

Sana Hammami<sup>1</sup>, Malek Ounissi<sup>2</sup>, Yosra Boussetta<sup>2</sup>, Yasmine Ghannem<sup>2</sup>, Brahim Khalifa<sup>1</sup>, Sabrine Oueslati<sup>1</sup>, Rahma Mahjoub<sup>1</sup>, Emna Talbi<sup>2</sup>

1: Ur17sp01, Laboratoire De Biologie Clinique, Institut National « Zouhair Kallel » De Nutrition Et De Technologie Alimentaire - Tunis (Tunisie)  
2: Laboratoire De Biologie Clinique, Institut National « Zouhair Kallel » De Nutrition Et De Technologie Alimentaire - Tunis (Tunisie)

## Introduction

Le diabète de type 2 (DT2) représente la maladie métabolique la plus répandue dans le monde. Sa prévalence ne cesse de s'accroître vu l'interdépendance des facteurs génétiques et environnementaux. L'identification des facteurs de risque de diabète pourrait aider à diminuer son incidence et sa morbidité. L'UCP2 étant impliqué dans le métabolisme énergétique, est considéré comme un gène candidat pour le DT2.

## Objectif

Nous nous sommes intéressés dans notre étude à l'analyse de l'implication des polymorphismes -866 G/A et 45 pb Ins/Del du gène de l'UCP2 dans le DT2.

## Patients et méthodes

Notre étude cas-témoins a porté sur 89 sujets DT2 et 92 témoins. Les patients ainsi que les témoins étudiés ont bénéficié d'un dosage de la glycémie, du cholestérol total, des triglycérides, de HDL cholestérol et des LDL cholestérol, de la créatinine, de la CRP, de l'hémoglobine A1c (HbA1c) et de l'insuline. L'analyse moléculaire a été réalisée moyennant la technique RFLP-PCR pour le polymorphisme -866 G/A et la technique PCR-gap pour le polymorphisme 45pb Ins/Del. L'analyse statistique a été réalisée moyennant le logiciel SPSS pour Windows (version 25.0).

## Résultats et discussion

Les deux groupes étudiés (patients et témoins) sont appariés en sexe, âge et IMC. Différents paramètres biochimiques ont été analysés chez nos deux populations étudiées. Les résultats trouvés sont regroupés dans le tableau I. Une différence significative n'a été trouvée que pour la glycémie, l'HbA1c, l'insuline, le Cholestérol total, les Triglycérides et la CRP

**Tableau I: Analyse des résultats des paramètres biochimiques chez les deux populations étudiées**

PARAMÈTRES	P VALUE	NOTRE ÉTUDE	LES ÉTUDES PRÉCÉDENTES
Glycémie HbA1c Insuline	<b>p = 0,003</b> <b>p = 0,002</b> <b>p = 0,001</b>	taux plus élevés chez les patients DT2 / témoins	<b>=(Gomathi et al., 2019)</b> <b>= (Ezzidi et al., 2009) (gly+HbA1c)</b> <b>≠(Hou et al, 2020)(insuline)</b>
Cholestérol total Triglycérides	<b>p = 0,04</b> <b>p = 0,02</b>		<b>=(Gomathi et al., 2019)</b>
CRP	<b>p = 0,008</b>		<b>=(Belfki et al., 2011)</b>

**Tableau III: Comparaison des résultats trouvés avec ceux de la littérature**

ASSOCIATION DES GÉNOTYPES <b>GG+GA/AA</b> et LES PARAMÈTRES GLYCÉMIQUES	P VALUE	LES ÉTUDES PRÉCÉDENTES
Glycémie HbA1c	<b>P = 0,001</b> <b>P = 0,042</b>	<b>=(Andersen et al., 2012) (glycémie)</b> <b>(Bulotta et al., 2005)</b> <b>(rôle protecteur de (AA) contre le DT2)</b>  <b>≠ (Inshah et al., 2022) et (Gabel et al.,2006) (AA augmente le risque du DT2 en cas d'obésité chez les patients)</b>

### Étude de l'implication du polymorphisme 45pb Ins/Del dans le DT2:

Le polymorphisme 45pb Ins/Del induit une délétion de 45pb au niveau de l'extrémité 3' de l'exon 8. L'étude de ce polymorphisme a été effectuée par la technique PCR Gap. Les résultats trouvés sont regroupés dans le tableau IV.

**Tableau IV: Analyse des résultats de l'étude moléculaire du polymorphisme 45pb Ins/Del chez les deux populations étudiées**

	P	NOTRE ÉTUDE	LES ÉTUDES PRÉCÉDENTES
Distribution génotypique	<b>p = 0,720</b>	Aucune différence significative notée entre les 2 populations (DD est le plus fréquent)	<b>≠ (Rezpour et al.,2021)(ID et II sont les plus fréquents chez les patients)</b>
Distribution allélique	<b>p = 0,40</b>	L'allèle D est le plus fréquent	<b>= (Rezpour et al.,2021)</b>

Lors de l'analyse statistique du polymorphisme 45pb Ins/Del du gène UCP2, nous n'avons noté aucune association significative avec le sexe, l'âge, l'IMC et les différents paramètres biochimiques avec  $p > 0,05$ . **Ces résultats suggèrent ce polymorphisme ne serait pas associé au DT2.**

## Conclusion

Le DT2 est une maladie complexe et multifactorielle. Les facteurs de prédisposition sont multiples. L'élucidation de ces facteurs devrait permettre d'aboutir à une médecine personnalisée pour chaque patient. Dans notre étude, les données statistiques ont révélé l'implication du polymorphisme -866 G/A dans l'augmentation de la glycémie et le taux de l'Hb1Ac chez les patients diabétiques ayant l'allèle G. Nous avons également notés l'absence d'association entre le polymorphisme 45 pb Ins/Del et le DT2.

## Références

- ✓ Inshah D, Sabhiya M, Fouzia R, Mumtaz Din W, Jasiya Q, Hilal W, Mohd F (2022): Mitochondrial uncoupling protein 2 (UCP2) gene polymorphism - 866 G/A in the promoter region is associated with type 2 diabetes mellitus among Kashmiri population of Northern India. Molecular Biology Reports. 50: 475-483.
- ✓ Gable DR, Stephens JW, Cooper JA, Miller GJ, Humphries SE (2006): Variation in the UCP2- UCP3 gene cluster predicts the development of type 2 diabetes in healthy middle-aged men. Diabetes. 55: 1504-1511
- ✓ Rezpour S, Khosroshahi SA, Farajnia H, Mohseni F, Khoshbaten M, Farajnia S (2021) : Association of 45-bp ins/del polymorphism of uncoupling protein 2 (UCP2) and susceptibility to nonalcoholic fatty liver and type 2 diabetes mellitus in North-west of Iran. BMC. Res. Notes. 14: 1-7

L'analyse de l'association du polymorphisme -866 G/A du gène UCP2 n'a montré aucune significativité statistique avec le sexe, l'âge, l'IMC, le cholestérol, l'HDL, le LDL, les triglycérides, la calcémie, l'albuminémie, l'insuline, la CRP et la vitamine D. Par contre, nous avons noté une association significative avec la glycémie (**p<0,05**) et l'Hb1Ac (**p= 0,042**) qui sont plus élevés chez les patients ayant les génotypes GA et GG que ceux ayant le génotype AA. **Ce résultat suggère l'implication de l'allèle G du polymorphisme -866 G/A dans le métabolisme glucidique chez les patients DT2.** L'analyse de nos résultats est présentée dans le tableau III.