

Polymorphismes du gène VEGFA chez les femmes Tunisiennes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

Mme Assila BEN SALEM, Pr. Touhami Mahjoub

Laboratoire du Génome Humain et des Maladies Multifactorielles, LR12ES07, Faculté de Pharmacie de Monastir (Université de Monastir), Tunisie

Introduction

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), est un des endocrinopathies les plus fréquentes chez la femme avant la ménopause. Il s'agit d'une maladie multifactorielle influencée par les facteurs héréditaire et environnementaux qui contribuent à sa pathogenèse. Compte tenu du chevauchement phénotypique entre le SOPK et DT2, il a été suggéré que plusieurs gènes associés à l'action de l'insuline et le syndrome métabolique ont été exploré en tant que modulateurs potentiels du SOPK, y compris, notamment, CAPN10, TCF7L2, FTO, VEGFA et d'autres. Le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFA) est un facteur angiogénique, c'est un mitogène des cellules endothéliales, il joue un rôle dans le contrôle et la régulation de l'angiogenèse de l'ovaire. Le gène VEGFA est localisé sur chromosome 6p21.3, et se compose de huit exons et sept introns.

La susceptibilité au SOPK de plusieurs variants géniques de VEGFA a été répliquée dans différents groupes ethniques, en effet l'étude des associations génétiques aux maladies complexes dans diverses populations mondiales différentes, notamment par leur structure ancestrale, constitue un modèle intéressant pour comprendre le fond génétique de ces maladies et établir des marqueurs génétiques puissants. Dans cette étude, nous avons analysé l'association des différents variants du gène VEGFA: rs699947, rs833061, rs1570360, rs833068, rs3025020 et rs3025039, Il s'agit de la première étude qui propose d'examiner l'association de 6 variants géniques du VEGFA avec le SOPK et d'identifier les haplotypes spécifiques du VEGFA dans une communauté Nord-Africaine (Tunisie).

Sujets et Méthodes

Sujets. Un total de 269 femmes tunisiennes, composées de 119 patientes souffrant du SOPK et 150 femmes témoins ont été inclus dans l'étude. Le diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques est basée sur les critères de Rotterdam 2003.

Génotypage. Le génotypage des 6 SNP du gène VEGFA a été effectué par méthode de discrimination allélique / PCR en temps réel.

Analyses Statistiques. Les analyses statistiques d'association génétique par régression logistique et de corrélation génotype/phénotypes par ANOVA ont été établies par StatView. Les fréquences alléliques ont été calculées, ainsi l'équilibre de Hardy-Weinberg a été testé pour chaque SNP, en utilisant le programme Haploview 4, 2 (<http://www.broadinstitute.org/haploview>).

Résultats

Dans cette étude, les distributions des fréquences génotypiques des six polymorphismes ne dévient pas de l'équilibre de Hardy-Weinberg chez les participants, les fréquences des allèles mineurs (MAF) des variants testés du gène VEGFA sont statistiquement comparables entre les femmes atteintes du SOPK et les témoins. On a observé, aussi, une légère association des génotypes du SNP rs3025039 avec le SOPK ($P = 0,041$). Les six variants du gène VEGFA testés étaient en déséquilibre de liaison et l'analyse des haplotypes n'a révélé aucune association significative avec l'un des haplotypes contenus dans block1.

	CTR	SOPK de poids normal	SOPK avec obésité
Age (années)	33,5 ± 5,62	30,0 ± 4,8	29,5 ± 4,5
IMC (kg/m ²)	23,1 ± 2,9	25,0 ± 2,9	35,6 ± 7,5
Glycémie Randomisée (mmol/l)	45,5 ± 0,4	7,4 ± 2,3	8,0 ± 1,7
Insulinémie à jeun (mmol/l)	7,7 ± 1,4	16,6 ± 12,6	16,2 ± 10,5
TG (mmol/l)	0,97 ± 0,41	1,6 ± 0,74	1,84 ± 0,71
SMet (%)	0,0	29,3	41,3
LH (mmol/l)	4,1 ± 3,1	4,1 ± 4,1	4,6 ± 4,9
FSH (mmol/l)	4,1 ± 2,2	4,8 ± 2,1	4,7 ± 2,1

Tableau 1
Profil phénotypique de la population des femmes tunisiennes

	1/1 ¹		1/1 ¹		1/1 ¹		P
	SOPK	Témoins	SOPK	Témoins	SOPK	Témoins	
rs699947	35 (0.3) ²	45 (0.3)	63 (0.53)	77 (0.51)	20 (0.17)	28 (0.19)	0.65
rs833061	20 (0.28)	42 (0.28)	33 (0.46)	77 (0.51)	18 (0.25)	31 (0.21)	0.38
rs1570360	36 (0.48)	75 (0.5)	27 (0.36)	57 (0.38)	12 (0.16)	18 (0.12)	0.71
rs833068	43 (0.36)	64 (0.43)	62 (0.53)	63 (0.42)	13 (0.11)	23 (0.15)	0.09
rs3025020	68 (0.58)	90 (0.6)	40 (0.34)	53 (0.35)	10 (0.08)	7 (0.05)	0.38
rs3025039	89 (0.75)	127 (0.85)	27 (0.23)	19 (0.13)	2 (0.02)	4 (0.03)	0.041

1. Genotypes codés comme suit : "1" = allèle majeur, "2" = allèle mineur.
2. Nombre des sujets (fréquence).

Tableau 2
Fréquences génotypiques des variants géniques de VEGFA

Conclusion

Les données, en notre possession, suggèrent qu'il n'y a aucune association des polymorphismes du gène VEGFA avec le SOPK chez les femmes Tunisiennes. Cependant, davantage études, avec des échantillons plus importants, sont nécessaires pour confirmer cette observation.