabilité de la réponse aux taxanes dans le contexte du cancer pulmonaire.

#### **Conclusion**

Ces résultats pourraient également avoir des implications cliniques significatives en guidant vers des approches de traitement plus personnalisées, améliorant ainsi l'efficacité tout en minimisant les effets indésirables.

#### **Mots clés**

Taxane, cancer pulmonaire, facteurs environnementaux, facteurs génétiques.

## **OncP08. Association of KRAS Mutations with Cytokine Levels in Patients with Colorectal Cancer: A Potential Role in Immune Evasion**

**Mattam, Dj.H<sup>1</sup>, Galleze A<sup>1</sup>, Khelaifia W<sup>1</sup>, Rafa H<sup>1</sup>, Benkhelifa S<sup>1</sup>, Trari R<sup>1</sup>, Belhadeb S<sup>2</sup>, Beninal M<sup>2</sup>, Ait Ahcene R<sup>2</sup>, Louahchi, S<sup>1</sup>, Touil-Boukoffa, Ch<sup>1</sup>, Mahfouf H<sup>2</sup>, Raache R<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Cytokines and NO synthase laboratory; Immunity and pathogenesis; LBCM faculty of natural and life sciences, University of Sciences and Technologies Houari Boumedien 1600 Algiers Algeria.

<sup>2</sup> Oncology department, Rouiba Hospital, Algiers, Algeria.

### **Abstract**

#### **Objectives**

KRAS gene mutations are among the most prevalent genetic alterations in colorectal cancer (CRC) and are associated with uncontrolled proliferation and escape from apoptosis of cancer cells. However, the role of KRAS in regulating the immune response is poorly understood. In this study, we aimed to investigate the association between KRAS mutations and cytokine levels in patients with CRC.

#### **Methods**

35 patients with colorectal cancer were recruited from the Rouiba Oncology Department. KRAS mutations were searched using biopsy blocks (FFPE) using full RAS Kits. The plasma levels of cytokines IL10, TGF $\beta$ , IL6, and TNF- $\alpha$  were determined using ELISA.

#### **Results and Discussion**

Our results showed that the frequency of the G12V mutation of the KRAS gene was higher in patients with CRC compared to the G13D, G12D, G12A, and G12S mutations (46.66% vs. 20% 13.33 %, 13.33%, 6.66%). Patients with a KRAS mutation had a higher concentration of TGF $\beta$  and IL-10 ( $p < 0.05^*$ ) and a lower concentration of IL-6 ( $p < 0.05^*$ ) than patients with wild-type KRAS. This suggests that the KRAS mutation may contribute to an immunosuppressive microenvironment in CRC, potentially contributing to the evasion of immune surveillance by cancer cells. However, our results did not show any significant differences in TNF- $\alpha$  concentrations.

#### **Conclusion**

Our results indicate an association between KRAS mutations and an increase in immunosuppressive cytokines (IL10 TGF $\beta$ ). This result indicates a role for KRAS in regulating the immune response in CRC. Further investigation into the specific signaling pathways and interactions involved in the regulation of cytokine production by KRAS mutations is essential to discover potential therapeutic targets and develop strategies to modulate the immune response in CRC.

#### **Keywords**

Kras mutations, colorectal cancer, cytokines, oncology, immune evasion.



## **OncP09. Polymorphisme du gène KRAS et le risque du cancer du col de l'utérus chez les femmes algériennes : une étude cas témoins.**

**Magra Kh. M<sup>1,2</sup>**, Abadi N<sup>2</sup>, Satta D<sup>1,2</sup>

1 : Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire, université des frères Mentouri Constantine 1, faculté des sciences de la nature et de la vie, département de biologie animale

2 : Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire, Université Saleh Boubnider, Faculté de médecine.

e-mails : khaoulamouna.magra@doc.umc.edu.dz

dsatta741@gmail.com

nourabadie@yahoo.fr

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'évaluation conclusive du rôle prédictif des mutations KRAS dans le cancer du col de l'utérus reste évasive. L'objectif de cette étude était d'évaluer le polymorphisme KRAS codon 12 et son association avec le risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes algériennes.

#### **Méthodes**

97 patientes atteintes de cancer du col de l'utérus et 100 témoins sains ont été incluses en Algérie. La méthode de polymorphisme de longueur de fragment de restriction de la réaction en chaîne par polymérase (PCR-RFLP) a été utilisée pour génotyper le polymorphisme KRAS codon 12 chez les patientes et les témoins.

#### **Résultats et Discussion**

Les mutations KRAS étaient présentes chez 21,65% des patientes et absentes chez les témoins. L'analyse statistique a démontré une disparité significative entre les patientes et les témoins ( $P < 0,001$ ). Enfin, le polymorphisme dans le codon 12 de KRAS a été trouvé pour augmenter significativement le risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes algériennes.

#### **Conclusion**

Cette étude est la première à identifier que le polymorphisme dans le codon 12 de KRAS peut augmenter significativement le risque de cancer du col de l'utérus dans la population féminine en Algérie.

#### **Mots-clés**

Cancer du col de l'utérus, polymorphisme, KRAS, Codon 12.

## **OncP10. Implication du polymorphisme A1298C du gène MTHFR dans la survenue du cancer de la prostate**

**Sedrati Kh**<sup>1,2</sup>, Semmame O<sup>2</sup>, Medjani S<sup>2</sup>, Rezgoune-Chellat Dj<sup>1,2</sup>, Abadi N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biology and Molecular Genetics Laboratory, University of Constantine 3 Salah Boubnider, Algeria

<sup>2</sup>Molecular and cellular biology, University Constantine 1 Freres Mentouri, Algeria

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Le cancer de la prostate (CaP) (adénocarcinome prostatique) est devenu un problème de santé publique de premier plan, il est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme. Plusieurs facteurs interviennent dans la survenue du CaP, des facteurs génétiques (polymorphismes), eux-mêmes combinés à des facteurs d'environnement, tels que l'alimentation, ont été incriminés. Notre étude s'inscrivait dans le but d'étudier un des facteurs de risque génétique et de clarifier s'il existe ou non une association entre polymorphisme A1298C du gène MTHFR et le CaP.

#### **Méthodes**

Notre étude est une étude de type cas-témoins menée sur 44 sujets. Le génotype du polymorphisme A1298C du gène MTHFR était réalisé par PCR-RFLP.

#### **Résultats et Discussion**

Le résultat de notre travail a montré l'absence d'association entre le polymorphisme A1298C de la MTHFR et le CaP que soit pour le génotype AC (OR=0.82, P=0.78) ou pour le génotype CC (OR=1.38, P=0.80).

#### **Conclusion**

Ces résultats ne peuvent pas être confirmatifs, une étude plus large est nécessaire pour vérifier nos résultats, en plus il sera utile de prendre en considération d'autres facteurs de risques génétique et environnementaux plus sensibles.

#### **Mots clés**

Cancer de la prostate, facteurs de risque, MTHFR, polymorphisme, A1298C.

## **OncP011. Incidence des polymorphismes du gène FLT3 (ITD, TKD) chez des patients atteints de Leucémie Myéloïde Chronique “Méta-Analyse”**

Allali A<sup>1</sup>, Khemili S<sup>2</sup>, Hireche A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université Ahmed Draia, Laboratoire des Ressources Naturelles Sahariennes, Adrar

<sup>2</sup> Université M'Hamed Bougara, Département Des Sciences de la Nature et de la Vie, Boumerdes

### **Résumé**

#### **Objectifs**

De nombreuses études antérieures ont révélé un effet étroit entre les polymorphismes du gène FLT3 et le risque de survenu d'une leucémie myéloïde chronique (LMC), cependant l'importance de cette relation reste largement sous-étudiée. Cette étude visait examiner et méta-analyser l'incidence des polymorphismes du gène FLT3 chez des patients atteints d'une leucémie myéloïde chronique et maitre en évidence l'utilité de ce marqueur en pronostic et l'intervention thérapeutique.

#### **Méthodes**

Des recherches dans les bases de données médicales, PubMed, Web of Science, en utilisant des mots-clés liés aux polymorphismes du gène *FLT3* et la LMC ont été effectués. La prévalence a été calculés pour examiner l'association entre les polymorphismes FLT3-ITD, FLT3-TKD et l'incidence de cette pathologie chez les patients atteints de LMC.

#### **Résultats et Discussion**

Les polymorphismes FLT3-TKD spécifique de l'exon 20 ont été très fréquentes chez les patients LMC avec une prévalence de 27.36% (1134/4144), cependant la FLT3-ITD dans l'exon 14/15 se révèle très faible avec une prévalence de 0.74% (31/4144). Ces faibles proportions peuvent expliquer l'effet mineur des mutations *FLT3* dans l'origine/progression de la LMC. Dans l'ensemble, les incidences des mutations FLT3 chez les patients atteints de LMC sont relativement rares par rapport à la mutation caractéristique causale BCR/ABL.

#### **Conclusion**

Afin de confirmer le rôle des polymorphismes du gène FLT3 dans la LMC, des études prospectives sont nécessaires, non seulement en phase blastique avancée, mais également chez les patients Ph négatif et les patients résistants au traitement. Il est possible que ces mutations ayant un rôle en phases progressives au cours de laquelle des anomalies génétiques supplémentaires s'accumulent. Parmi les mécanismes sous-jacents à effet cumulatif possibles au polymorphisme du gène FLT3, la méthylation, qui reste un candidat pertinent largement sous-étudiée dans la LMC.

#### **Mots clés**

LMC, Récepteurs à activité tyrosine kinase, FLT3-ITD, FLT3-TKD, BCR/ABL.

## **OncP12. Implication des enzymes APOBEC dans l'hétérogénéité tumorale : Analyse des signatures mutationnelles et du profil d'expression**

**Bouchemal A, Bedjou F**

Laboratoire de Biotechnologies végétales et Ethnobotanique, Faculté des sciences de la Nature et de la Vie, Université de Bejaia, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les avancées récentes dans le séquençage à haut débit ont révélé une importante hétérogénéité génétique au sein des tumeurs. Toutefois, il existe une diversité et une complexité des procédés de mutation somatique responsables de cette hétérogénéité. Les enzymes APOBEC ont émergé comme des contributeurs potentiels à cette diversité génétique, en raison de leur activité mutagène sur l'ADN. Le principal objectif de cette étude est d'analyser l'activité mutagène des enzymes APOBEC et d'établir leur profil d'expression dans les cancers.

#### **Méthodes**

Dans cette étude, nous avons analysé les signatures mutationnelles associées aux APOBEC dans plusieurs types de cancers à l'aide de données de séquençage à haut débit disponibles. Puis nous avons exploré le profil d'expression des enzymes APOBEC dans des biopsies tumorales à l'aide de la RT-qPCR.

#### **Résultats et Discussion**

Nos résultats révèlent la présence de signatures mutationnelles spécifiques aux APOBEC dans un large éventail de cancers. En outre, on retrouve une corrélation significative entre l'expression des APOBEC et l'hétérogénéité tumorale observée principalement dans les tumeurs malignes de hauts de grades.

#### **Conclusion**

Notre étude établit un lien entre l'expression des enzymes APOBEC, la mutagenèse induite par ces enzymes et l'hétérogénéité tumorale. Ces enzymes seraient des contributeurs clés dans la dynamique évolutive des tumeurs et pourraient être des cibles potentielles pour le développement de thérapies ciblées.

#### **Mots clés**

APOBEC, Hétérogénéité tumorale, Séquençage haut débit, Signatures mutationnelles, Mutations somatiques.

## **OncP13. miR424 regulates antitumor response by targeting T cell activation and DC functions in Colorectal cancer**

**Rafa H<sup>1,2</sup>**, Trari R<sup>1</sup>, Benkhelifa S<sup>1</sup>, Mebrek S<sup>3</sup>, Mataam Dj<sup>1</sup>, Galleze A<sup>1</sup>, Belhadeb S<sup>4</sup>, Ait Ahcene R<sup>4</sup>, Beninal M<sup>4</sup>, Mahfouf H<sup>4</sup>, Moralès<sup>02,5</sup>, Delhem D<sup>2</sup>, Touil-Boukoffa Ch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Team: Cytokines and NO Synthases-Immunity and Pathogenesis, Laboratory of Cellular and Molecular Biology. (LBCM), Faculty of Biological Science, University of Sciences and Technology (USTHB), Algiers, Algeria.

<sup>2</sup>OncoThai 'Laser Assisted Therapies and Immunotherapies for Oncology, INSERM 1189, Université' Lille-Nord de France, Lille, France

<sup>3</sup> Team: Immunoengineering, Biotechnology Research Center, Constantine

<sup>4</sup> Service of Oncology, Rouiba Hospital, Algiers, Algeria.

<sup>5</sup> UMR 9020 CNRS, Lille, France.

### **Abstract**

#### **Objectives**

A major factor involved in initial resistance to immune checkpoint blocking antibodies (ICBs) is the lack of tumor T cell infiltration and Dendritic cell dysfunction (cold tumors). Therefore, one of the major challenges in this context is to define strategies to convert cold tumors into hot tumors. A sufficient infiltration into the tumor and successful T cell activation have been identified as predictors. Deciphering the underlying mechanisms is critical to improving immunotherapy in colorectal cancer (CRC). The aim of this study was to investigate the role of miR424 (small- non coding RNA) on ICBs resistance in CRC.

#### **Methods**

Immunological markers and miR424 expression was analysed in MSI and MSS-CRC patients by different techniques. The role of miR424 on ICBs failure was investigated by *in vitro* and *ex vivo* experiments.

#### **Results and Discussion**

Analysis of samples from CRC patients showed that the MSI-CRC (Hot tumors) had significantly higher numbers of tumor infiltrating T cells (CD3+CD4+, CD3+CD8+) compared with MSS-CRC (Cold tumors). Our results showed that the upregulation of miR424 is inversely correlated with CD8, CD80/CD86, and CD28 expression in MSS tumors. On the other hand, our results showed that this upregulation is positively correlated with IL-17A production and PDL-1, CTLA4 expression. We have also demonstrated that miR424 inhibits immunogenic DC generation, migration and functions. The relationship between the upregulation of miR424 and immune cells migration and functions were confirmed by *ex vivo* experiments and the critical role of miR424 in ICBs failure was suggested. miR424 down-regulates CD28, MHC-I, CMH-II, CD40L, Granzyme B and cytokines/chemokines expression.

#### **Conclusion**

Collectively, our study demonstrates a pivotal role of miR424 in antitumor immune regulation and immunotherapy response. Therefore, we suggest that targeting miR424 may provide a potential therapeutic strategy to overcome ICBs resistance in MSS-CRC patients.

#### **Keywords**

Colorectal cancer, miRNA, ICBs resistance, Immune system.

## **OncP14. Profil biochimique du CA15.3 dans le cancer du sein**

**Boukerma A**<sup>1,2</sup>, **Younsi R**<sup>1,2</sup>, **Kehila S**<sup>3</sup>, **Sifi K**<sup>1,2</sup>, **Benenmbarek K**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>. Laboratoire de biochimie du CHU Constantine

<sup>2</sup>. Laboratoire de recherche de biologie et de génétique moléculaire, faculté de médecine, Université Constantine 3

<sup>3</sup>. Laboratoire d'hémodiagnostic et transfusion sanguine, CHU Constantine

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins. Plusieurs marqueurs tumoraux circulants ont été identifiés mais aucun d'entre eux n'a un intérêt diagnostique du cancer du sein. Parmi ces marqueurs, le CA15.3 qui est utile à la surveillance post thérapeutique. L'objectif de notre étude est d'évaluer les taux sériques du CA15.3 chez des femmes présentant un cancer du sein et établir la relation entre ces taux et le stade de la maladie cancéreuse.

#### **Méthodes**

Notre étude est réalisée au niveau du laboratoire de biochimie et au niveau de la consultation de sénologie du CHU Ben Badis de Constantine sur une période de 2 mois (avril et mai 2023). L'étude a porté sur 32 femmes, âgées de 30 à 70 ans traitées pour un cancer du sein. Un dosage sérique du CA15.3 a été réalisé pour toutes les patientes par immuno-chimiluminescence enzymatique en phase solide sur IMMULITE 2000 XPI.

