



# Polymorphisme Génétique de l'Heat Shock Protein 70 (HSP70-HOM) dans le Carcinome Urothélial chez une Population Algérienne

Meriem BELHOUT ZEBIRI <sup>(1)</sup>, Malika KHELIL <sup>(1)</sup>, Abdelaziz CHIBANE <sup>(2)</sup>

*(1) Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté des Sciences Biologiques, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene, Alger, Algérie*

*(2) Service d'Urologie, CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie*

## Introduction

Dans le monde, le cancer de la vessie (**TV**) représente le deuxième cancer urologique après le cancer de la prostate **(1)**. Le type histologique le plus fréquent des cancers de la vessie est le carcinome urothélial, présentant plus de 90 % des cas **(2)**. De nombreux facteurs génétiques et environnementaux ont été associés à l'étiologie du TV. En effet, le tabagisme et l'exposition professionnelle sont les deux principaux facteurs de risque reconnus pour le TV **(3)**.

Les protéines de choc thermique ou Heat Shock Proteins (**HSPs**) représentent le système génétique le plus hautement conservé à travers l'évolution, des bactéries jusqu'à l'homme, jouant un rôle cytoprotecteur important dans les organismes principalement par leur fonction chaperonne, sous conditions physiologiques ou en réponse à un stress **(4)**. Ces propriétés suggèrent les gènes *HSPs* comme candidats potentiels dans la susceptibilité au cancer **(5)**.

L'**objectif** de la présente étude est d'évaluer l'association du polymorphisme +2437T>C de l'HSP-hom avec le carcinome urothélial (**CU**), lié aux facteurs environnementaux chez une population Algérienne.

## Matériel et Méthodes

- L'étude a porté sur 36 patients atteints de CU admis au niveau du service d'urologie, CHU Mustapha Pacha (Alger) et confirmés par un examen histopathologique et 46 contrôles appariés en âge et en genre, ne présentant pas antécédents de cancer.
- Le polymorphisme +2437T>C du gène hsp-hom a été déterminé par la technique RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism).
- L'analyse statistique (la régression logistique) a été réalisée avec le logiciel SPSS version 20.

## Résultats

Les caractéristiques de la population étudiée sont détaillées dans le **tableau 1**.

Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Cas (n=39)	Contrôles (n=46)	Valeur p	OR (95% CI)
Age (années) moyenne ± SEM	64.03±1.89	63.30±1.77	0.763	1.006 (0.970- 1.043)
<b>Genre n(%)</b>			0.912	1.069 (0.326- 3.509)
Homme	33 (84.62)	39 (84.78)		
Femme	6 (15.38)	7 (15.22)		
<b>Tabagisme n(%)</b>			0.028*	2.731 (1.115- 6.687)
Non fumeur	14 (35.90)	27 (58.70)		
Ancien fumeur	14 (35.90)	14 (30.43)		
Fumeur	11 (28.20)	5 (10.87)		
<b>Exposition professionnelle n(%)</b>			0.427	0.694 (0.282- 1.708)
Non exposés	26 (66.67)	26 (56.52)		
Exposés	13 (33.33)	20 (43.48)		
<b>Diabète n(%)</b>			0.985	0.990 (0.354- 2.766)
Non	30 (76.92)	36 (78.26)		
Oui	9 (23.08)	10 (21.74)		
<b>hypertension n(%)</b>			0.789	1.143 (0.430- 3.038)
Non	28 (71.79)	34 (73.91)		
Oui	11 (28.21)	12 (26.09)		
<b>Stade n(%)</b>				
TVNIM	29 (74.36)			
TVIM	10 (25.64)			
<b>Grade n(%)</b>				
Bas grade	19 (48.71)			
Haut grade	20 (51.28)			

n, nombre; SEM, Erreur Standard de la Moyenne; CI, Intervalle de Confiance; OR, Odds Ratio; TVNIM, tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle vésical; TVIM, tumeurs de la vessie infiltrant le muscle vésical.

Les caractéristiques ont été comparées à l'aide de la régression univariée.\*p considéré statistiquement significatif à la valeur de p <0,05.

- Les deux analyses univariée et multivariée du variant +T2437C ne montrent aucune différence significative dans la distribution des génotypes entre les patients et le groupe contrôle : le génotype TC (Odds Ratio (OR)= 1,556; 95% Intervalles de Confiance (95% CI): 0,417–5,608; p=0,511) et le génotype TT (OR =0,588; 95% CI: 0,158–2.186; p=0,428). (**Tableau 2**)

- L'analyse univariée des deux principaux facteurs de risque environnementaux du CU, a montré une association entre le statut tabagique et le risque de développement de CU en comparaison au groupe contrôle (OR =2,731; 95% CI: 1,115–6,687; p=0,028). (**Tableau 1**)

Tableau 2: : Distribution génotypique du variant +2437T>C de l'HSP-hom chez les patients atteints de CU et le groupe contrôle.

Génotypes	Cas (n=36)	Contrôles (n=46)	Valeur p	OR (95% CI)
<b>CC</b>	0	0		
<b>TC</b>	32 (88,89)	38 (82,61)	0,511	1,556 (0,417- 5,809)
<b>TT</b>	4 (11,11)	8 (17,39)	0,428	0,588 (0,158- 2,286)

Les génotypes sont exprimés en nombre (pourcentage). CU, Carcinome Urothélial; HSP, Heat Shock Protein; CI, Intervalle de Confiance; OR, Odds Ratio.

Les caractéristiques ont été comparées à l'aide de la régression univariée.\*p considéré statistiquement significatif à la valeur de p <0,05.

## Conclusion

Les résultats de nos études ne montrent pas l'association entre le polymorphisme du gène HSP70-hom (+2437T>C) et le risque de CU, d'autres études avec un large effectif sont requises.

## Références

- 1- Ferlay, J., M. Ervik, et al. (2018). "Global cancer Observatory: cancer today. Lyon, France: international agency for research on cancer." *Cancer Today*.
- 2- Hartl FU. Molecular chaperones in cellular protein folding. *Nature* 1996; 381: 571–80.
- 3- Eble, J. N., G. Sauter, et al. (2004). "Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs." *World Health Organization Classi*.
- 4- Cumberbatch MGK, Jubber I, Black PC et al. Epidemiology of bladder cancer: a systematic review and contemporary update of risk factors in 2018. *Eur Urol* 2018; 74:784–795.
- 5- Ciocca, D. R. and S. K. Calderwood (2005). "Heat shock proteins in cancer: diagnostic, prognostic, predictive, and treatment implications." *Cell stress & chaperones* 10(2): 86.