

Pôle des Etudes Doctorales
Centre des Etudes Doctorales Sciences et Techniques et Sciences Médicales

AVIS DE SOUTENANCE DE THESE DE DOCTORAT

Monsieur MECHNINE Abdelilah
Présentera ses travaux de recherche en vue de l'obtention du Doctorat



Formation Doctorale : Sciences et Techniques de l'Ingénieur
Discipline : Bio-informatique et Biotechnologies
Spécialité : Bio-informatique, Génomique et Biotechnologies

Le 12/05/2026 à 10H00 à la Salle des Conférence de la Faculté des Sciences et Techniques de Tanger, UAE

Sous le thème

Analyse bio-informatique et structurale des variants faux-sens du gène ADAM17 : impact sur la fonction protéique, l'interaction avec le TNF- α , l'infection par le SARS-CoV-2 et les voies de signalisation associées

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom	Etablissement	Qualité
Pr. GHAILANI NOUROUTI Naima	FST de Tanger, UAE	Présidente
Pr. HIJRI Mohamed	IRBV de Montréal, Université de Montréal, Canada	Rapporteur
Pr. RHARRABE Kacem	ENS de Tétouan, UAE	Rapporteur
Pr. HASSANI ZERROUK Mounir	FST de Tanger, UAE	Rapporteur
Pr. JBILOU Rachid	FST de Tanger, UAE	Examineur
Pr. EZZIYYANI Mohammed	FP de Larache, UAE	Examineur
Pr. AARAB Ahmed	FST de Tanger, UAE	Directeur

Structure de recherche : Équipe Biotechnologies et Génie des Biomolécules

Résumé



ADAM17 (A Disintegrin and Metalloprotease Domain-containing 17), également appelée enzyme de conversion du TNF- α , est une protéine transmembranaire impliquée dans le clivage de nombreux substrats membranaires, notamment le précurseur du TNF- α . En raison de son rôle dans les réponses inflammatoires et immunitaires, elle constitue une cible importante pour l'étude des mécanismes physiopathologiques, et certains de ses variants génétiques pourraient influencer la susceptibilité à l'infection par le SARS-CoV-2.

Dans cette étude, nous avons cherché à identifier les variants faux-sens d'ADAM17 les plus délétères et à évaluer ceux potentiellement impliqués dans l'infection par le SARS-CoV-2. Une analyse bioinformatique de 12 042 SNPs a été réalisée à l'aide de plusieurs outils de prédiction fonctionnelle, structurale et de stabilité, les variants faux-sens ayant été extraits de la base de données Ensembl. Une analyse structurale basée sur AlphaFold2, des simulations de docking moléculaire avec AutoDock Vina et une analyse du réseau d'interaction via STRING, Gene Ontology, KEGG et Reactome ont également été effectuées.

Les résultats ont permis d'identifier sept variants non synonymes (P556L, G550D, V483A, G479E, G349E, T339P et D232E) comme pathogènes à haut risque, avec des effets délétères prédits sur la stabilité, la structure et la fonction d'ADAM17. Quatre autres variants faux-sens (Q658H, D657G, D654N et F652L), localisés dans des positions associées au SARS-CoV-2, ont également montré une forte conservation évolutive et un caractère délétère prédit. Les analyses structurales ont révélé des perturbations principalement locales sans altération majeure du repliement global de la protéine, tandis que le mutant combiné augmentait les contraintes locales et diminuait l'affinité de liaison au peptide TNF- α .

L'analyse fonctionnelle a confirmé le rôle central d'ADAM17 dans plusieurs voies biologiques majeures, notamment les voies Notch, les voies des cytokines et des facteurs de croissance, ainsi que dans les réponses inflammatoires, la communication cellulaire et certains processus liés au cancer. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que certains variants faux-sens d'ADAM17 sont hautement pathogènes et pourraient contribuer à la pathogenèse du SARS-CoV-2. L'intégration des analyses structurales, du docking moléculaire et du réseau fonctionnel fournit une vision globale du rôle d'ADAM17 et une base utile pour le diagnostic précoce, l'évaluation du risque et le développement de stratégies thérapeutiques.

Mots clés : Bio-informatique ; Génomique ; in silico ; ADAM17 ; COVID-19 ; SARS-CoV-2 ; Modélisation moléculaire ; Analyse des voies biologiques