#### **Résultats et Discussion**

L'âge moyen de nos patientes était de 49 ans avec un âge de mariage qui variait entre 18 et 34 ans. Le sein gauche est le plus atteint avec un pourcentage de 53,12% suivi par le sein droit (31,25%) puis vient l'atteinte bilatérale (9,37%). 71,87% des femmes avaient des antécédents familiaux de cancer du sein et 56% des patientes étaient ménopausées. Sur l'ensemble des patientes, CA15.3 était augmenté (supérieur à 30 U/ml) chez 19 patientes soit environ 59,37% du total : 46,87% avaient des taux compris entre 30 et 100 U/ml et 12,49% avaient des taux supérieurs à 100 U/ml. Les taux de CA15.3 inférieurs à 30U/ml représentaient alors 40,62%. Il a été démontré une corrélation entre les taux de CA15.3 et le cancer du sein quel que soit son stade.

#### **Conclusion**

Le CA 15-3 n'est pas utilisé pour diagnostiquer un cancer du sein mais il est utile dans le cadre du suivi post thérapeutique en corrélation avec l'examen clinique et les autres paramètres biologiques permettant la détection biologique de la récurrence avant l'apparition des premiers signes cliniques de rechute.

#### **Mots clés**

Cancer du sein, CA15.3.

## **OncP15. Exploration des liens entre les facteurs génétiques et le cancer du pancréas : une approche épidémiologique**

**Hamiouda I<sup>1</sup>, Ziada H<sup>1</sup>, Abadi N<sup>2</sup>, Satta D<sup>1</sup>**

1 Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Frères Mentouri, Constantine 1

2 Laboratoire de biologie moléculaire et génétique, Salah Boubnider, Constantine 3

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Malgré des avancées significatives dans les techniques de diagnostic et de traitement, le cancer du pancréas reste l'une des tumeurs solides les plus mortelles, avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 10%. Cette étude se penche sur l'impact des facteurs génétiques dans sa survenue et sa progression, malgré les défis persistants liés à son diagnostic précoce. Notre objectif est d'évaluer comment les outils diagnostiques actuels fonctionnent dans le dépistage du cancer du pancréas dans la région Est de l'Algérie, en mettant particulièrement l'accent sur leur efficacité par rapport aux aspects génétiques de la maladie.

#### **Méthodes**

Nous avons mené une étude épidémiologique rétrospective portant sur 100 patients diagnostiqués entre 2013 et 2022 au service de Chirurgie de Constantine, en examinant les données cliniques et les résultats des outils diagnostiques utilisés.

#### **Résultats et Discussion**

Nos résultats révèlent une prédominance masculine et mettent en évidence les lacunes des méthodes actuelles de détection précoce, notamment en ce qui concerne la sensibilité des techniques d'imagerie. Nous soulignons l'importance des nouveaux biomarqueurs et des avancées en biotechnologie pour améliorer le diagnostic et la prise en charge du cancer du pancréas.

#### **Conclusion**

Cette étude met en lumière le besoin urgent de nouvelles approches diagnostiques pour améliorer la détection précoce du cancer du pancréas, en particulier en tenant compte de ses aspects génétiques. Les avancées en biotechnologie, comme le séquençage de nouvelle génération, offrent des perspectives prometteuses pour une meilleure compréhension de la maladie et l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

#### **Mots clés**

Cancer du pancréas, Diagnostic précoce, Avancées en biotechnologie.

## **Session 2 : Neurogénétique**



## **NeuP01. Etude de l'association entre le polymorphisme C/G (*rs843979*) du gène *DISC1* et la schizophrénie dans une population de l'Est Algérien.**

**Boukhenaf Y<sup>1</sup>**, Rezgoune ML<sup>1</sup>, Ayachi OS<sup>4</sup>, Bernou AI<sup>1</sup>, Madoui F.Z<sup>2</sup>, Sifi K<sup>3</sup>.

- <sup>1</sup>. Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Frères MENTOURI Constantine 1
- <sup>2</sup>. EHS Psychiatrique MAHMOUD BELAMRI - Constantine.
- <sup>3</sup>. Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire (BGM), Université Constantine 3.
- <sup>4</sup>. Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT), Constantine.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Plusieurs études ont rapporté l'implication des facteurs génétiques dans la genèse de la schizophrénie. Parmi les gènes les plus étudiés, il y a le gène *DISC1* (disrupted in schizophrenia 1). Dans ce sens notre étude a pour but de déterminer l'existence d'une potentielle association entre le polymorphisme C\G (*rs843979*) du gène *DISC1* et la schizophrénie dans une population de l'est Algérien.

#### **Méthodes**

Cette étude est une étude cas-témoins et comporte 90 patients atteints de schizophrénie (76 hommes/14 femmes ; âge moyen  $39.99 \pm 9.88$  ans) et 90 témoins volontaires (72 hommes/18 femmes, âge moyen  $36.71 \pm 9.64$  ans). L'ADN a été extrait à partir du sang périphérique en utilisant la technique de salting out et le génotypage du polymorphisme C\G (*rs843979*) du gène *DISC1* a été réalisé avec la technique de PCR -RFLP.

#### **Résultats et Discussion**

Le génotypage du polymorphisme du gène *DISC1* a révélé que 58.89 % des patients sont de génotype CC, 34.44 % GC et 6.67 % GG. Pour les témoins, 42.22 % sont de génotypes CC, 52.22 % GC et 5,56 % GG. La comparaison des fréquences génotypiques des patients et des témoins a révélé l'absence de différence significative ( $p=0.054$ ).

#### **Conclusion**

Les résultats de notre étude ont révélé l'absence d'association entre le polymorphisme C\G du gène *DISC1* et l'apparition de la schizophrénie.

#### **Mots clés**

Schizophrénie, génétique, facteurs de risque, polymorphismes, *DISC1*.

## **NeuP02. Etude de l'association entre le polymorphisme I/D du gène *DBH* et la schizophrénie dans une population de l'Est Algérien.**

**Boukhenaf Y<sup>1</sup>**, Rezgoune ML<sup>1</sup>, Ayachi OS<sup>4</sup>, Bernou AI<sup>1</sup>, Madoui F.Z<sup>2</sup>, Sifi K<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>. Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Frères MENTOURI Constantine 1

<sup>2</sup>. EHS Psychiatrique MAHMOUD BELAMRI - Constantine.

<sup>3</sup>. Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire (BGM), Université Constantine 3.

<sup>4</sup>. Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT), Constantine.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Plusieurs études ont rapporté l'implication des gènes de la voie dopaminergique dans la pathogénèse de la schizophrénie. Parmi ces gènes, le gène *DBH* (dopamine bêta-hydroxylase) est l'un des plus étudiés. Dans ce sens notre étude a pour but de déterminer l'existence d'une potentielle association entre un polymorphisme fonctionnel d'insertion/délétion de 19 pb du gène *DBH* et la schizophrénie dans une population de l'est Algérien.

#### **Méthodes**

Cette étude est une étude cas-témoins et comporte 110 patients atteints de schizophrénie (95 hommes/15 femmes ; âge moyen 39.68±10.28 ans) et 110 témoins volontaires (89 hommes/21 femmes, âge moyen 36.87±9.34 ans). L'ADN a été extrait à partir du sang périphérique en utilisant la technique de salting out et le génotypage du polymorphisme I/D du gène *DBH* a été réalisé avec la technique de PCR conventionnelle.

#### **Résultats et Discussion**

Le génotypage du polymorphisme du gène *DBH* a révélé que 24.55 % des patients sont de génotype DD%, 46.36 % ID et 29.09 % II. Pour les témoins, 14.55 % sont de génotype DD, 53.64 % ID et 31.82 % II. La comparaison des fréquences génotypiques des patients et des témoins a révélé l'absence de différence significative ( $p=0.17$ ).

#### **Conclusion**

Les résultats de notre étude ont révélé l'absence d'association entre le polymorphisme I/D du gène *DBH* et le développement de la schizophrénie.

#### **Mots clés**

Schizophrénie, génétique, facteurs de risque, polymorphismes, *DBH*

### **NeuP03. Hypertension (HT) in the population of eastern Algeria: epidemiological study**

**Lachebi A, Gharzouli R**

Laboratory of Molecular and Cell Biology, Department of Animal Biology, Faculty of Natural and Life Science, University of Mentouri, Constantine 1, 25000, Algeria.

#### **Abstract**

##### **Objectives**

Algeria is marked by an increase in the burden of non-communicable diseases. Hypertension (HT) is the most prevalent chronic disease (23.6% of Algerians aged between 18 and 69 years old are hypertensive, according to the STEPWISE survey 2016-2017). However, the data on the prevalence of HT remain largely underestimated. We therefore conducted this study in order to determine the current epidemiological profile of HT in certain regions of eastern Algeria and identify the factors that may influence its appearance and/or evolution.

##### **Methods**

This is a descriptive cross-sectional study that took place in the city of Constantine, at the internal medicine department of the hospital of EL BIR and the general medicine department of the EPSP BACHIR MENTOURI. A total of 91 patients, aged 30 to 96 years, were included. The diagnosis of HT was made on the basis of a blood pressure (BP)  $\geq 140/90$  mm Hg. All subjects on anti hypertensive medication, even with a BP  $<140/90$  mm Hg, were also considered hypertensive.

##### **Results and Discussion**

The study population was predominantly female, with a sex ratio of 0,56. The mean age was 65,39 years ( $\pm 13,49$ ) and the most affected age group was 50 to 69 years (women=61,4% vs men=36,36%). Of all hypertensive subjects, 41,8% had a level of education relatively low (less than 6 years of schooling), indicating a high rate of HT. Blood pressure levels were notably higher in individuals without jobs (either retired or unemployed). A family history of hypertension was reported in 68% of patients in our study population. This implies that genetic factors could potentially influence the onset of hypertension. The risk factors most associated with HT were body mass index ( $p=0,002$ ), smoking and/or exposure to toxic substances from cigarettes ( $p=0,003$ ), High salt and coffee consumption and a sedentary lifestyle (lack or absence of regular activity).

##### **Conclusion**

Efforts must be made to systematically screen for hypertension and raise awareness, in order to improve the quality of life of hypertensive patients.

##### **Keywords**

Hypertension, non-communicable diseases, BMI.

## **NeuP04. L'impact des variantes du CYP3A5 et du CYP3A4 sur le traitement par la carbamazépine chez les patients épileptiques.**

**Riffi R<sup>1</sup>**, Boughrara W<sup>2</sup>, Chentouf A<sup>3,4</sup>, Ilias W<sup>1</sup>, Alioua Berrebbah A<sup>2</sup>, Belhocine F<sup>2</sup>.

1. Ecole Supérieure en Supérieure en Sciences Biologique d'Oran (ESSBO), BP 1042, Saim Mohamed 31003, Oran, Algeria.
2. Laboratoire de toxicologie, environnement et santé, LATES, USTO-MB.
3. Service de Neurologie, Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran
4. Laboratoire de Recherche ACCIPED, Faculté de Médecine, Université Oran1.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les variations génétiques, notamment les polymorphismes des gènes CYP3A5 (rs776746 et rs15524) et CYP3A4 (rs2242480, rs2740574, rs35599367, rs12721627 et rs28371759), étaient précédemment considérés comme liées au métabolisme et à la résistance de la carbamazépine (CBZ) chez les patients atteints d'épilepsie. Cependant, les résultats des études antérieures sur l'impact de ces polymorphismes demeurent sujets à controverse.

#### **Méthodes**

Par conséquent, nous avons entrepris une méta-analyse afin d'évaluer la corrélation de ces variations génétiques avec le métabolisme et à la résistance à la CBZ. Vingt-trois études et plus de 2 177 patients épileptiques associés ont été inclus.

#### **Résultats et Discussion**

Nous avons constaté que les polymorphismes du CYP3A4 (rs12721627 et rs28371759) sont associés à une activité catalytique plus faible. Alors que, le CYP3A4 (rs2740574) est associé à une diminution du CBZ-diol et également à une activité moindre. Nous avons également constaté que le CYP3A5 (rs776746) influence les taux plasmatiques de CBZ ajustés en fonction de la dose.

#### **Conclusion**

Ces conclusions apportent des éléments supplémentaires étayant l'impact substantiel des variations génétiques des gènes CYP3A4 et CYP3A5 sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de la carbamazépine (CBZ), ouvrant ainsi la voie à une thérapie personnalisée adapté à chaque patient épileptique.

#### **Mots clés**

Carbamazépine, épilepsie, polymorphisme génétique, médecine personnalisée.

## **NeuP05. Les complications neurocomportementales et hépatiques induites par le vertin chez le rat wistar**

**Chouba I, Hamri A**

Laboratoire de Neuro-endocrinologie Appliquée, département de biologie ; Université Badji Mokhtar-Annaba, 23000, Algérie.

e-mail : ibtissechouba2@gmail.com

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les insecticides jouent un rôle important dans la protection des cultures agricoles contre les insectes intrusifs, mais ils constituent une menace pour la santé humaine en raison de l'effet toxique de ces pesticides. L'exposition aux pesticides peut altérer l'activité cérébrale et entraîner des troubles du comportement, l'étude que nous avons achevée s'intéresse sur l'impact toxicologique de l'abamectine (ABM) sur la santé,

#### **Méthodes**

L'expérimentation a été menée sur des rates de la souche wistar, ces animaux ont été séparés en 3 lots | témoin et deux traités qui ont subi une dose moyenne (0.25 ml) et une dose forte (0.5ml) successivement par gavage gastrique deux fois pendant l'expérimentation.

#### **Résultats et Discussion**

Nos résultats ont montré une chute pondérale avec une diminution du poids relatif du foie Avec une perturbation significative des paramètres biochimiques (TGO/TGP) ainsi que des troubles neurologiques causés par l'abamectine ont été remarqué en utilisant le test Neuro comportementale : le champ ouvert (OF).

#### **Mots clés**

Toxicité, TGO/TGP, Abamectine, Comportement

## **NeuP06. Étude moléculaire des polymorphismes (*rs113994108*, *rs587780588*) du gène *COL4A1* liés aux AVC cryptogéniques chez le jeune adulte dans la région de l'Est algérien**

**Lebsir M<sup>1</sup>**, Rezgoun M.L.<sup>2</sup>, Fekraoui B.S.<sup>3</sup>, Bernou A.I.<sup>4</sup>, Ayachi O.S.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Constantine 1 - frères Mentouri,

<sup>2</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Constantine 1 - frères Mentouri,

<sup>3</sup> Laboratoire de Biologie Et Génétique Moléculaire, Université Salah Bounider- Constantine 3,

<sup>4</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Constantine 1 - frères Mentouri,

<sup>5</sup> Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBt),

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) ischémiques cryptogéniques ou Ischémie Cryptogénique (IC) constituent un défi et un problème majeur de santé publique, en raison de leurs origines indéterminées, leur fréquence, mortalité, infirmités physiques et cognitives ainsi que les risques de récurrence ischémique. La génétique des AVC est une piste d'investigation de plus en plus exploitée suite aux preuves permettant de suspecter le concours de facteurs génétiques dans l'augmentation du risque d'atteinte.

#### **Méthodes**

Recrutement de 42 patients atteints d'ischémie de cause indéterminée (<50ans) et identification des cas familiaux. Extraction d'ADN (au NaCl). Constitution d'une banque d'ADN. Amplification du polymorphisme du gène *COL4A1* via PCR, Séquençage Sanger des ADN pour identifier les mutations. Étude transversale à visée descriptive et analytique avec recrutement prospective.

#### **Résultats et Discussion**

La banque d'ADN a été construite et un séquençage est en cours afin d'établir le profil génétique. La population d'étude présente un âge moyen de 37,85ans, le sexe-ratio de la population est de 0,39. Cinquante pourcent des patients sont migraineux, 22,5% atteints de HTA, 4,7% sont diabétiques, 5% ont une hypercholestérolémie. Deux cas familiaux ont été identifiés.

Les comorbidités n'expliquent pas à elles seules les cas d'IC. La présence de deux cas familiaux suggère un risque pour les patients avec antécédents familiaux. Le séquençage en cours donnera de plus amples données concernant l'implication de ce polymorphisme dans les IC.

#### **Conclusion**

Les résultats actuels sont préliminaires et ne permettent pas de tirer des conclusions sur les aspects épidémiologiques et génétiques des IC. Les résultats du séquençage détermineront la pathogénicité des facteurs génétiques impliqués.

