

POLYMORPHISMES DU GÈNE IGFBP₂ CHEZ LES FEMMES TUNISIENNES ATTEINTES DU SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES (SOPK)

A. Ben Salem , R. Attaoua , S. Haydar, M. Ajina, M. Souissi , F. Grigorescu T. Mahjoub

* Laboratoire Génome Humain et Maladies Multifactorielles, LR12ES07, Faculté de Pharmacie de Monastir, Monastir, TUNISIE ;

* Laboratoire d'Endocrinologie Moléculaire, UMR 204 NUTRIPASS, IURC, Montpellier, FRANCE

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 phénotypiques 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 ,IGFBP₂ et d'autres. Le gène IGFBP₂(Insulin-like growth factor binding protein 2) est situé à la région 2q33-q34.

La susceptibilité au SOPK de plusieurs variants géniques d'IGFBP₂ 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 IGFBP₂: rs4402960, rs1470579, Il s'agit de la première étude qui propose d'examiner l'association des variants géniques d'IGFBP₂ avec le SOPK et d'identifier les haplotypes spécifiques d'IGFBP₂ 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 de deux SNP du gène IGFBP₂ 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 de deux polymorphismes ne dévient pas de l'équilibre de Hardy-Weinberg chez les participants, les fréquences des allèles mineurs (MAF) des variants testés du gène IGFBP₂ sont statistiquement comparables entre les femmes atteintes du SOPK et les témoins. Les deux SNP, sont également en déséquilibre de liaison dans notre population. La reconstruction des haplotypes a permis de constater 4 haplotypes : H1 (GA), H2 (TC), H3 (GC) et H4 (TA). On remarque une association de l'haplotype H3 au phénotype SOPK (OR (IC 95%) = 3,58 (1,04 - 12,35); P = 0,045).

Tableau 1

Profil phénotypique de la population des femmes tunisiennes

	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 2

Fréquences haplotypiques des variants géniques de IGFBP₂

Haplotype	Total	Patients	Controls	P	aOR (95% CI)
H1 (GA)	0.5863	0.5726	0.6035		1(reference)
H2 (TC)	0.3598	0.3886	0.3235	0.51	0.86 (0.54 - 1.36)
H3 (GC)	0.0414	0.0246	0.063	0.045	3.58 (1.04 - 12.35)
H4 (TA)	0.0124	0.0142	0.0101	0.47	0.55 (0.11 - 2.70)

CONCLUSION

Ces données montrent l'implication du gène IGFBP₂ dans le SOPK et met en avant l'utilité de l'exploitation des haplotypes comme marqueurs puissants dans l'étude du fond génétique des maladies complexes.