

RÉSUMÉ:

Le présent travail consiste à étudier le locus CYP2D du cytochrome P450 dans une population algérienne formée de 23 familles représentant 112 individus.

Le cytochrome P450 2D et particulièrement le CYP2D6 intervient dans la phase I d'élimination de nombreux médicaments ou xénobiotiques. Pour ce faire, des techniques de pointe de Biologie Moléculaire ont été utilisées pour réaliser ce travail. Dans un premier temps, l'étude génotypique a porté sur la recherche des allèles lents:

- La recherche de l'allèle D6D: Elle est effectuée par la technique de Southern Blot; l'ADN génomique de tous les individus a été digéré par une enzyme de restriction (XbaI); les produits ont été déposés dans un gel d'agarose afin de séparer l'ensemble des fragments. Ensuite, ceux-ci ont été transférés sur une membrane de nylon. Enfin, grâce au marquage radioactif et par amorçage aléatoire du cDNA du CYP2D6, nous avons obtenu les profils de restriction spécifique. L'image est obtenue sous forme d'autoradiographie. Cet allèle D6D représente la délétion complète du gène actif CYP2D6.
- La recherche de l'allèle lent majeur D6B: La mise en évidence de cette mutation se fait par la technique de PCR-RFLP. Après amplification *in vitro* d'une région spécifique à l'intérieur du gène 2D6, on effectue une digestion enzymatique avec l'enzyme de restriction MvaI. Cet allèle correspond à une mutation à la jonction de l'intron 3-exon 4 abolissant l'épissage de l'ARN hn et entraînant une modification du cadre de lecture.

Dans un deuxième temps, nous avons recherché une mutation située dans l'exon 1; celle-ci est associée généralement à la mutation D6B, mais dans certains cas, elle se trouve seule, on parle alors de l'allèle D6J. Cette mutation change l'acide aminé 34 de Proline en Sérine. La recherche s'effectue par PCR-RFLP mais elle nécessite au préalable une digestion enzymatique par NcoI afin de s'assurer que cette région se situant en position homologue dans le gène 2D7 ne soit pas amplifiée.

Ce travail a permis de mettre en évidence les allèles, D6B, D6D et D6J pour la première fois dans notre population.