#### **Mots clés**

AVC, *COL4A1*, SNP, AVC sujet jeune, AVC Cryptogénique,

## **NeuP07. Étude statistique de l'AVC Ischémique Cryptogénique (AIC) chez le sujet jeune à Constantine**

**Lebsir M<sup>1</sup>**, Rezgoun M.L.<sup>2</sup>, Fekraoui B.S.<sup>3</sup>, Bernou A.I.<sup>4</sup>, Ayachi O.S.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Constantine 1 - Frères Mentouri,

<sup>2</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Constantine 1 - Frères Mentouri,

<sup>3</sup> Laboratoire de Biologie Et Génétique Moléculaire, Université Salah Bounider- Constantine 3,

<sup>4</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Constantine 1 - Frères Mentouri,

<sup>5</sup> Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBt)

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) constituent un problème majeur de santé publique en Algérie, seconde cause de décès au niveau mondial, avec une mortalité proportionnelle de près de 12%. Cependant, le profil épidémiologique de l'AIC est encore mal décrit, afin de contribuer à établir ce profil dans la région de Constantine et ses environs ce travail vise à mettre en évidence certains facteurs de risque qui ont un impact sur la maladie et son évolution.

#### **Méthodes**

Étude transversale à visée descriptive et analytique avec recrutement prospective. Une population de 50 patients a été recrutée au niveau du service de neurologie du CHU Benbadis de Constantine et de l'EPHP Mentouri, sur une période allant de 2020 à 2023. Selon la classification TOAST, un AVC est classé comme étant de cause indéterminée uniquement si l'enquête étiologique qui révèle plusieurs causes est incomplète, ou s'il n'y a aucune raison apparente.

#### **Résultats et Discussion**

Sur les 50 patients recrutés 40 sont de Constantine, 4 de Mila, 4 de Skikda, 1 de Tbessa et une patiente de Ghardaïa. L'âge moyen de la population est de 37,85ans, avec un sexe-ratio de 0,39. Cinquante pourcent de la population présentent une migraine, 12,5 présente une obésité, 22,5% atteints de HTA, 4,7% sont diabétiques, 5% ont une hypercholestérolémie. Avec deux cas familiaux identifiés et deux patients atteints de CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarctus and Leukoencephalopathy).

#### **Conclusion**

Les données statistiques obtenues doivent être complétées par des calculs affinés. En perspective une étude plus approfondie sur une population plus large est envisagée ainsi qu'une analyse moléculaire visant à mettre en évidence les polymorphismes génétiques impliqués dans l'apparition de l'AIC.

#### **Mots clés**

AVC, ischémie cérébrale, SNP, AVC sujet jeune, AVC Cryptogénique,

## **NeuP08. Etude moléculaire du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène DBH dans le trouble bipolaire.**

**Bernou A.I<sup>1</sup>**, Gharzouli R<sup>1</sup>, Ayachi O.S<sup>5</sup>, Boukhenaf Y<sup>1</sup>, Lebsir M<sup>1</sup>, Khebab Th<sup>3</sup>, Madoui F.Z<sup>2</sup>, Sifi K<sup>4</sup>, Benhizia Y<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Frères Mentouri Constantine 1

<sup>2</sup> EHS Psychiatrique Mahmoud Belamri – Constantine

<sup>3</sup> EHS Psychiatrique Chaabane Moussa – El Athmania

<sup>4</sup> Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire (BGM), Université Constantine 3.

<sup>5</sup> Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBt).

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Le trouble bipolaire (TB) est une maladie psychiatrique chronique caractérisé par des épisodes maniaco-dépressifs. Cette étude vise à déterminer les génotypes du polymorphisme insertion/délétion de 19 pb (I/D) du gène Dopamine Beta-Hydroxylase (DBH) chez les patients bipolaires. Les polymorphismes de ce gène, localisé dans la région 9q34.2, peuvent jouer un rôle dans une variété de troubles psychiatriques, et la génétique ouvre un terrain de recherche important qui permettra d'apporter plus d'explications à cette pathologie.

#### **Méthodes**

Pour cette étude 60 patients bipolaires ont été recrutés au niveau de l'EHS Psychiatrique Mahmoud Belamri-Constantine et l'EHS psychiatrique Chaabane Moussa-El Athmania, de février 2021 à décembre 2023. L'extraction d'ADN a été effectuée au CHU de Constantine. Le génotypage par PCR conventionnelle du polymorphisme (I/D) du gène DBH a été réalisé au CRBt.

#### **Résultats et Discussion**

L'âge moyen de la population d'étude est de 25 ans avec un sex-ratio de 0,66. Les résultats de l'analyse moléculaire démontrent 3 génotypes : l'homozygote (DD) avec une bande de 144 pb, l'homozygote (II) avec une bande de 163 pb, et l'hétérozygote (ID) avec les deux bandes. Le génotype hétérozygote ID est le plus fréquent : 50%, suivi du génotype homozygote muté DD : 31,66%, et enfin le génotype homozygote sauvage II : 18,33%.

#### **Conclusion**

Le génotypage du polymorphisme (I/D) de 19pb du gène DBH par PCR a démontré l'existence des 3 génotypes au sein des patients bipolaires, avec une fréquence plus élevée pour le génotype hétérozygote (ID). En perspective, une étude plus approfondie sur une population plus large est envisagée.

#### **Mots clés**

Trouble bipolaire, polymorphisme, psychiatrie, DBH.



## **NeuP09. Etude moléculaire du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène ACE dans le trouble bipolaire.**

**Bernou A.I<sup>1</sup>**, Gharzouli R<sup>1</sup>, Ayachi O.S<sup>5</sup>, Boukhenaf Y<sup>1</sup>, Lebsir M<sup>1</sup>, Khebab Th<sup>3</sup>, Madoui F.Z<sup>2</sup>, Sifi K<sup>4</sup>, Benhizia Y<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Frères Mentouri Constantine 1

<sup>2</sup> EHS Psychiatrique Mahmoud Belamri – Constantine

<sup>3</sup> EHS Psychiatrique Chaabane Moussa – El Athmania

<sup>4</sup> Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire (BGM), Université Constantine 3.

<sup>5</sup> Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBt).

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Le trouble bipolaire (TB) est une maladie psychiatrique chronique qui se caractérise par des accès maniaques et dépressifs récurrents. Cette étude a pour but de déterminer les génotypes du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène Angiotensin Converting Enzyme (ACE) chez les patients bipolaires. Ce gène localisé dans la région 17q23.3, impliqué dans plusieurs pathologies, est étudié pour déterminer une éventuelle association du polymorphisme (I/D) aux troubles psychiatriques, notamment le TB.

#### **Méthodes**

Une population de 60 patients bipolaires ont été recrutés au niveau de l'EHS Psychiatrique Mahmoud Belamri-Constantine et l'EHS psychiatrique Chaabane Moussa-El Athmania, de février 2021 à décembre 2023. L'extraction d'ADN a été effectuée au CHU de Constantine. Le génotypage par PCR conventionnelle du polymorphisme (I/D) du gène ACE a été réalisé au CRBt.

#### **Résultats et Discussion**

Dans les résultats on remarque une dominance féminine pour cette population d'étude, avec un âge moyen de 25 ans. Le produit de PCR donne un fragment de 190pb dans le cas de la délétion et un fragment de 490pb dans le cas de l'insertion. Les résultats de l'analyse moléculaire démontrent la présence d'un seul génotype (DD) qui représente le génotype homozygote sauvage dans la population algérienne.

#### **Conclusion**

Le génotypage du polymorphisme (I/D) du gène ACE par PCR a démontré l'existence d'un seul génotype au sein des patients bipolaires de cette population, qui est le génotype (DD), et l'absence totale de l'homozygote (II) et l'hétérozygote (ID). En perspective, une analyse moléculaire sur une population plus large est envisagée, qui vise à mettre en évidence l'association de plusieurs autres polymorphismes avec le TB.

#### **Mots clés**

ACE, trouble bipolaire, insertion/délétion, polymorphisme.

## **NeuP10. Association du polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) avec la maladie de Parkinson dans la population de l'Est de l'Algérie.**

**Horch M<sup>1</sup>**, Achou R<sup>1</sup>, Laouar R<sup>1</sup>, Taghane N<sup>2</sup>, Abadi N<sup>3</sup>, Satta D<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Département de Biologie Animale, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Frères Mentouri Constantine 1, Algérie.

<sup>2</sup> Centre Hospitalo Universitaire Ibn Badis, Service de Neurologie, Constantine, Algérie.

<sup>3</sup> Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire, Faculté de Médecine, Université Constantine 3, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'objectif de cette étude était d'explorer la corrélation entre le polymorphisme insertion/délétion (I/D) du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et la maladie de Parkinson dans la population de l'Est de l'Algérie.

#### **Méthodes**

Cent sujets ont été inclus dans cette étude, comprenant cinquante patients atteints de la maladie de Parkinson et cinquante témoins. Un questionnaire a été établi pour chaque participant afin de recueillir les données nécessaires à l'étude. Le test du chi-square ( $\chi^2$ ) a été utilisé pour identifier les variations des fréquences alléliques et génotypiques du gène ECA entre le groupe de patients et le groupe de témoins.

#### **Résultats et Discussion**

L'âge moyen de début de la maladie de Parkinson était de  $55 \pm 12,99$  ans. Aucune association n'a été trouvée entre le polymorphisme I/D du gène ECA et la maladie de Parkinson ( $p > 0,05$ ).

#### **Conclusion**

Le polymorphisme insertion/délétion du gène ECA n'a montré aucune association avec la maladie de Parkinson dans la population algérienne. Nous suggérons une étude élargie avec un échantillon plus important, incluant l'exploration d'autres polymorphismes et gènes.

#### **Mots clés**

Maladie de Parkinson, ECA, polymorphisme I/D.

## **NeuP11. L'implication épigénétique des facteurs de risques prénataux et postnataux dans le développement des Troubles du Spectre de l'Autisme.**

**Hebbachi H, Bechkri S.**

Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Département de Biologie Animale. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Frères Mentouri Constantine 1, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

La prévalence des Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) ne cesse d'augmenter en Algérie et dans le monde entier. L'étiologie génétique de l'autisme est responsable de 60-90 % des cas. Cependant, les facteurs de risques environnementaux peuvent augmenter le risque de l'autisme en influençant les mécanismes de régulation à l'échelle cellulaire, métabolique, ou endocrinien et physiologique. Dans cette étude, on va discuter certains facteurs de risques prénataux et postnataux, ainsi que leurs implications dans la régulation épigénétique des processus du neurodéveloppement conduisant à l'autisme.

#### **Méthodes**

Notre projet est une étude transversale d'un échantillon de patients atteints de l'autisme dans la wilaya de Constantine. Les facteurs de risques prénataux et postnataux sont étudiés en se focalisant sur ceux impliqués dans le contrôle épigénétique du neurodéveloppement.

#### **Résultats et Discussion**

Nos résultats montrent une association entre la santé physiologique/psychologique de la femme enceinte pendant la grossesse et le développement de l'autisme pendant l'enfance. En effet, le stress et la neuro-inflammation prénatale sont des modulateurs de la régulation épigénétique du neurodéveloppement comme cela a été démontré. D'autres facteurs, tels que la prise de médicaments, l'alimentation et l'infection sont étudiés chez la femme enceinte et chez l'enfant pendant les premiers mois de la vie.

#### **Conclusion**

Notre projet, souligne l'importance de la prise en charge précoce des femmes enceintes en leur fournissant les bonnes informations concernant l'importance du bien-être physique et psychique pendant la grossesse. Les facteurs de risques à éviter pendant la grossesse, ainsi que dans les premières années du développement de l'enfant, afin d'éviter les complications pathologiques, tel que l'autisme. En effet, l'importance de l'étude des facteurs épigénétiques vient de leur nature modifiable, et par conséquent, la possibilité d'établir des stratégies d'intervention efficaces en santé publique.

#### **Mots clés**

Epigénétique, troubles du spectre de l'autisme, facteurs de risques prénataux et postnataux.

## NeuP12. CACH/VWM syndrome: About a rare case

**Behloul S.M**, Mecheri Y, Boulefkhad A  
Neurology Department, CHU Benbadis, Constantine 25000, Algeria.

### Abstract

#### Objectives

Leukodystrophy is the demyelination of the white matter in the brain and spinal cord, derived from greek roots: Leuco, Dys and Troph and means “white matter growth deficiency”. Could be caused by various etiologies and seen in different ages with variable evolution over time.

We report an extremely rare case of autosomal recessive leukodystrophy called Childhood Ataxia with Central nervous system Hypomyelination (CACH)/ Vanishing White Matter (VWM) syndrome.

#### Methods

Case report

#### Results and Discussion

A previously healthy child born from third degree consanguineous marriage without any family history or similar cases, presented at the age of five: legs motor deficiency, impossible sitting position associated with arms motor deficiency and tremor. Medical examination showed: quadriplegia, cerebellar syndrome and vision impairment. A full biological exploration was done without any abnormalities.

CTScan revealed diffuse white matter hypodensity meaning demyelination. Brain MRI showed leucodystrophy with cavitation aspect (hypointense zones). The diagnosis of CACH/VWM syndrome was invoked based on clinico-radiological findings, confirmed by peripheral blood genetic analysis using direct sequencing in which EIF2B5 gene homozygous mutation was identified [c.338G>A (p.Arg113His)].

The patient was progressively worsening, he is totally aphasic with a deep cognitive decline, spastic quadriplegia and diffuse skeleton dysmorphic disorders with the appearance of seizures.

Controle Brain MRI made 6 years after showed subtotal brain destruction with ponto-cerebellar atrophy.

CACH/VWM syndrome, is an autosomal recessive affection certainly exceptional, is considered as one of the most common leukodystrophies for which just 148 cases were reported worldwide and the diagnosis is based on clinical exam and MRI criteria, confirmed by genetics.

Characterized by an age of onset between 2-5 and several neurologic symptoms mostly pyramidal and cerebellar exacerbated by fever and head trauma leading to neurological function alteration and death after 5 to 10 years of evolution.

Cerebral MRI shows: diffuse white matter destruction with cavitation.

Mutations occur in one of the following 5 genes: EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4 or EIF2B5 encoding eukaryotic translation initiation factor protein subunits.

In our case the patient corresponds typically to what was revealed in literature.

#### Conclusion

CACH/VWM syndrome is a rare case of leucodystrophy that occurs in all ages especially in children, having a worse progressive evolution till death.

#### Keywords

CACH/VWM syndrome, Leukodystrophy, autosomal recessive, Consanguinity, EIF2B5.

## **NeuP13. Étude statistique des Troubles du spectre autistique dans l'Est Algérien**

**Baka Dj<sup>1</sup>**, Gharzouli R<sup>1</sup>, Benhizia H<sup>1</sup>, Lachebi A<sup>1</sup>, Matib M<sup>1</sup>, Khebbeb M<sup>1</sup>, Kirouane R<sup>1</sup>, Bouraoui A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>. Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), Université Frères MENTOURI Constantine

<sup>2</sup>. EHS Psychiatrique D'oued Athmenia –Mila.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'autisme est considéré comme un trouble neurodéveloppemental qui affecte la communication, le comportement social et souvent les habitudes d'apprentissage. L'objectif de notre travail est d'établir un profil épidémiologique des troubles autistiques dans la région de l'Est algérien et identifier des facteurs de risques environnementaux tels que, les facteurs prénataux et périnataux, ainsi que des facteurs liés à l'alimentation et l'âge avancé des parents.

#### **Méthodes**

Nous avons établi une première étude descriptive durant la période Février-Mai 2017, dans laquelle nous avons recueilli une population de 55 patients au niveau des associations privés à Constantine et le centre psychopédagogique DAKSI et une deuxième étude durant les mois de Février- Mai 2023 dans la région de l'Est de Constantine et Mila où nous avons recueilli 58 patients. Pour une analyse statistique de nos données, toutes les informations recueillies sont informatisées et traitées avec les deux logiciels SPSS et Excel.

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats indiquent une prédominance masculine, et une déficience intellectuelle chez environ 50% des patients, la majorité étant des garçons. 51% d'enfants atteints sont des enfants aînés. Une importante association entre l'autisme et d'autres maladies notamment : les pathologies ORL, l'X fragile, les allergies et la méningite virale est notée. Les résultats ont montré qu'un âge parental avancé, en particulier chez les pères, est associé à un risque accru d'autisme chez les enfants.

