



AVIS DE SOUTENANCE D'UNE THESE DE DOCTORAT

Le Doyen de la Faculté des Sciences a le plaisir d'informer le public qu'une soutenance de
thèse de Doctorat en

«**Sciences de la vie et de l'environnement**»

aura lieu le 08/06/2024 à la Faculté des Sciences, Kénitra

La Thèse sera présentée par Mr NOUHI YOUSSEF

Sous le thème :

**L'association des polymorphismes génétiques majeurs de l'aldostérone synthase avec
le diabète de type 2 chez une population marocaine**

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom	Titre	Etablissement
MESFIOUI ABDELHALEM	Président / Rapporteur	Faculté des Sciences, Kénitra
EL BOUHALI BACHIR	Rapporteur	Faculté des Sciences, Meknès
RAMDAN BTISSAM	Rapporteur	Faculté des Sciences, Tétouan
MOUILLY MUSTAPHA	Examineur	Faculté des Sciences et Techniques, Errachidia
HAMI HINDE	Examineur	Faculté des Sciences, Kenitra
AKHOUAYRI OMAR	Directeur de thèse	Faculté des Sciences, Kénitra





Nom et Prénom : NOUHI YOUSSEF
Date de soutenance : 08/06/2024
Directeur de Thèse : AKHOUAYRI OMAR

Sujet de thèse :

L'association des polymorphismes génétiques majeurs de l'aldostérone synthase avec le diabète de type 2 chez une population marocaine

Résumé:

Le diabète de type 2 (DT2), la forme la plus prévalente du diabète sucré, est une maladie multifactorielle influencée par la génétique, y compris les gènes et les polymorphismes génétiques. Un élément essentiel dans la physiopathologie du DT2 est l'aldostérone, un effecteur principal du système rénine-angiotensine-aldostérone. Impliquée dans le DT2, la synthèse de l'aldostérone est régulée par l'aldostérone synthase (CYP11B2), codée par le gène CYP11B2 situé sur le chromosome 8 humain, jouant un rôle crucial dans la production d'aldostérone. L'objectif principal de cette thèse de doctorat était d'analyser l'association des polymorphismes majeurs du gène CYP11B2 (-344T/C et K173R) avec le DT2 au sein d'une population marocaine. Dans cette optique, une étude cas-témoins a été menée, impliquant la collecte d'échantillons sanguins auprès de sujets atteints de DT2 et de sujets sains. L'ADN extrait de ces échantillons a permis de déterminer les distributions génotypique et allélique à l'aide de la technique PCR-RFLP. Les résultats ont montré des différences significatives dans les distributions génotypique et allélique du polymorphisme K173R de CYP11B2 entre les patients atteints de DT2 et les témoins, avec des valeurs de P de 0,02 et 0,04, respectivement. De plus, le polymorphisme -344T/C n'a pas montré de différences significatives au niveau génomique, mais ses variations alléliques étaient statistiquement significatives (P=0,01), indiquant une association notable avec le DT2. Le polymorphisme K173R a également été associé à un risque significativement accru de DT2, avec un risque 2,34 fois plus élevé chez les individus porteurs du génotype KR. Enfin, l'analyse des modèles dominants et l'analyse basée sur les haplotypes ont confirmé ces associations, mettant en évidence l'importance de ces variants génétiques dans la susceptibilité au DT2.

Abstract:

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), the most prevalent form of diabetes, is a multifactorial disease influenced by genetics, including genes and genetic polymorphisms. A crucial element in the pathophysiology of T2DM is aldosterone, a principal effector of the renin-angiotensin-aldosterone system. Involved in T2DM, aldosterone synthesis is regulated by aldosterone synthase (CYP11B2), encoded by the CYP11B2 gene located on human chromosome 8, playing a crucial role in aldosterone production. The main objective of this doctoral thesis was to analyze the association of major polymorphisms of the CYP11B2 gene (-344T/C and K173R) with T2DM within a Moroccan population. In this regard, a case-control study was conducted, involving the collection of blood samples from T2DM patients and healthy subjects. DNA extracted from these samples allowed determination of the genotypic and allelic distributions using the PCR-RFLP technique. Results showed significant differences in the genotypic and allelic distributions of the CYP11B2 K173R polymorphism between T2DM patients and controls, with P-values of 0.02 and 0.04, respectively. Additionally, the -344T/C polymorphism showed no significant genomic differences, but its allelic variations were statistically significant (P=0.01), indicating a notable association with T2DM. The K173R polymorphism was also associated with a significantly increased risk of T2DM, with a 2.34-fold higher risk in individuals carrying the KR genotype. Finally, dominant model analysis and haplotype-based analysis confirmed these associations, highlighting the importance of these genetic variants in T2DM susceptibility,