

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 26 août 2022 modifiant l'arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Ghita AMALOU

candidate au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisée à soutenir publiquement sa thèse

**le 01/06/2023 à 10h00**

**Université Chouaib Doukkali**

**Faculté des Sciences**

**EL JADIDA**

**MAROC**

sur le sujet suivant :

### **Génétique des surdités héréditaires au sein de la population Marocaine Etude des gènes MPZL2, CO4A3, MASP1 et ELMOD2**

Directeur de thèse : **Monsieur Guy LENAERS**

Composition du jury :

Monsieur Abdelhamid BARAKAT, Docteur Institut Pasteur du Maroc, Co-encadrant

Madame Rekia BELAHSEN, Professeur de l'enseignement supérieur Université Chouaib Doukkali, Maroc, Examineur

Madame Sophie BOUCHER, Praticienne hospitalière CHU d'Angers, Examineur

Monsieur Redouane BOULOUIZ, Professeur habilité Institut supérieur des professions infirmières et technique de Santé d'Oujda, Maroc, Rapporteur

Monsieur Nourdin HARICH, Professeur de l'enseignement supérieur Université Chouaib Doukkali, Maroc, Rapporteur

Monsieur Mostafa KANDIL, Professeur de l'enseignement supérieur Université Chouaib Doukkali, Maroc, Co-directeur de thèse

Monsieur Guy LENAERS, Directeur de Recherche Université d'Angers, Directeur de thèse

Madame Jing WANG, Directeur de Recherche Inserm Université de Montpellier, Rapporteur

### **Résumé de la thèse**

L'audition, le sens médié par l'oreille, si altéré abouti à une surdité de différent degré, affectant quelques 430 millions de personnes souffrant de surdité moyenne à sévère. Ce handicap neurosensoriel est causé par des facteurs environnementaux et des défauts génétiques. La recherche de nouveaux déterminants génétiques pathogènes responsables des surdités syndromiques et non syndromiques au sein de la population marocaine a été l'objectif principal de ces travaux de thèse permettant de mieux cerner son hétérogénéité. L'analyse génétique menée sur une famille atteinte d'une surdité non syndromique a révélé le variant c.72delA MPZL2. Pour les surdités syndromiques, nous avons identifié des variants pathogènes de COL4A3 chez deux frères atteints du syndrome d'Alport et de MASP1 chez un cas atteint du syndrome 3MC. Nous avons aussi mis en évidence une mutation homozygote d'ELMOD2, codant une GAP impliquée dans la dynamique mitochondriale et la ciliogenèse, retrouvé pour la première fois chez deux patients avec surdité et troubles du spectre autistique. L'analyse du réseau mitochondrial du patient et de sa mère suggère une légère altération de la fusion du réseau mitochondrial. Nous avons confirmé que les variants GJB2 restent responsables de la majeure partie des surdités non syndromiques récessives chez les patients marocains 31,9% suivie, de LRTOMT avec une fréquence de 7,4%. L'ensemble de ces résultats contribuent à l'amélioration des connaissances sur les surdités héréditaires au Maroc, ainsi qu'à l'ouverture vers un meilleur diagnostic moléculaire et la possibilité de traitements par les thérapies géniques émergentes.