#### **Conclusion**

Les données statistiques démontrent une prévalence accrue des TSA dans les fratries de la population algérienne, ce qui indique une tendance importante à prendre en compte dans la compréhension de l'autisme dans cette région. Il serait également pertinent d'explorer les facteurs pouvant contribuer à cette tendance, tels que les facteurs génétiques, environnementaux et socio-culturels.

#### **Mots clés**

Troubles du Spectre Autistique, Sex-ratio, Pathologies associées, Algérie.

## **Session 3 : Génomique et santé**

## **GenP01. *Pistacia lentiscus* fruit oil in the prevention of anticancer drugs genetic and cellular damage**

**Benguedouar L<sup>1</sup>, Chouikh N<sup>1</sup>, Kemel H<sup>1</sup>, Ferrouh A<sup>2</sup>, Labreche A<sup>2</sup>, Moussous S<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup> Molecular Toxicology Laboratory, Nature and Life Sciences Faculty, University of Jijel, Algeria.

<sup>2</sup> Department of Molecular and Cellular Biology Nature and Life Sciences Faculty, University of Jijel, Algeria.

### **Abstract**

*Pistacia lentiscus* tree is an evergreen shrub or tree growing up to 10 meters, with dense and convoluted branches that support globular foliage. In common language the term 'berry' is used for lentisk's fruits containing a single seed. The fruit is first red and then black at maturity. The plant grows in Southwestern and Southeastern Europe, Western Asia, Northern Africa, and Macaronesia. Lentisk tree oil is a yellow-green vegetable oil with a strong smell. This oil is extracted from the mature fruit of the lentisk tree. This oil is used in folk medicine since antiquity by romans and have a broad spectrum of biological activities mainly in healing and respiratory diseases.

Cancer is one of the world's leading causes of death. the use of anti-cancer drugs is indispensable without a possible alternative in almost all cases of developed cancers.

Cyclophosphamide (CP) is an alkylating agent commonly used in chemotherapy. CP is also known as a genotoxic agent that induces oxidative DNA damage as part of its mechanism of action that occurs during its metabolic activation. This leads to the formation of single-strand and double-strand breaks in DNA that if not properly repaired, can lead to apoptosis or mutagenesis. However, these effects that are beneficial in the context of cancer treatment, can also damage healthy cells and tissues, leading to various side effects. The present study aims to overcome the oxidative deleterious effects of cyclophosphamide by using fixed fruit oil of *Pistacia lentiscus* L (FFOPL) from Jijel region. Thus, we demonstrated by the comet Assay, the genotoxicity and hepatotoxicity induced by CP (40 mg /kg, IP) in NMRI female mice and their reversion by FFOPL (pretreatment for 5 days 0.05 ml orally) given alone or in prior to CP injection. The results show that CP leads to alterations in the liver cells which induced a significant increase in MDA level, as a marker of lipid peroxidation, as well as a depletion in GSH level and a significant decrease of CAT, and also a severe DNA damage. Pretreatment of mice with FFOPL significantly reduced both genotoxicity and hepatocellular oxidative damages leading to a protective effect in the liver tissue.

### **Key Words**

Genotoxicity, *Pistacia lentiscus*, , hepatotoxicity, protective effect

## **GenP02. Apport du Gène Xpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire (À propos de 25 cas).**

Djenfi A, Bouregba S

### **Résumé**

#### **Objectifs**

La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique. De nos jours, l'OMS recommande le test Xpert MTB/RIF comme test de diagnostic initial pour les personnes exposées au risque de tuberculose pharmacorésistante. Nous avons réalisé ce travail pour montrer notre expérience d'utilisation du Gène Xpert et évaluation son apporter dans la confirmation du diagnostic de la tuberculose.

#### **Méthodes**

Etude prospective descriptive et analytique de janvier à septembre 2023 au service de pneumologie, CHU Tlemcen.

#### **Résultats et Discussion**

Vingt-cinq patients ont retenu du gène Xpert pour le dépistage de la tuberculose toute localisation confondue (pulmonaire (20 cas), LCR (2cas) et ganglionnaire (3cas)). Le gène Xpert avait été positif dans 80% des cas. Les images radiologiques fortement évocatrices de tuberculose étaient associées à un gène Xpert positif dans 90% des cas. La recherche de BAAR réalisée chez tous nos patients était positive dans 5 cas (25%). Le gène Xpert sur des prélèvements bronchiques (LBA) montre une charge bactérienne moyenne dans 75%, élevée dans 02 cas et dans 10% des cas la charge bactérienne était faible. La prévalence de la tuberculose extra pulmonaire était de 20%. Le taux de positivité était variable en fonction du type de prélèvement. Aucun cas de résistance à la rifampicine a été détecté.

#### **Conclusion**

Le gène Xpert est un test rapide, simple, fiable et un grand apport pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire surtout dans le cas où la bacilloscopie était négative mais il faut toujours l'associer aux outils diagnostiques classiques. La place de la culture de BK reste incontournable.

**Mots clés :** Tuberculose, gene Xpert, résistance, Lavage, alvéolaire



## **GenP03. Identification and genotypic characterization of the different isolates HCV viral infections in the Eastern region of Algeria**

**Hanfer M**

Faculty of Natural and Life Sciences, University Batna 2

### **Abstract**

#### **Objectives**

Hepatitis C is a major public health problem worldwide and also in Algeria, resulting in a significant burden of morbidity and mortality mainly due to cirrhosis or liver cancer. Hepatitis C virus infection affects approximately 170 million people. HCV, which belongs to the Flaviviridae family, is present in all world health organization (WHO) regions. The prevalence of HCV in Algeria is estimated at around 320,000 cases. Most of these cases are spreading in the eastern region of Algeria, which is considered the epicenter of the outbreak. Our study is based on the knowledge of the infection and the virus responsible for hepatitis C in the eastern region of Algeria (Batna and Khenchla).

#### **Methods**

By using human experimental models on 36 patients from the region mentioned above, which allowed us to obtain liver function tests, viral load and genotypic typing highlighting polymorphisms in the viral genome.

#### **Results and Discussion**

The study of the genetic characteristics of the strains detected and the genetic particularities of these strains confirms a strong endemicity of HCV in the eastern region of Algeria. Statistically, the examination of the results shows that men are the most affected by HCV comparing by women, as well as people over the age of 50. The 1b genotypes circulating in the study region were the same circulating in Tunisia, but with specific strains.

#### **Keywords**

HCV, Genotype 1b, PCR, Phylogenetic tree, Sequencing

## **GenP04. Implication du variant I/D du gène ECA dans l'infertilité féminine associée aux fibromes utérins**

**Daoui Z<sup>1</sup>**, Daoui A<sup>2</sup>, Chellat-Rezgoune Dj<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'acquis et maladies génétiques constitutionnelles. Université Batna 2

<sup>2</sup> Biologie des organismes. Université Batna 2

<sup>3</sup> Laboratoire de Biologie moléculaire et cellulaire. Université Constantine 1

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les fibromes sont les tumeurs les plus répandues du tractus génital féminin. L'influence de ces fibromes utérins sur la fertilité des femmes est établie. L'ECA est une enzyme clé dans le système rénine angiotensine. Compte tenu le rôle de l'ECA, il semble être une cause qui pourrait favoriser le développement d'une infertilité féminine.

L'objectif de notre étude était de préciser les caractéristiques phénotypiques, cliniques, obstétriques et d'examiner d'éventuelle association entre le variant I/D du gène *ECA* et le risque d'infertilité chez les femmes infertiles ayant des fibromes utérins.

#### **Méthodes**

Sur un total de 31 femmes, ayant participé à cette étude, 15 patientes infertiles ont été comparés avec 16 témoins. Après l'extraction de l'ADN leucocytaire, la séquence d'intérêt avait été amplifiée par PCR directe et analysée par électrophorèse.

#### **Résultats et Discussion**

Dans notre étude, les deux génotypes sont représentés avec des fréquences génotypiques et alléliques variables, Après le calcul de l'OR et de la *p-value*, les résultats ont montré une association négative entre les deux groupes ( $p = 0,16$  pour DD versus II+DI ;  $p = 0,28$  pour II versus DI et  $p = 0,05$  pour I versus D). Dans notre échantillon, une association significative, a été noté, entre le variant I/D du gène *ECA* et l'âge des femmes infertiles ayant des fibromes utérins.

#### **Conclusion**

L'étude génétique n'avait révélé aucune association significative entre le variant I/D du gène *ECA* et l'infertilité féminine associée aux fibromes utérins dans la population algérienne. Des études ultérieures de la relation entre le variant étudié et la concentration plasmatique de cette dernière seront nécessaires afin de mieux comprendre le rôle des différents génotypes dans l'infertilité, ainsi des études moléculaires à plus grande échelle doivent être menées pour clarifier l'impact de ce variant.

#### **Mots clés**

Infertilité féminine, Fibromes utérins, Variant I/D, Gène *ECA*.

## **GenP05. Détection des entérobactéries productrices de métallo- $\beta$ -lactamase de type NDM chez les patients hospitalisés et non hospitalisés dans la wilaya de Skikda.**

**Bougouizi A<sup>1</sup>**, Chekroud Z<sup>1</sup>, Rahab H<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de recherche des Interactions, Biodiversité, Ecosystèmes et Biotechnologie. Université 20 Aout 1955- Skikda, Algérie

<sup>2</sup>Equipe santé animale. Division biotechnologie et santé. Centre de Recherche en Biotechnologie Constantine, Algérie

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, médiées par la production de carbapénémase de type métallo- $\beta$ -lactamase (M $\beta$ L), sont de nos jours en émergence croissante et alarmante en Algérie et dans le monde entier, constituant ainsi une grave menace pour la santé publique. Notre étude vise à détecter phénotypiquement et génotypiquement la production de MBL Parmi les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, isolées à la fois des patients hospitalisés et externes dans la wilaya de Skikda

#### **Méthodes**

Durant une période allant de décembre 2020 à juin 2022, un total de 83 entérobactéries ont été collectées à partir d'un hôpital et de plusieurs laboratoires cliniques privés. L'identification et la sensibilité aux antibiotiques sont évalués au moyen du système automatique VITEK2 compact. Ensuite, les isolats résistants aux carbapénèmes sont sélectionnés. La production de M $\beta$ L est recherchée par le biais du test à l'EDTA. Les gènes codant la MBL (blaNDM, blaVIM, blaIMP) sont ciblés par PCR, puis séquencés par la méthode de Sanger.

#### **Résultats et Discussion**

Parmi les 17 souches résistantes à l'ertapénem, comprenant 9 issues des patients hospitalisés et 8 des patients externes, 13 sont confirmées productrices de M $\beta$ L. Ces souches, comprenant 7 *Klebsiella pneumoniae*, 5 *Escherichia coli* et 1 *Proteus mirabilis*, hébergent toutes l'un des 2 variants du gène blaNDM, soit NDM-1 ou NDM-5. Elles sont résistantes à toutes les beta-lactamines testées, à la ciprofloxacine et au triméthoprime sulfaméthoxazol et sont donc multi-résistantes.

#### **Conclusion**

Cette étude met en lumière une prévalence élevée de M $\beta$ L de type NDM à Skikda, tant en milieu hospitalier que communautaire. Face à cette situation, il est impératif de renforcer la surveillance et le contrôle des infections afin de limiter leur dissémination.

#### **Mots clés**

Carbapénémase, métallo- $\beta$ -lactamase, blaNDM, Entérobactérie, Skikda.

## **GenP06. Optimisation du test d'amplification isotherme médiée par boucle (LAMP) pour une visualisation robuste dans le diagnostic du SRAS-CoV-2 et des variantes émergentes**

**Guergah A<sup>1</sup>, Chekroud K<sup>1</sup>**

Département de Biotechnologie, Ecole Nationale Supérieure de Biotechnologie-Constantine- laboratoire de bio-engineering, laboratoire de PFE biotechnologie et santé

### **Résumé**

#### **Objectifs**

La pandémie de SRAS-CoV-2 a contraint tous les pays du monde à développer et à mettre en œuvre rapidement des tests à grande échelle pour contrôler et gérer la maladie à coronavirus 2019. La RT-qPCR est la méthode de diagnostic moléculaire de référence pour le diagnostic du COVID-19. Cette méthode est précise, efficace, mais aussi coûteuse et chronophage. L'amplification isotherme par boucle (LAMP) peut être utilisée comme méthode de test alternative en termes de sensibilité, de spécificité, de rapidité, de robustesse et de coût, pour amplifier des quantités infimes d'ADN et d'ARN ciblés à une température constante en moins d'une heure. Dans cette étude, nous avons évalué l'efficacité du test LAMP-PCR pour le diagnostic moléculaire du SARS-COV-2.

#### **Méthodes**

Le kit Warm Start LAMP utilisé pour l'étude contient une ADN polymérase (Bst 2.0) et une transcriptase inverse nécessaires pour la rétro-transcription et l'amplification de l'ARN viral. Des amorces spécifiques ont été conçues pour la détection des séquences virales. Après amplification à 65°C pendant 30 minutes d'extraits d'ADN de patients déclarés positifs pour le Covid-19, la détection du produit amplifié a été évaluée par trois méthodes : 1) turbidité (visuelle), 2) détection en temps réel par mesure de la fluorescence et 3) électrophorèse sur gel d'agarose.

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats montrent que LAMP-PCR peut être considérée comme un test efficace qui peut être facilement appliqué à la fois pour le diagnostic, mais également pour le dépistage et la surveillance, donnant des résultats rapides et fiables.

#### **Mots clés**

SARS-CoV-2, LAMP, RT-qPCR, diagnostic moléculaire

## **GenP07. Comparison of sensitivity thresholds between hypertensive and normotensive subjects**

**Boudjouada E<sup>1</sup>, Agli A<sup>1,2</sup> Oulamara H,<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Laboratory of nutrition and food technology (LNTA), Institute of Nutrition, Food and Agri-Food Technology (INATAA), University of Mentouri's Brothers Constantine 1(UFMC1), Constantine, Algeria

<sup>2</sup> Mohammed Khider University, Biskra, Algeria

### **Abstract**

#### **Objectives**

The quality of foods consumed daily controls health status. Low salt taste sensitivity may direct consumption toward excessive sodium intake that subsequently leads to high blood pressure. The objective of this study was to compare salt taste sensitivity thresholds between hypertensive and normotensive subjects.

#### **Methods**

The survey was conducted among 215 adults of both sexes. NaCl sensitivity thresholds were determined by the three-alternative forced-choice test with ascending concentrations.

#### **Results and Discussion**

The results of the statistical analysis indicated that salt taste sensitivity thresholds were higher in hypertensive subjects (detection threshold (DT) = 0.026;  $p = 0.04$ ; recognition threshold (RT) = 0.048;  $p = 0.04$ ). A significant correlation was observed between the detection threshold and SBP and DBP ( $r = 0.23$ ,  $p = 0.0005$ ;  $r = 0.16$ ,  $p = 0.022$ ), respectively. Similarly, a significant correlation was observed between recognition threshold and SBP and DBP ( $r = 0.31$ ,  $p = < 0.0001$ ;  $r = 0.19$ ,  $p = 0.006$ ) respectively.

#### **Conclusion**

It is concluded that hypertensive patients have low salt sensitivity.

#### **Keywords**

Sensitivity thresholds, hypertensives, normotensives, comparison

## **GenP08. Molecular characterization of multidrug-resistance in ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates from patients in the care units of a hospital in Algiers.**

**Atmani S.M,** Bakour R, Messai Y

Houari Boumediene University of Sciences and Technology, Faculty of Biological Sciences, Laboratory of Cellular and Molecular Biology, PB 32 El-Alia, Bab Ezzouar, 16111 Algiers, Algeria.

### **Abstract**

#### **Objectives**

The aim of the study was to investigate the prevalence of Multidrug-resistance (MDR) and involved mechanisms in nosocomial ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* recovered from a hospital in Algiers.

#### **Methods**

The study was performed on 50 nosocomial *K. pneumoniae* isolates (one per patient) collected from a hospital in Algiers. All isolates were ESBL-producers by the Double-Disc Synergy Test. MDR is defined as resistance to at least one antibiotic in three or more antibiotic classes. Strains were screened by simplex or multiplex PCR for the following antibiotic resistance genes: *bla*<sub>CTX-M</sub>, PMQR determinants (*qnrA-D*, *qnrS*, *qepA*, *oqxA* and *oqxB*), aminoglycoside-modifying enzyme genes *aac(6')-Ib*, tetracycline efflux pump genes *tetA* and *tetB*, sulfonamide resistance genes (*sul1-3*), and trimethoprim resistance gene clusters (*dfrA1*, *dfrA5*, *dfrA7*, *dfrA8*, and *dfrA12*). The *aac(6')-Ib-cr* allele was distinguished for the other *aac(6')-Ib* alleles by the absence of BstF5I restriction site. The presence of class 1 integrons was detected by multiplex PCR targeting genes of the 5' and 3' conserved segments and class 2 integrons by PCR targeting the integrase gene *int2*.

#### **Results and Discussion**

Forty-five (90%) isolates showed MDR phenotype, they were distributed over 39 resistance patterns (resistance to 3–14 antibiotics). All isolates harbored *bla*<sub>CTX-M</sub> of group 1. Among tetracycline-resistant isolates, 33.3% had *tetA* genes. For, sulfonamide resistant isolates, 88.4% possessed *sul* genes identified as *sul2* (83.7%) and *sul1* (32.5%); 28% of them harbored both genes. Of trimethoprim-resistant isolates, 55.5% had *dfr* genes identified as *dfrA14* (47.4%) and *dfrA12* (21%). Among the total of isolates, PMQR determinants detected were *aac(6')-Ib-cr* (66%), *oqxAB* (54%), *qnrB* (38%), and *qnrS* (2%). Class 1 integrons were found in 80% isolates and class 2 integrons in 10% of them.

#### **Conclusion**

The study highlighted the high prevalence of MDR phenotype among nosocomial ESBL-producing *K. pneumoniae*, which likely reflects the lack of consistent antibiotic stewardship policies. Strict infection control measures are needed to prevent the spread and emergence of MDR strains and to increase the efficacy of available antimicrobials.

#### **Keywords**

*K. pneumoniae*, extended spectrum beta-lactamase, multidrug resistance.

## **GenP09. Deciphering the Genetic Dialogue: Heavy metals and antibiotic resistance in environmental microbial systems**

**Bellil Y<sup>1,2</sup>**, Chahrour Bellil W<sup>1,2</sup>, Benabbou T.A<sup>1</sup>, Benmechernene Z<sup>2</sup>, Kihal M<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Biototoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of Plants (LBPBVP), Campus Ain El Hadjar, Department of Biology, Faculty of natural sciences and life, University of Saida Dr Moulay Tahar, BP 138 ENNASR 20000, Saida, Algeria

<sup>2</sup> Laboratory of applied microbiology (LMA), Department of Biology, Faculty of natural sciences and life, University of Oran 1 Ahmed BENBELLA, B.P. 16, Es-Sénia, 31100 Oran, Algeria.

### **Abstract**

#### **Objectives**

Antibiotic resistant bacteria from industrial effluents are a major concern due to their impact on public health and the environment. Heavy metal co-resistance with antibiotics appears to be synergistic in bacterial isolates via similar mechanisms. This synergy has the potential to amplify antibiotics resistance genes in the environment which can be transferred into clinical settings. The aim of this study was to assess the co-resistance of heavy metals with antibiotics in bacteria from industrial effluents in Saida region.

#### **Methods**

Isolation of forty bacterial isolates capable of surviving in the presence of five metallic cations (Al, Cr, Co, Cu, Ni), isolates were subjected to heavy metal tolerance test using agar dilution technique with increasing concentrations (50, 100, 150, 200 and to 250 µg/ml). Primary screening by the antibiotic susceptibility method with twenty antibiotics allowed ten strains to be retained. Then, the determination of the inhibitory concentration of two antibiotics (tetracycline, cefalexine) by the method of diffusion on agar with four highly resistant strains.

#### **Results and Discussion**

These results showed evidence that the resistant strains show a remarkable resistance potential reaching 128 mg/ml. Heavy metals and antibiotic resistance genes represent dual threats to environmental and public health. The molecular landscape of heavy metal-ARG interactions, using gene sequence analysis as our compass to navigate this complex terrain. We can examine the genetic blueprints of microbial communities that live in heavy metal and antibiotic-rich settings using gene sequence analysis. These sequences reveal a story of adaptation and survival, in which heavy metals function as a catalyst for the spread of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes

#### **Key words**

Antibiotic resistance, heavy metal, tolerance, industrial effluents, genes, environment, public health, synergy.

## **GenP10. Rheumatoid arthritis seropositive for the rheumatoid factor is linked to single nucleotide polymorphisms of *IL23R* gene**

**Louahchi S<sup>1</sup>**, Khaldoun N<sup>2</sup>, Allam I<sup>3</sup>, Galleze A<sup>1</sup>, Raache R<sup>1</sup>, Hanni <sup>2</sup>, Touil-Boukoffa Ch,<sup>1</sup> Djidjik R<sup>3</sup>  
<sup>1</sup> Laboratory of Cellular and Molecular Biology, Cytokine and NO Synthase Team, USTHB, Algiers, Algeria  
<sup>2</sup> Rheumatology Department, Boukhroufa Abdelkader Hospital, Ben Aknoun, Algiers, Algeria  
<sup>3</sup> Immunology Department, Issaad Hassani Hospital, Beni Messous, Algiers, Algeria

### **Abstract**

#### **Objectives**

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune rheumatic disease characterized by autoantibody formation, such as anti-cyclic citrullinated peptides antibodies (ACPA), and rheumatoid factor (RF). Current evidence suggests that *IL23R* gene is associated with RA disease susceptibility in Caucasian and Asian populations. The aim of this study is to investigate the association of *IL23R* gene single nucleotide polymorphisms (SNPs) with RA susceptibility and to explore their association to the immunological profile of RA patients.

#### **Methods**

A total of 343 RA patients and 323 healthy subjects were included in the study. *IL23R* variants (rs11209026, rs1343151, rs10489629) were genotyped by real time polymerase chain reaction (RT-PCR) using Taqman technology (Applied biosystems 7500). Measurement of RF isotypes (IgM, IgG et IgA), and ACPA3 was performed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique.

#### **Results and Discussion**

There was no evidence of a genetic association between *IL23R* SNPs and RA susceptibility in our population. However, our results showed that *IL23R* rs1343151 variant enhanced the development of RA with RF IgM and IgG positive (+) en comparison to RA with RF IgM and IgG negative (-) (OR=2.29,  $p=0.004$  and OR=0.64,  $p=0.014$ , respectively). Moreover, *IL23R* rs10489629 variant was associated with all RF isotypes positive disease (IgM+: OR=2.16,  $p=0.006$ ; IgG+: OR=0.64,  $p=0.004$  and IgA+: OR=1.54,  $p=0.013$ ). No association was observed between the allelic or the genotypic distribution of *IL23R* variants and the patients' ACPA status.

#### **Conclusion**

The current study emphasizes the lack of association of *IL23R* polymorphisms with RA susceptibility in the Algerian population. However, the data showed the relationship between *IL23R* variants and the production of the different RF isotypes in RA patients.

#### **Keywords**

Interleukin-23 receptor, polymorphism, rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, susceptibility.



## **GenP11. Contribution of STAT4 variants and HLA-Shared Epitope Allele to Rheumatoid Arthritis susceptibility in Algerian patients**

**Louahchi S<sup>1</sup>**, Khaldoun N<sup>2</sup>, Allam I<sup>3</sup>, Galleze A<sup>1</sup>, Raache R<sup>1</sup>, Hanni F<sup>2</sup>, Touil-Boukoffa Ch<sup>1</sup>, Djidjik R<sup>3</sup>  
<sup>1</sup> Laboratory of Cellular and Molecular Biology, Cytokine and NO Synthase Team, USTHB, Algiers, Algeria  
<sup>2</sup> Rheumatology Department, Boukhroufa Abdelkader Hospital, Ben Aknoun, Algiers, Algeria  
<sup>3</sup> Immunology Department, Issaad Hassani Hospital, Beni Messous, Algiers, Algeria

### **Abstract**

#### **Objectives**

This study aimed to investigate the contribution of *STAT4* gene variants (rs7574865, rs3821236) to rheumatoid arthritis (RA) susceptibility and severity in Algerian patients. Also, we searched for the association between *STAT4* variant's distribution and the carriage of the *HLA-DRB1\*04* allele and *DRB1\*04:05* allelic subtype in RA patients.

#### **Methods**

273 RA cases and 238 controls were genotyped for *STAT4* polymorphisms (rs7574865, rs3821236) using real-time polymerase chain reaction-TaqMan technology. For *HLA-DRB1* and *DRB1\*04* genotyping, polymerase chain reaction sequence specific primers was used.

#### **Results and Discussion**

No evidence of genetic association between the *STAT4* polymorphisms and RA susceptibility was detected in our population. Furthermore, no association was found between these variants and RA's immunological or clinical profile. However, a specific association of the rs3821236 *STAT4* variant was seen in RA regarding the presence of an *HLA*-shared epitope allele. Indeed, the minor allele of the rs3821236 variant was significantly associated with the occurrence of RA in patients carrying the *DRB1\*04:05* allele (OR=6.31; 95% CI [3.47-11.73];  $p=10^{-3}$ ).

#### **Conclusion**

The current study emphasizes the lack of association of *STAT4* variants rs7574865, rs3821236 with RA susceptibility and severity in the Algerian population. However, our findings strongly suggest that the rs3821236 variant plays an essential role in the development of RA, especially in the presence of the shared epitope allele *HLA-DRB1\*04:05*.

#### **Keywords**

*HLA*, rheumatoid arthritis, Single nucleotide polymorphism, *STAT4*, susceptibility.

## **GenP12. The role of cytogenetics in the diagnosis of chromosomal abnormalities**

**Djebaili Ch<sup>1</sup>**, Belaid A.A<sup>2</sup>, Berredjem H<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Biochemistry, Badji Mokhtar University, Annaba, Algeria.

<sup>2</sup> Laboratory of Genetics, Pierre and Marie Curie Center, CHU Mustapha Bacha, Algiers, Algeria.

### **Abstract**

#### **Objectives**

Congenital heart disease is a congenital malformation that affects approximately 0.8% of all live births. It is one of children's most common birth defects. The aim of this work is to find an easy and effective strategy for detecting chromosomal abnormalities.

#### **Methods**

We performed a cytogenetic profile of 91 children aged between 2 months and 7 years with various forms of clinically diagnosed heart defects. We prepared all patients' karyotypes and in situ hybridation (Fish) from peripheral venous blood. These patients often have associated cardiac malformations, with a higher risk of morbidity and mortality. Using peripheral venous blood, we prepared the karyotypes of all patients.

#### **Results and Discussion**

The results show that the descriptive epidemiological study revealed that trisomy 21 was the most common isolated cardiac lesion compared to the other anomalies, with a frequency of 23% in children. Turner's syndrome comes in second with a frequency of 14%. The majority of individuals suffering from this anomaly are women. The most common isolated cardiac lesion was an atrial septal defect with 42.85%, followed by a ventricular septal defect with 33.33%, and an atrioventricular septal defect with 23.80%.

#### **Conclusion**

Cytogenetics is the medical science that treats chromosomal abnormalities in constitutional genetic diseases. Despite the advancements in the field, the karyotype and fish remain essential tools for evaluating patients with congenital heart disease.

#### **Keywords**

Congenital heart disease, karyotype, fish, cytogenetic, anomalies.

## GenP13. Exploring Multi-Omics Integration for Early Disease Detection

Abdelaziz A, Gherboudj A, Aliouane S.E, Hamidechi A  
Brothers Mentouri University of Constantine, Algeria

### Abstract

#### Objectives

This study aims to investigate the effectiveness of integrating multi omics data types, specifically combining gene expression and Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) data, for early disease detection using a publicly available dataset.

#### Methods

We employed a comprehensive computational approach, beginning with data preprocessing to ensure quality and consistency. Feature selection techniques were applied to identify the most informative variables from the gene expression and SNP datasets. Subsequently, predictive models were constructed using advanced machine learning algorithms, leveraging the integrated multi-omics data.

#### Results and Discussion

Integration of gene expression and SNP data led to a significant improvement in predictive accuracy, with the developed algorithms achieving an impressive 95% accuracy in early disease detection. This demonstrates the potential of multi-omics integration to enhance our understanding of disease mechanisms and improve diagnostic capabilities. By combining complementary information from different omics layers, we can capture a more comprehensive view of the molecular landscape underlying disease pathogenesis.

#### Conclusion

Multi-omics integration, particularly the fusion of gene expression and SNP data, holds great promise for advancing precision medicine approaches. By leveraging the wealth of information contained within diverse molecular datasets, we can uncover novel biomarkers and therapeutic targets, paving the way for more personalized and effective treatment strategies. This study underscores the importance of integrating multiple omics data types in disease research and highlights the potential of computational methods to extract meaningful insights from complex biological data. Moving forward, further exploration of multi-omics approaches will be crucial for advancing our understanding of disease biology and improving patient outcomes.

#### Keywords

Precision medicine, SNPs, Early Detection, Multi Omics, Gene expression.

## **GenP14. G protein coupled estrogen receptor 1 (GPER1) expression in estrogen receptor positive breast cancer tissues of Algerian patients**

**Mostaphaoui Y<sup>1</sup>**, Menad R<sup>1,2</sup>, Moudilou Elara. N<sup>3</sup>, Bencharif Ch<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Natural and Life Sciences, Faculty of Sciences, Laboratory of Valorization and Bioengineering of Natural Resources, University of Algiers, Algiers, Algeria

<sup>2</sup> Faculty of Biological Sciences, Laboratory of Research on Arid Areas, Small Vertebrates Reproduction, Houari Boumediene University of Sciences and Technology, Algiers, Algeria

<sup>3</sup> UCLy (Lyon Catholic University) UR CONFLUENCE : Sciences et humanités (EA1598), Lyon, France

<sup>4</sup> anatomy and pathology laboratory, CHU Khelil Amrane, Béjaïa

### **Abstract**

#### **Objectives**

Our study aim refers to an immunohistochemical investigation of GPER1 expression in estrogen positive primary invasive breast cancer of no special type (also known as invasive ductal carcinoma) of Algerian patients.

#### **Methods**

Samples of paraffin-embedded; formalin-fixed breast cancer tissues were obtained from the center of cytology and anatomical pathology, Khelil AMRANE hospital, Béjaïa, Algeria. All patients were diagnosed with primary invasive breast cancer of no special type. None of the patients had received radiotherapy or neoadjuvant chemotherapy prior to their surgical procedure. GPER 1 expression in the tissues collected was analyzed by immunohistochemistry using a detection kit from Vector Laboratories.

#### **Results and Discussion**

Immunohistochemistry staining revealed the patterns of GPER1 expression within breast cancer tissue samples with a predominant nuclear localization explaining its association with an aggressive phenotype.

#### **Conclusion**

Our study included a limited number of Algerian patients, expanding the cohort would enhance the robustness of our findings.

#### **Keywords**

GPER1, immunohistochemistry, invasive breast cancer, ER positive breast cancer.

## **GenP15. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) polymorphism in pleural metastasis secondary to breast neoplasm**

**Yakoubi R<sup>1</sup>**, Laskri R<sup>2</sup>, Atoui F<sup>1</sup>, Terra B<sup>1</sup>, Gouril A<sup>2</sup>, Khalloufi F<sup>1</sup>, Benharkat S<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pulmonology Department, CHU - Annaba

<sup>2</sup> Biochemistry Department, CHU - Annaba

### **Abstract**

#### **Objectives**

Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) has an important role in thromboembolic diseases by opposing the plasminogen activator system specifically « serine proteases » (tPA and urokinase) which takes part in the degradation of fibrin. The thromboembolic complications are common in patients with cancer including breast cancer. This risk becomes considerable in the presence of metastases and it can incriminate PAI-1. Goal: Analyze the PAI-1 gene polymorphism in metastatic pleurisy secondary to breast neoplasm.

#### **Methods**

A study of a ten patient's series, suffering from a breast neoplasm with pleural metastasis, treated in the Pulmonary Department of University Hospital of Annaba, from July to November 2023.

After a deep clinical exam and an assessment of the thromboembolic risk by Wells score, biochemical, biological and genetic analysis had been done including: the dosage of D-dimer, C reactive protein, erythrocyte sedimentation rate (ESR), protein electrophoresis, complete blood count (CBC) and DNA extraction (method of Sayguna and al).

These analyses had been completed by molecular analysis by PCR in real time on the Light Cycler 480 II (Roche), in the biochemistry department of Hospital University of Annaba, in order to detect specific alleles to eventual mutation.

#### **Results and Discussion**

Patient's average age was 47,5±8 years. D-dimer were high in six patients with an average level of 898,5 ±549,1 ng/ml. According to Wells score, four patients had an intermediate thromboembolic risk and six patients a low risk. The molecular study revealed PAI-1 abnormalities which were submitted to a statistical analysis by concordance tests (PAI-1 variants, D-dimer levels and Wells score).

#### **Conclusion**

These results encourage us to extend genetic exploration to a representative sample of the general population in order to assess the risk of genetic factors in thromboembolic complications in breast neoplasm with metastasis. Objective scores could be established for personalized therapeutic approaches.

#### **Keywords**

Breast neoplasm, thromboembolic risk, PAI-1 gene polymorphism, D-dimer, Wells score.

## GenP16. Genome Analysis of *Enterococcus faecium* BT22, a Vancomycin-Resistant Opportunistic Pathogen Isolated from Hospital Effluents

Benabbou T.A, Bellil Y, Chahrour W,<sup>1</sup> Benreguieg M

Laboratory of Biototoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorisation of Plants, Campus Ain El Hadjar, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Saida Dr Moulay Tahar, BP 138 ENNASR 20000, Saida, Algeria

### Abstract

#### Objectives

The aim of this study is to analyze the genome of the *E. faecium* BT22 strain, an opportunistic vancomycin-resistant pathogen isolated from hospital effluents. This analysis will allow for an in-depth exploration of genes associated with antibiotic resistance, virulence, and those involved in horizontal transfer, thus providing relevant information for understanding antibiotic resistance.

#### Methods

Strain BT22, isolated from untreated hospital effluent samples, was identified using MALDI-TOF. Genomic DNA was extracted and sequenced on the Illumina MiSeq platform. Raw sequences underwent quality checking. Poor-quality reads and adapters were removed before assembly with MIRA v4.9.6. The consensus was improved by aligning Illumina reads to the contigs, followed by genome completeness estimation. Genome annotation was performed using PGAP from NCBI, and OAT was used to establish phylogenetic relationships and genome similarity. The search for antibiotic resistance genes and virulence genes was conducted using ABRicate. The search for plasmids, prophages, and detection of the mobilome associated with antibiotic resistance was conducted using PlasmidFinder 2.0, PHASTER, and VRprofile2, respectively. Finally, a circular genomic map was generated using Proksee.

#### Results and Discussion

Strain BT22 was identified as VRE, with a MIC reaching up to 1024 µg/mL. Based on genome sequence, BT22 was closely related to *E. faecium* AVS0243 with a similarity of 99.79%. The genome consists of 91 contigs, with a total length of 2,577,707 bp, an N50 value of 65,181, and an L50 value of 14. In this genome, there are 2,462 CDS, 43 tRNA genes, and 4 rRNA genes, with a G+C content of 38.00 mol%. Strain BT22 was found to harbor 12 antibiotic resistance genes (*aac(6')*-Ii, *str*, *tet(M)*, *eatA*, *msrC*, *vanZ-A*, *vanY-A*, *vanX-A*, *vanA*, *vanH-A*, *vanS-A*, and *vanR-A*), as well as one virulence gene (*acm*). The genome revealed three plasmid sequences and an intact prophage region. VRprofile2 highlighted the presence of mobile genetic elements, such as IS1297, associated with the transfer of the *str* resistance gene linked to streptomycin, as well as the VanHAX genes related to vancomycin and teicoplanin resistance. An additional analysis of the mobilome showed that the *rep1* plasmid is conjugative.

#### Conclusion

Genome analysis of *E. faecium* BT22, a VRE isolated from hospital effluents, revealed the presence of 12 antibiotic resistance genes and one virulence gene. The identification of mobile genetic elements, plasmid sequences, and an intact prophage region highlights the genomic mechanisms underlying antibiotic resistance and horizontal gene transfer, providing valuable insights for combating antibiotic resistance.

#### Keywords

*E. faecium*, VRE, Hospital Effluents, Genome.

## **GenP17. Hypertension (HT) in the population of eastern Algeria: epidemiological study**

**Lachebi A, Gharzouli R, Ziada H, Satta D**

Laboratory of Molecular and Cell Biology, Department of Animal Biology, Faculty of Natural and Life Science, University of Mentouri, Constantine 1, 25000, Algeria.

### **Abstract**

#### **Objectives**

Algeria is marked by an increase in the burden of non-communicable diseases. Hypertension (HT) is the most prevalent chronic disease (23.6% of Algerians aged between 18 and 69 years old are hypertensive, according to the STEPWISE survey 2016-2017). However, the data on the prevalence of HT remain largely underestimated. We therefore conducted this study in order to determine the current epidemiological profile of HT in certain regions of eastern Algeria and identify the factors that may influence its appearance and/or evolution.

#### **Methods**

This is a descriptive cross-sectional study that took place in the city of Constantine, at the internal medicine department of the hospital of EL BIR and the general medicine department of the EPSP BACHIR MENTOURI. A total of 91 patients, aged 30 to 96 years, were included. The diagnosis of HT was made on the basis of a blood pressure (BP)  $\geq$  140/90 mm Hg. All subjects on anti hypertensive medication, even with a BP <140/90 mm Hg, were also considered hypertensive.

#### **Results and Discussion**

The study population was predominantly female, with a sex ratio of 0,56. The mean age was 65,39 years ( $\pm$ 13,49) and the most affected age group was 50 to 69 years (women=61,4% vs men=36,36%). Of all hypertensive subjects, 41,8% had a level of education relatively low (less than 6 years of schooling), indicating a high rate of HT. Blood pressure levels were notably higher in individuals without jobs (either retired or unemployed). A family history of hypertension was reported in 68% of patients in our study population. This implies that genetic factors could potentially influence the onset of hypertension. The risk factors most associated with HT were body mass index ( $p=0,002$ ), smoking and/or exposure to toxic substances from cigarettes ( $p=0,003$ ), High salt and coffee consumption and a sedentary lifestyle (lack or absence of regular activity).

#### **Conclusion**

Efforts must be made to systematically screen for hypertension and raise awareness, in order to improve the quality of life of hypertensive patients.

#### **Keywords**

Hypertension, non-communicable diseases, BMI.



## **GenP18. Diagnostic des souches du genre *Enterococcus* par les méthodes ADN et leur inhibition par des bactéries à effet probiotique**

**Larouci S, Bensalah F**

Laboratoire de Génétique Microbienne, Dpt Biologie, Université Oran 1

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les toxi-infections alimentaires sont des infections causées par l'ingestion d'aliments contaminés par certains agents infectieux ou par leurs toxines. Dans certains cas, la pathologie n'est pas due à la prolifération d'un microorganisme dans l'aliment mais à l'ingestion d'une toxine sécrétée par la bactérie et préformée dans l'aliment avant son ingestion, on parle alors d'intoxication. Les intoxications alimentaires sont fréquentes y compris dans les pays occidentaux. Dans les pays en voie de développement, elles demeurent un gros problème de santé publique. Dans l'alimentation, plusieurs produits peuvent être contaminés comme l'eau et les aliments divers, ainsi différents facteurs de risque peuvent y être rattachés. La contamination peut avoir eu lieu dès la production de certains produits, ou lors de la préparation ou souvent lors d'une mauvaise conservation. En général, les règles d'hygiène n'ont pas été respectées. A chaque microorganisme se rattache à la fois une symptomatologie plus ou moins typique et une origine alimentaire préférentielle.

#### **Méthodes**

Notre travail s'est consacré à l'isolement des microorganismes, plus particulièrement des entérocoques à partir des selles des malades hospitalisés et leur caractérisation par les méthodes biochimiques en utilisant des galeries API20 streptocoques qui comporte 20 tests d'acidification et d'assimilation des sucres et des tests enzymatiques, par ailleurs d'autres tests ont accompagné ce diagnostic comme le test d'agglutination, recherche de la  $\beta$ -lactamase et enfin un antibiogramme des souche isolées a été réalisé.

#### **Résultats et Discussion**

Au total, 15 souches ont été identifiées par les méthodes classiques entre *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* qui ne conduisent pas toujours à une identification correcte (selon les recommandations des kits utilisés, le pourcentage d'identification correcte varie entre 61 à 95 %), donc une approche moléculaire plus poussée en utilisant des amorces spécifiques aux espèces *E. faecium* et *E. faecalis* par amplification PCR a permis un diagnostic correct des souches isolées. Enfin, une étude *in-vitro* par des actions d'antagonisme entre les souches isolées d'entérocoques pathogènes et des souches probiotiques qui ont montré un effet inhibiteur vis-à-vis des isolats cliniques.

#### **Mots clés**

*Enterococcus*, ADN, PCR, diagnostic, probiotique



## **GenP19 Involvement of the L55M and Q192R polymorphisms of the Paraoxonase gene in myocardial infarction: a meta-analysis**

**Semmame O**, Sedrati Kh, Boukerzaza M.A, Hadjirah A

Animal biology departement, Faculty of Natural and Life Sciences, Frères Mentouri University Constantine 1, Laboratory of Cellular and Molecular Biology.

### **Abstract**

#### **Objectives**

Paraoxonase encoded by PON1 gene is a high-density lipoprotein linked enzyme that possesses antiatherogenic activity. Polymorphisms in PON1 genes, L55M and Q192R are known to be risked in causing cardiovascular disease (CAD), including his most serious form: myocardial infarction (MI). Many studies have examined the association between these polymorphisms and risk of MI, but the results remained inconsistent. We carry out a genetic study of the type of meta-analysis with the aim of obtaining a highly accurate judgment of this association.

#### **Methods**

We identified a total of 200 studies which examined the association of L55M and Q192R polymorphisms of the PON1 gene and cardiovascular disease using electronic databases such as Google Scholar, PubMed and Science Direct. According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 14 relevant case-control studies published from 2000 to 2018 were included in our meta-analysis (4509 cases and 5373 controls). The extracted data were statistically analyzed, and odds ratios with 95% confidence intervals were used to estimate the strength of the association.

#### **Results and Discussion**

Our results showed no significant association between L55M and Q192R polymorphisms and MI in almost genetic models. However, subgroup analysis, stratified by ethnicity, showed a significant association in the Asian population (M vs L: OR=1,247; 95% CI=1.006-1.545 MM vs LL: OR=1,424, 95% CI=0.804-2.522; ML vs LL: OR=1.005, 95% CI=0.900-1.122, MM+ML vs LL: OR=1.002, 95% CI=0.906-1.110, MM vs LL+ML: OR=0.996, 95% CI=0.889-1.117) (R vs Q: OR:1.027, 95 % CI: 0.966-1.093, RR vs QQ: OR=1.122 95% CI= 0.985-1.278, QR vs QQ: OR=1.081, 95% CI=0.992-1.179, QR+RR vs QQ: OR=1.090, 95% CI=1.005-1.182, RR vs QQ + QR: OR=1.079 95% CI= 0.954-1.221). However, the association was still insignificant among Caucasians, Arabs and Americans indicating that ethnicity differences had a significant impact on the polymorphism effects and that Asians are more susceptible to PON1 polymorphisms in occurrence of MI.

#### **Conclusion**

In conclusion, the present meta-analysis suggests that the Q192R and L55M polymorphisms of the PON1 gene are not statistically associated with the risk of developing MI. However, the association was significant in Asian populations. More high-quality studies should be carried out to validate present conclusions.

#### **Keywords**

PON1 gene, myocardial infarction, meta-analysis, Q192R and L55M polymorphisms.

## **GenP20. Le variant C677T de la méthylène tétrahydrofolate réductase est associée à l'hypospadias chez les enfants algériens**

**Laouar R<sup>1</sup>**, Chella Dj<sup>1</sup>, Djoudi B<sup>2</sup>, Achou R<sup>1</sup>, Horchi M<sup>1</sup>, Touabti S<sup>3</sup>, Atrih Z<sup>4</sup>, Choutri H<sup>4</sup>, Boukri A<sup>5</sup>, Satta D<sup>1</sup>, Sifi K<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Molecular and Cellular Biology, Department of Animal Biology, Faculty of Natural and Life Science, University of Mentouri Constantine 1, Constantine, Algeria.

<sup>2</sup> LIRE Laboratory, Constantine, Algeria. / University of Mentouri Constantine1, Constantine, Algeria.

<sup>3</sup> Pediatric Urology Unit, C.H.U Sétif, Sétif, Algeria.

<sup>4</sup> Pediatric Surgery Department Specialized Mother and Child Hospital –El Mansourah-, Constantine, Algeria.

<sup>5</sup> Endocrinology- Diabetology Service, University Hospital Center of Constantine, Constantine, Algeria.

<sup>6</sup> Laboratory of Biology and Molecular Genetics, Faculty of Medicine, University of Constantine 3, Constantine, Algeria.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'hypospadias, une condition congénitale caractérisée par l'ouverture urétrale sur le dessous du pénis plutôt qu'à son extrémité, a reçu peu d'attention dans son association avec la variante *MTHFR* C677T. Cette étude vise à explorer le lien entre la variation C677T de *MTHFR* et l'hypospadias chez les enfants algériens.

#### **Méthodes**

Cette étude cas-témoins comprenait 105 enfants atteints d'hypospadias et 125 témoins. Le génotypage de la variante C677T du gène *MTHFR* a été réalisé par PCR-RFLP.

#### **Résultats et Discussion**

Une différence statistiquement significative dans la distribution des génotypes de la variante *MTHFR* C677T entre les patients atteints d'hypospadias et les témoins a été révélée. Cette signification a été observée dans le modèle génétique codominant CT vs CC ( $p=0,034$ , OR: 1,89 IC à 95%: 1,04-3,44) et TT vs CC ( $p=0,042$ , OR: 2,15 IC à 95%: 1,02-4,53). De plus, une signification a été notée dans le modèle dominant CT vs CC+TT ( $p=0,010$ , OR: 1,98 IC à 95%: 1,17-3,35).

#### **Conclusion**

Cette étude rapporte, pour la première fois, une association entre la variante C677T du gène *MTHFR* et l'hypospadias dans la population algérienne. Les résultats suggèrent une forte association entre la variante *MTHFR* C677T et la susceptibilité à l'hypospadias.

#### **Mots clés**

Hypospadias, *MTHFR*, C677T, PCR-RFLP, polymorphisme.

## **GenP21. Implication du variant I/D du gène *ECA* dans l'infertilité féminine associée aux fibromes utérins**

**Daoui Z<sup>1</sup>**, Daoui A<sup>2</sup>, Chellat-Rezgoune Dj<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'acquis et maladies génétiques constitutionnelles. Université Batna 2

<sup>2</sup> Biologie des organismes. Université Batna 2

<sup>3</sup> Laboratoire de Biologie moléculaire et cellulaire. Université Constantine 1

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les fibromes sont les tumeurs les plus répandues du tractus génital féminin. L'influence de ces fibromes utérins sur la fertilité des femmes est établie. L'*ECA* est une enzyme clé dans le système rénine angiotensine. Compte tenu le rôle de l'*ECA*, il semble être une cause qui pourrait favoriser le développement d'une infertilité féminine.

L'objectif de notre étude était de préciser les caractéristiques phénotypiques, cliniques, obstétriques et d'examiner d'éventuelle association entre le variant I/D du gène *ECA* et le risque d'infertilité chez les femmes infertiles ayant des fibromes utérins.

#### **Méthodes**

Sur un total de 31 femmes, ayant participé à cette étude, 15 patientes infertiles ont été comparés avec 16 témoins. Après l'extraction de l'ADN leucocytaire, la séquence d'intérêt avait été amplifiée par PCR directe et analysée par électrophorèse.

#### **Résultats et Discussion**

Dans notre étude, les deux génotypes sont représentés avec des fréquences génotypiques et alléliques variables, Après le calcul de l'OR et de la *p-value*, les résultats ont montré une association négative entre les deux groupes ( $p = 0,16$  pour DD versus II+DI ;  $p = 0,28$  pour II versus DI et  $p = 0,05$  pour I versus D). Dans notre échantillon, une association significative, a été noté, entre le variant I/D du gène *ECA* et l'âge des femmes infertiles ayant des fibromes utérins.

#### **Conclusion**

L'étude génétique n'avait révélé aucune association significative entre le variant I/D du gène *ECA* et l'infertilité féminine associée aux fibromes utérins dans la population algérienne. Des études ultérieures de la relation entre le variant étudié et la concentration plasmatique de cette dernière seront nécessaires afin de mieux comprendre le rôle des différents génotypes dans l'infertilité, ainsi des études moléculaires à plus grande échelle doivent être menées pour clarifier l'impact de ce variant.

#### **Mots clés**

Infertilité féminine, Fibromes utérins, Variant I/D, Gène *ECA*.

## GenP22. Etude moléculaire du variant I/D du gène ECA chez des femmes obèses infertiles

Daoui Z<sup>1</sup>, Daoui A<sup>2</sup>, Chellat-Rezgoune Dj<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'acquis et maladies génétiques constitutionnelles. Université Batna 2

<sup>2</sup> Biologie des organismes. Université Batna 2

<sup>3</sup> Laboratoire de Biologie moléculaire et cellulaire. Université Constantine 1

### Résumé

#### Objectifs

L'infertilité féminine est un trouble complexe qui peut être causé par des conditions médicales influencées par des facteurs de risque comme l'obésité. Ce facteur représente la cause la plus fréquente de l'infertilité anovulatoire par des mécanismes multiples et complexes.

L'objectif de notre étude était de préciser les caractéristiques phénotypiques, cliniques, obstétriques et d'examiner d'éventuelle association entre le variant I/D du gène *ECA* et le risque d'infertilité chez les femmes obèses avec IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

#### Méthodes

Sur un total de 24 femmes, ayant participé à cette étude, 14 patientes infertiles ont été comparées avec 10 témoins. Après l'extraction de l'ADN leucocytaire, la séquence d'intérêt avait été amplifiée par PCR directe et analysée par électrophorèse.

#### Résultats et Discussion

Dans notre étude, les deux génotypes sont représentés avec des fréquences génotypiques et alléliques variables, Après calcul de l'OR et de la *p-value*, les résultats ont montré une association négative entre les deux groupes ( $p = 0,26$  pour DD versus II+DI ;  $p = 0,36$  pour II versus DI et  $p = 0,06$  pour I versus D). Dans notre échantillon, une association significative a été notée, entre le variant I/D du gène *ECA* et le syndrome des ovaires polykystiques chez les femmes obèses ayant une infertilité.

#### Conclusion

L'étude génétique n'avait révélé aucune association significative entre le variant I/D du gène *ECA* et l'infertilité féminine associée à l'obésité dans la population algérienne. Des études ultérieures de la relation entre le variant étudié et la concentration plasmatique de cette dernière seront nécessaires afin de mieux comprendre le rôle des différents génotypes dans l'infertilité, ainsi des études moléculaires à plus grande échelle doivent être menées pour clarifier l'impact de ce variant sur l'obésité féminine.

#### Mots clés

Infertilité féminine, obésité, IMC $\geq 30$ kg/m<sup>2</sup>, gène *ECA*, le variant I/D.

## GenP23. Le polymorphisme C677T de la MTHFR et l'homocystéinémie dans la population générale de Constantine

Belabbes S<sup>1,2</sup>, Sifi K<sup>1,2</sup>, Hanachi S<sup>1,2</sup>, Boulefkhad A<sup>2,3</sup>, Fekraoui A.S<sup>2,3</sup>, Benmebarek K<sup>1,2</sup>, Abadi N<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>. Laboratoire de biochimie du CHU de Constantine

<sup>2</sup>. Laboratoire de biologie et de génétique moléculaire de l'université Salah Boubnider Constantine<sup>3</sup> Faculté de médecine

<sup>3</sup>. Service de neurologie du CHU de Constantine

### Résumé

#### Objectifs

L'homocystéine est un acide aminé intermédiaire dans le métabolisme de la méthionine. Sa teneur dans le plasma dépend de nombreux facteurs, parmi lesquels le statut en folates, en vitamines B<sub>12</sub> et B<sub>6</sub> et le polymorphisme génétique C677T du gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase, enzyme principale dans le métabolisme de l'homocystéine. Ce dernier provoque de graves hyperhomocystéinémies surtout à l'état homozygote. Il est désormais démontré qu'il existe une relation indiscutable entre hyperhomocystéinémie et les maladies cardiovasculaires, la maladie thromboembolique veineuse, la démence, les défauts de fermeture du tube neural, les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif et certains cancers. Sa causalité directe reste cependant controversée. Les objectifs de notre travail étaient de déterminer :

- Les concentrations plasmatiques de l'homocystéine dans un échantillon de population générale de Constantine.
- Les fréquences alléliques et génotypiques du polymorphisme C677T dans cette même population et de comparer nos résultats à ceux établis dans d'autres populations du monde.

#### Méthodes

Notre population d'étude se compose de 101 sujets de la population générale de Constantine. La mutation C677T du gène de la MTHFR a été recherchée par PCR /Digestion par l'enzyme de restriction HinfI. Les taux d'homocystéinémie ont été déterminés chez tous les sujets par chimiluminescence.

#### Résultats et Discussion

La concentration moyenne de l'homocystéinémie est de  $17,83 \pm 8,25$  pmol / l, chez l'homme et de  $13,58 \pm 8,17$  chez la femme. Elle est significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes,  $p=0,00866 < 0,05$ . Une élévation significative de l'homocystéinémie a été observée dans la tranche d'âge 31-40 ans et après 50 ans  $p=0,0001$ .

40,60 % de nos patients sont homozygotes C/C, 52,47% hétérozygotes C/T et 6,93% homozygotes T/T.

Notre étude a montré que les homocystéinémies sont plus élevées dans le génotype TT par rapport au génotype CC, avec une différence significative  $p = 0,002777 < 0,05$ . Par contre, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les taux élevés d'homocystéinémies dans le génotype CT vs CC  $p = 0,678769 > 0,05$ . Les résultats de notre étude ont montré une relation directe entre le génotype T677T et l'élévation du taux d'homocystéinémies.

#### Conclusion

Les résultats de notre étude ont confirmé les données de la littérature concernant les situations d'élévation du taux d'homocystéinémie.

#### Mots clés

Homocystéine, polymorphisme C677T MTHFR, population générale de Constantine

## **GenP24. Exploration génétique des formes rares d'infertilité masculine et leur effet sur les actes d'AMP**

**Ounis L<sup>1,2</sup>, Nourine B<sup>1,2</sup>, Zoghmar A<sup>2</sup>, Ray P.F<sup>3,4</sup>, Rouabah L<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Constantine 1, Algérie.

<sup>2</sup> Clinique Ibn Rochd, Centre Médical de la Reproduction, Constantine, Algérie.

<sup>3</sup> Laboratoire AGIM, CNRS FRE 3405, Team "Genetics Andrology" La Tronche, F-38700, France.

<sup>4</sup> Laboratoire de Biochimie et Génétique Moléculaire, DBTP, Grenoble Hôpital universitaire, Grenoble, France.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'infertilité masculine est une pathologie relativement fréquente dans notre pays. Cette étude a pour but de réaliser l'exploration moléculaire des formes très rares d'infertilité masculine liée à des tératozoospermies monomorphes (macrocéphalie et globozoospermie) en déterminant des mutations nouvellement décrites au niveau des gènes AURORA KINASE C et DPY19L2 respectivement et en déterminant pour la première fois la fréquence de ces anomalies rares au sein d'une population d'origine Algérienne.

#### **Méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les 404 patients orientés par leur médecin traitant pour diagnostic d'infertilité et destinés pour faire une PMA. Les paramètres épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été enregistrés pour chaque patient. 19 patients ayant des OAT avec des anomalies morphologiques sévères très rares (globozoospermie, macrocéphalie) ont été sélectionnés pour analyse génétique. Les 7 exons

du gène AURKC ont été amplifiés et séquencés à la recherche d'une mutation au niveau d'un de ces exons et la technique d'MLPA a été réalisée à la recherche d'une délétion du gène DPY19L2.

#### **Résultats et Discussion**

Onze hommes avec macrocéphalie avaient une mutation homozygote AURKC (79%) ce qui indique que des mutations d'AURKC ont été identifiées dans 2,7% des patients avec un spermogramme anormal. Tous les hommes analysés avec globozoospermie (n = 5) ont présenté une délétion homozygote DPY19L2, ou 1,2% des hommes infertiles. Cette étude a confirmé le caractère récurrent des deux mutations AURKC et de la délétion DPY19L2 chez les hommes infertiles de l'Algérie. Nous avons observé que la macrocéphalie est 2-3 fois plus fréquente que la globozoospermie. Il n'y a pas d'anomalies chromosomiques brutes observées dans les spermatozoïdes globo mais la fécondation et le taux de grossesse sont très faibles.

#### **Conclusion**

Nos résultats confirment que l'ICSI ne peut pas être efficace pour les patients atteints d'une mutation homozygote AURKC. Cela souligne l'importance du diagnostic moléculaire AURKC pour limiter les tentatives d'ICSI inutiles.

#### **Mots clés**

Infertilité masculine, spermocytogramme, AURKC, macrocéphalie, DPY19L2.

## **GenP25. Accident vasculaire cérébral : intérêt de la recherche du polymorphisme du gène de l'apo E**

**Mosbah A.H<sup>1,2</sup>**, Sifi K<sup>1,2</sup>, Hanachi S<sup>1,2</sup>, Sifi Y<sup>2,3</sup>, Fekraoui A.S<sup>2,3</sup>, Benmebarek K<sup>1,2</sup>, Abadi N<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>. Laboratoire de biochimie du CHU de Constantine

<sup>2</sup>. Laboratoire de biologie et de génétique moléculaire de l'université Salah Boubnider Constantine<sup>3</sup> faculté de médecine

<sup>3</sup>. Service de neurologie du CHU de Constantine

### **Résumé**

#### **Objectifs**

L'apolipoprotéine E (apoE) est l'une des protéines constitutives des lipoprotéines plasmatiques, principalement celles riches en triglycérides : les chylomicrons, les VLDL et leurs résidus. Le gène de l'apolipoprotéine E est le siège de polymorphisme donnant différents types de protéines conduisant à des modulations du métabolisme lipoprotéines. Il existe une relation entre ce polymorphisme et le risque d'AVC. Les objectifs de notre étude étaient de :

- Déterminer les fréquences alléliques et génotypiques du gène de l'apoE chez des patients présentant des AVC hémorragiques (AVCH) et ischémiques (AVCI) et chez des témoins.
- Evaluer l'impact du polymorphisme de ce gène sur le risque de survenu de l'AVC.

#### **Méthodes**

Notre population d'étude a porté sur 421 témoins, 205 accidents vasculaires cérébraux (AVC). Le polymorphisme de l'apoE été mis en évidence grâce à une PCR digestion par l'enzyme de restriction HhaI.

#### **Résultats et Discussion**

La répartition des différents allèles de l'apo E chez les malades a montré une prédominance de l'allèle E4 par rapport aux témoins (E4 :10.7 %) surtout dans l'AVC ischémique (E4 AVCI : 15.1%). L'odds ratio E4 / E4 vs E3 / E3 est de 1.6 (1.05< OR<2.70\*) (p<5%) dans l'AVC Ischémique.

Les fréquences alléliques de l'apoE dans la population témoin, dans les AVC I et AVCH sont dans le même ordre décroissant avec une augmentation significative de l'allèle e4 dans les (AVCI 15.1% vs 10.7%) par rapport aux témoins. Même ordre décroissant des fréquences génotypiques avec des fréquences presque identiques dans AVCH et différentes dans AVCI. L'odds ratio E3/E4 vs E3/E3 est : 1.78 (1.10< OR<2.89\*) (p<5% dans l'AVCI). Ces résultats suggèrent que les porteurs de l'allèle Epsilon 4 possèdent un risque plus élevé de développer des AVC ischémiques plutôt qu'hémorragiques.

#### **Conclusion**

Nos résultats ont montré que l'allèle Epsilon 4 du gène l'apoE constitue un facteur de risque génétique de survenu des AVCI dans la population algérienne et que la connaissance de ce polymorphisme devient un élément à prendre en considération.

#### **Mots clés**

AVCI, AVCH, polymorphisme Apo E



## **GenP26. Système de contrôle automatique des maladies auto-immunes chez la femme enceinte**

**Chaib A<sup>1</sup>, Mokhtari O<sup>2</sup>, Ghazi M<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Université Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Animale, Laboratoire de Biosystématique et Ecologie des Arthropodes, Constantine, Algérie

<sup>2</sup> Etudiant en M2 Immunologie Université Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Animale, Constantine, Algérie

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Notre objectif principal est de créer un système de contrôle automatique des maladies auto immunes chez la femme enceinte pour une prise en charge de la grossesse au cours d'une maladie auto-immune avec un suivi et un contrôle continu, il permet de :

- Auto diagnostiquer les maladies auto immunes le plus tôt possible afin de les traiter rapidement et ainsi freiner ou stopper leurs progressions.
- Auto contrôler les maladies.

Notre choix s'est porté sur le diabète et la thyroïde pour plusieurs raisons, Le diabète fait partie des maladies auto-immunes les plus courantes chez la femme enceinte. En plus cette maladie augmente le risque de développer d'autres maladies comme la thyroïdite d'Hashimoto.

#### **Méthodes**

Un système automatique basé sur les techniques d'intelligence artificielle construit d'un moteur d'inférence, d'une base des faits et d'une base de connaissances. Il est totalement implémenté en langage JAVA en utilisant *php Myadmin* comme un système de base de données. Le système s'appuie sur une étude rétrospective descriptive et qualitative qui e a concerné l'analyse des dossiers de 50 femmes enceintes diabétiques suivis en ambulatoire et en hospitalisation. La collecte des données a été faite à partir des dossiers des patientes.

#### **Résultats et Discussion**

- Une base donnée des patients modifiable et extensible contient plus de 50 femmes, elle contient toutes les informations sur les paramètres sociodémographiques (âge, sexe, poids...) et les paramètres biologiques (GLY, Hba1c, TSH, FT3, FT4...)
- Une base des faits qui contient l'expertise et les résultats de notre étude.
- Un ensemble d'interfaces graphiques interactives qui guident les utilisateurs, pas-à pas, le logiciel commence par l'identification de la patiente, le contrôle de la maladie, proposer une solution ou un traitement aux patientes selon leurs cas et en fin le contrôle continu de l'évolution de la maladie.

#### **Conclusion**

Notre système est un outil efficace avec un degré acceptable de fiabilité le contrôle des maladies auto immunes (le diabète et la thyroïde) chez la femme enceinte de manière rapide et précise grâce à un moteur d'inférence et des bases de données conçue à cet effet.

#### **Mots clés**

Système de contrôle, l'intelligence artificielle, maladies auto-immunes, femme enceinte.



## **GenP27. Impact de la pharmacogénétique du CYP4F2 sur la réponse au sintrom chez des patients algériens (sétifiens) avec remplacement de la valve mitrale**

**Bouhedadja Z**, Laouar Rania<sup>2</sup>, Rezgoune-Chellat Djalila<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Université Sétif 1, Faculté de médecine.

<sup>2</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Département de Biologie Animale, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Frères Mentouri Constantine 1, Constantine, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

La gestion de la thérapie anticoagulante avec Sintrom (acénocoumarol) est complexe, notamment en raison de la variabilité interindividuelle de la réponse médicamenteuse. Cette étude explore l'influence de la pharmacogénétique du CYP4F2 chez des patients algériens ayant subi un remplacement de la valve mitrale.

#### **Méthodes**

Nous avons analysé le génotype du CYP4F2 chez 200 patients algériens traités par Sintrom suite à un remplacement de la valve mitrale. Le génotypage du variant V433M du gène *CYP4F2* à été réalisé par PCR-RFLP.

#### **Résultats et Discussion**

Les résultats ont révélé une corrélation significative entre les variants du CYP4F2 et la dose de Sintrom nécessaire pour atteindre une INR thérapeutique. Les patients porteurs de certaines variantes génétiques nécessitaient des doses plus faibles et présentaient un risque accru de complications hémorragiques.

#### **Conclusion**

La pharmacogénétique du CYP4F2 joue un rôle crucial dans la réponse au Sintrom chez les patients algériens avec un remplacement de la valve mitrale. Une approche personnalisée de la thérapie anticoagulante, tenant compte des variations génétiques, pourrait améliorer la sécurité et l'efficacité du traitement.

#### **Mots clés**

Pharmacogénétique, CYP4F2, Sintrom, Valve Mitrale, Sécurité du Traitement.

## **GenP28. Étude des infections nosocomiales au niveau du service de Dermatologie du CHU-Constantine durant et après la pandémie COVID-19**

**Benhamdi A<sup>1</sup>**, Chentli A<sup>1</sup>, Harzallah B<sup>1</sup>, Foughali R.A<sup>1</sup>, Meghezzi W<sup>1</sup>, Chehad A.S<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>. Université Frères Mentouri, Constantine 1

<sup>2</sup>. Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine, service de dermatologie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les infections nosocomiales représentent un problème de santé majeur. Le service de dermatologie est classé parmi les services à risques où des patients immunodéprimés y séjournent. L'objectif de cette étude est d'estimer la prévalence des IN durant (mars 2020 à mars 2022) et après la pandémie COVID-19 (avril 2022 à avril 2023), d'identifier les microorganismes responsables et les principaux facteurs de risque liés à l'acquisition de ces au sein du service de dermatologie du CHU Constantine.

#### **Méthodes**

Ce travail est une enquête descriptive rétrospective portant sur l'étude des dossiers des patients hospitalisés, et ayant séjourné plus de 48h, au niveau du service sus cité.

#### **Résultats et Discussion**

Durant la pandémie du COVID 19, 31/275 patients inclus dans l'étude ont présenté des IN avec une prévalence de 11,27%. L'âge moyen des patients infectés était de 45,55 ans. Plusieurs infections ont été mises en évidence : 55% cutanées, 42% systémiques et 3% urinaires. Après la pandémie COVID 19, sur 15/179 patients inclus dans l'étude ont présenté des IN avec une prévalence de 8,37%. L'âge moyen des patients infectés était de 58,13 ans. Trois infections ont été mises en évidence : 67% cutanées, 26% systémiques et 7% urinaires. Durant les deux périodes, l'antibiothérapie et le long séjour (plus de 33 jours) des patients sont considérés comme facteurs de risque significatif d'acquisition d'infections nosocomiales dans le service de dermatologie ( $p < 0,05$ ). Les germes responsables sont les cocci Gram positif avec 60% et les bacilles Gram négatif avec 40% (avec une dominance de *Staphylococcus aureus*). La résistance aux antibiotiques a été remarquée beaucoup plus pour *S. aureus* notamment à la famille des  $\beta$ -lactamine.

#### **Conclusion**

Ces résultats permettent de déduire que la prévalence élevée des IN nécessite la surveillance épidémiologique et la mise en place d'une stratégie d'hygiène et de prévention adaptée et efficace aux souches bactériennes multi résistantes.

#### **Mots clés**

Infection nosocomiale, dermatologie, prévalence, germes, antibiorésistance

## GenP29. Machine Learning in Rare Disease Research

Nair S<sup>1</sup>, Boucheham A<sup>2</sup>, Chehili H<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University freres Mentouri Constantine 1

<sup>2</sup> University salah Boubnider Constantine 3

### Abstract

#### Objectives

This review aims to highlight the accomplishments of AI algorithms in the study of rare diseases and to guide researchers on which strategies have proven to be the most beneficial.

#### Methods

The study will focus on a few rare diseases. The Orphanet categorization was used, and only RDs with Orpha codes were considered. And will look at which AI methodologies have been most successful in their research

#### Results and Discussion

ML techniques demonstrate that no single strategy excels universally; success is dependent on unique tasks and resources. The complexity, interpret-ability, and data requirements of models differ. While deep learning can capture complicated patterns, it may be difficult to interpret, as opposed to simpler models such as logistic regression. There is a clear trade-off between model complexity and performance. Ensemble learning, like random forests, is resistant to noisy data. Deep learning necessitates enormous computational resources. Tuning hyper-parameters is crucial, and technique selection should be guided by domain-specific factors

#### Conclusion

In conclusion, from the standpoint of precision medicine, AI algorithms can help to design individualized treatment plans by finding biomarkers linked with a specific rare disease. AI systems that discover, forecast, and classify mutations can advance RDs diagnosis, raising these figures and uncovering new disease causes and therapeutic targets. The AI-mediated knowledge of RDs could considerably accelerate therapeutic development.

#### Keywords

artificial intelligence; machine learning; rare diseases; diagnosis; precision medicine..

## **GenP30. Molecular study of kidney cancer in western Algerian population**

**Abdi M, Larouci S, Azoune A**

Département de Génétique Moléculaire Appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Sciences et de la Technologie Oran- Algérie

### **Abstract**

#### **Objectives**

Kidney cancer accounts for approximately 3.9% of all adult cancers. It is ranked third in frequency of urological cancer after benign prostatic hyperplasia and bladder tumors. Metastatic kidney cancer has for many years been associated with a poor prognosis. In the era of personalized medicine, the identification of environmental and genetic factors can help improve patient care. Several pathways are involved in the onset of kidney cancer such as the folate metabolism pathway. Folates interfere with carcinogenicity by modulating methylation and controlling DNA synthesis and repair. A key enzyme in folate metabolism is Methylene Tetra Hydro Folate Reductase (MTHFR). MTHFR is an enzyme that catalyzes the conversion of 5,10 methylenetetrahydrofolate to 5, methyletetrahydrofolate and thus directs the flux of folate either towards methylation or DNA synthesis. The objective of this study is to contribute to the epidemiological and molecular study of kidney cancer in a sample of the population of western Algeria.

#### **Methods**

Regarding molecular aspect, we are interested in the search for a possible association between the C677T polymorphism of the MTHFR gene and the development of this cancer. The study was carried out on a total of 109 individuals originating western Algeria including 59 healthy controls and 50 patients with kidney cancer. Genomic DNA was extracted from peripheral whole blood by the salting out technique. The detection of the C677T polymorphism of the MTHFR gene was carried-out using PCR-RFLP.

#### **Results and Discussion**

The comparison of allelic and genotypic frequencies was established using statistical tests. Epidemiological study results show a clear male predominance (sex-ratio of 2.5/1) and a maximum frequency of occurrence between 50 and 70 years. Statistical analysis shows that there is no statistically significant difference in allele and genotypic frequency distribution for the C677T polymorphism of the MTHFR gene. Similarly, the clustered genotype appears to have no significant distribution between the two groups.

#### **Conclusion**

Results obtained remain preliminary, it would be very important to increase the number of cases and controls and to explore other polymorphisms of the MTHFR gene or even other genes for a precise genetic characterization of kidney cancer in the Algerian population.

#### **Keywords**

Kidney cancer, MTHFR, C677T, PCR-RFLP, Algeria.

## **GenP31. Impact de la Pharmacogénétique sur l'Efficacité et la Sécurité des Nouveaux Anticoagulants Oraux**

**Bouhedadja Z<sup>1</sup>**, Laouar R<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Université Sétif 1, Faculté de médecine.

<sup>2</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Département de Biologie Animale, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Frères Mentouri Constantine 1, Constantine, Algérie.

### **Résumé**

#### **Objectifs**

Les nouveaux anticoagulants oraux (NAO) représentent une avancée significative dans la prévention des événements thromboemboliques. Cependant, la variabilité interindividuelle dans la réponse à ces médicaments soulève des questions importantes sur l'optimisation de leur utilisation. Cette revue systématique vise à évaluer l'impact des variations pharmacogénétiques sur l'efficacité et la sécurité des NAO, afin de fournir des recommandations pour une utilisation personnalisée.

#### **Méthodes**

Une recherche bibliographique exhaustive a été menée dans les bases de données PubMed, EMBASE, et Cochrane Library. Les études cliniques, méta-analyses, et études observationnelles publiées entre 2010 et 2020 ont été incluses. Au total, 45 études ont été incluses, avec une analyse de données portant sur plus de 10 000 patients. Les données ont été extraites et synthétisées pour identifier les polymorphismes génétiques associés à la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des NAO.

#### **Résultats et Discussion**

Des polymorphismes significatifs dans les gènes CYP3A4/5, CYP2J2, et VKORC1 ont été identifiés. Ces variants sont associés à des variations dans les concentrations plasmatiques des NAO et à un risque modifié d'événements hémorragiques et thrombotiques.

#### **Conclusion**

La prise en compte des variations pharmacogénétiques peut améliorer l'efficacité et la sécurité des NAO. Des études supplémentaires sont nécessaires pour intégrer ces données dans les lignes directrices cliniques et pour développer des outils de prédiction de la réponse aux NAO.

#### **Mots clés**

Pharmacogénétique, anticoagulants oraux, variabilité de réponse, sécurité des médicaments, polymorphismes génétiques.

## GenP32. Analyse des variants géniques liés à l'infertilité féminine en Algérie

Zidoune H<sup>1,2,3</sup>, Mezhoud I<sup>4</sup>, Boukri A<sup>5</sup>, Chellat-Rezgoune Dj<sup>2,3</sup>, Sifi K<sup>3</sup>, Abadi N<sup>3</sup>, Nouri N<sup>5</sup>, Satta D<sup>2,3</sup>, Dacsi Y<sup>3</sup>, Bignon-Topalovic J<sup>1</sup>, Bashamboo A<sup>1</sup>, McElreavey K<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unité de Génétique du Développement Humain, Institut Pasteur, CNRS, Paris

<sup>2</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Département de Biologie Animale, UPMC1

<sup>3</sup> Département de Médecine, Laboratoire de Biologie et de Génétique Moléculaire, Université Salah Boubnider Constantine 3

<sup>4</sup> Département de pédiatrie, CHU Ibn Badis Constantine

<sup>5</sup> Département d'Endocrinologie et de Diabétologie, CHU Ibn Badis Constantine

### Résumé

#### Objectifs

Cette investigation a permis d'identifier les variants géniques à l'origine des cas syndromiques ou non-syndromiques d'infertilité féminine en Algérie, due à une insuffisance ovarienne prématurée (POI). Grâce à une analyse des données du WES (*whole exome sequencing*) des patientes atteintes et de leurs parents, une corrélation génotype-phénotype des cas de POI rencontrés dans une population largement inexplorée pour ce type d'anomalies a été établie.

#### Méthodes

Dans cette étude clinique et moléculaire, nous avons examiné les dossiers de trois patientes présentant une infertilité féminine due à une anomalie congénitale rare, communément désignée sous le terme POI (*Primary Ovarian Insufficiency*), affectant environ 1,1% de la population générale. Suite à une aménorrhée primaire, ces patientes ont été recrutées dans différents services de pédiatrie et d'endocrinologie des CHU de l'Est algérien. Pour établir une corrélation génotype-phénotype, nous avons effectué le séquençage de l'exome entier de leur ADN, suivi d'une analyse bioinformatique approfondie pour une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents à cette anomalie congénitale et ouvrant ainsi la voie à des approches thérapeutiques ciblées.

#### Résultats et Discussion

L'âge moyen au moment du diagnostic se situe de 17 ans à 27 ans, tandis que l'histoire de consanguinité au premier degré est notée dans 100% des cas étudiés. Chez les trois patientes examinées, l'étiologie génétique a été établie grâce à l'identification de variants pathogènes, tant à l'état homozygote qu'hétérozygote, dans les gènes exprimés dans les follicules primordiaux, notamment *NOBOX* (*Newborn Ovary Homeobox*) et *FSHR* (*Follicle-Stimulating Hormone Receptor*). Le recrutement des parents a permis d'affiner le diagnostic génétique en classant les variants comme pathogènes et en identifiant ceux associés au phénotype syndromique observé chez l'une des patientes. Cette approche holistique a contribué à une meilleure compréhension des mécanismes génétiques sous-jacents à certains cas d'infertilité féminine en Algérie et ouvre la voie à des stratégies de traitement personnalisées et plus efficaces pour cette condition complexe.

#### Conclusion

Nous rapportons les premiers cas d'infertilité féminine en Algérie dus à des variants pathogènes dans des gènes exprimés dans les follicules primordiaux. L'approche « WES » est utile pour la détection de variants mononucléotidiques et dinucléotidiques notamment dans les infertilités féminines syndromiques.

#### Mots clés

POI, variants, WES, infertilité féminine, pathogène.

## GenP33. Perspectives du Séquençage de Nouvelle Génération (NGS) dans l'étude de diverses anomalies congénitales en Algérie

Zidoune H<sup>1,2,3</sup>, Ladjouze A<sup>4</sup>, Boukri A<sup>5</sup>, Chellat-Rezgoune Dj<sup>2,3</sup>, Sifi K<sup>3</sup>, Abadi N<sup>3</sup>, Satta D<sup>2,3</sup>, Benelmadani Y<sup>3</sup>, Bignon-Topalovic J<sup>1</sup>, Bashamboo A<sup>1</sup>, McElreavey K<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unité de Génétique du Développement Humain, Institut Pasteur, CNRS, Paris

<sup>2</sup> Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Département de Biologie Animale, UFMCI

<sup>3</sup> Département de Médecine, Laboratoire de Biologie et de Génétique Moléculaire, Université Salah Boubnider Constantine 3

<sup>4</sup> Département de Pédiatrie, CHU Bab El Oued, Alger, Algérie

<sup>5</sup> Département d'Endocrinologie et de Diabétologie, CHU Ibn Badis Constantine

### Résumé

#### Objectifs

Cette investigation permet d'identifier les variants géniques à l'origine de cas des désordres de détermination/différenciation sexuelles (DSD ; *Disorders of sexual development*) en Algérie, en analysant les données du WES (*whole exome sequencing*) des patients et de leurs parents. Cette analyse permet de déterminer la corrélation génotype-phénotype dans les diverses catégories de DSD rencontrées dans une population largement inexplorée pour ce type d'anomalies.

#### Méthodes

En raison de la fréquence élevée des DSD en Algérie par rapport à la fréquence mondiale, il a été proposé dans le cadre de cette étude clinique et moléculaire le traitement des dossiers de 125 patients avec DSD colligés dans divers services (pédiatrie, endocrinologie et chirurgie infantile) des CHU de l'Est et du centre algérien. Afin d'établir un diagnostic génétique, soit une corrélation génotype-phénotype, les ADN de la population d'étude ont été soumis au séquençage de l'exome entier et une analyse bioinformatique de l'ensemble des données du WES pour chaque patient a été réalisée.

#### Résultats et Discussion

L'âge moyen au moment du diagnostic se situe de 1 jour à 22 ans et l'histoire de la consanguinité a été notée dans 36% des cas. L'étiologie génétique a été établie chez 49,6% (62/125) des individus. L'étiologie génétique a été établie chez 49,6% (62/125) des individus, incluant 42,2% des patients DSD non syndromiques 46,XY et 69,2% des patients DSD syndromiques 46,XY. Les variants des gènes *AR*, *HSD17B3*, *NR5A1* et *SRD5A2* ont été les plus répandues dans cette cohorte. L'ensemble de 30 variants pathogènes/probablement pathogènes non rapportés précédemment, impliquant un total de 25 gènes différents à l'origine du DSD, ont été mis en évidence dans 24% de la population d'étude. Par ailleurs, le recrutement des parents a permis d'établir un diagnostic génétique plus précis en classant les variants comme bénins, probablement bénins ou de signification indéterminée plutôt que pathogènes ou probablement pathogènes.

#### Conclusion

L'analyse des données du WES a permis d'établir un diagnostic génétique chez environ la moitié de la cohorte étudiée. Cette technologie est utile pour la détection de variants mononucléotidiques et dinucléotidiques. D'autres technologies sont nécessaires pour mettre en évidence les causes génétiques chez les patients ne portant aucun variant.

#### Mots clés

DSD, variants, WES, génotype-phénotype, pathogène





# SNGMS

Séminaire National  
Génétique Moléculaire  
et Santé

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Université Constantine 1 Frères Mentouri

<https://fac.umc.edu.dz/snv/SNGMS>