

Sabrina Oueslati<sup>1</sup>, Sana Hammami<sup>1</sup>, Imen Kharrat<sup>2</sup>, Assewer Moalla<sup>2</sup>, Yosra Boussetta<sup>2</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

Les mitochondries produisent la majorité de l'énergie nécessaire à de nombreuses fonctions cellulaires grâce à la phosphorylation oxydative. Les protéines de découplage mitochondrial (UCP) jouent un rôle central dans ce processus. De nombreuses études récentes ont indiqué que l'UCP2 pourrait avoir des effets délétères sur la fonction cellulaire, comme dans le développement de la résistance à l'insuline et la pathogenèse du diabète sucré de type 2 et la régulation du poids corporel.

## Objectif

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'association du polymorphisme -866 G/A du gène de l'UCP2 avec l'obésité chez la population Tunisienne.

## Patients et méthodes

Une étude cas-témoins a été menée incluant 86 sujets obèses présentant un IMC >30 et 91 individus sains appariés selon l'âge et le sexe. Les données épidémiologiques et cliniques des patients ont été recueillies. 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) ainsi que l'insuline. L'analyse moléculaire a été réalisée moyennant la technique RFLP-PCR. L'analyse statistique a été réalisée moyennant le logiciel SPSS pour Windows (version 25.0)

## Résultats et discussion

Dans notre cohorte, l'indice de la masse corporelle des patients varie de 31,41kg/m<sup>2</sup> à 58,2kg/m<sup>2</sup> avec un IMC moyen de 43,11kg/m<sup>2</sup> ± 6,44kg/m<sup>2</sup>. Selon la classification de l'organisation mondiale de la santé, 11,2% de nos patients avaient une obésité modérée, 16,8% avaient une obésité sévère alors que 72% avaient une obésité massive. Les deux groupes étudiés sont appariés selon le sexe et l'âge. Chez le groupe obèse, nous avons noté une prédominance du sexe féminin (74,41%) avec un sexe ratio de 0,34. Ces résultats sont en accord avec des études réalisées précédemment en Tunisie et au Cote d'Ivoire.

Différents paramètres biochimiques ont été analysés chez nos deux groupes étudiés. Une différence statistiquement significative entre les deux groupes a été notée seulement pour les paramètres : HbA1c, glycémie, CT, TG, CRP, et l'Insuline. Nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature. En effet, l'obésité représente un facteur de risque pour le DT2 et elle est souvent associée à un mauvais équilibre glycémique. Le DT2 est caractérisée par l'insulino-résistance qui induit une augmentation du taux de la glycémie et de l'HbA1c. Une différence significative a été notée entre la population obèse et la population témoin au niveau des paramètres lipidiques dans notre travail. Ces résultats sont en accord avec l'étude au Congo. Des taux élevés de la CRP ont été trouvés chez les obèses. Ceci peut être expliqué par la présence de syndrome inflammatoire.

Le gène de l'UCP2 a été étudié dans de nombreux travaux afin d'identifier son implication dans l'obésité. Cependant, les résultats obtenus sont contradictoires. Le gène de l'UCP2, localisé sur le chromosome 11, présente au niveau de sa région promotrice le polymorphisme -866G/A.

L'analyse de ce polymorphisme a été réalisée moyennant la technique RFLP-PCR. La distribution génotypique et allélique ne montre aucune différence significative entre les groupes témoins et obèses avec respectivement p = 0,827 et p = 0,514.

L'association entre les paramètres biochimiques et les différents génotypes du polymorphisme -866 G/A est représentée dans le Tableau I.

Tableau I: Association génotypique avec les paramètres biochimiques

Paramètre biochimique	GG		GA/AA			P	
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type			
Glycémie (mmol/l)	6,534	2,546	5,396	0,873		0,021	
HbA1C (%)	6,169	1,372	5,628	0,493		0,041	
CT (mmol/l)	5,693	0,874	5,261	0,995		0,078	
HDL-C (mmol/l)	1,358	0,283	1,299	0,329		0,455	
LDL-C (mmol/l)	2,963	0,823	2,943	0,862		0,929	
TG (mmol/l)	3,278	1,272	2,684	1,339		0,081	
Ca	2,347	0,366	2,413	0,116		0,339	
Alb (g/l)	44,186	2,433	45,068	2,340		0,154	
Insuline (µUI/ml)	14,559	8,562	12,015	6,234		0,344	
CRP (mg/l)	Médiane	Min	Max	Médiane	Min	Max	0,659
	6,00	1,00	2,00	4,50	1,00	41,00	

Une association significative avec la glycémie et l'HbA1c avec respectivement p = 0,021 et p = 0,04 a été trouvée. Il semble que ce polymorphisme induit une augmentation de la glycémie et de l'HbA1c. Cependant, ce résultat est en désaccord avec la littérature. En effet, les études menées sur les populations européenne et égyptienne n'ont pas objectivé (1).

D'après nos résultats, il semble que le génotype GG soit associé aux paramètres glycémiques en augmentant le taux de glycémie et de l'HbA1c. Des études Turque et Caucasiennes ont trouvé une association entre le polymorphisme -866G/A et l'obésité (2;3). Cependant, ce résultat est contradictoire avec celui trouvé en Indonésie (4).

## Conclusion

L'obésité est une maladie complexe et multifactorielle. D'après nos résultats, il semble que le gène de l'UCP2 agit par le biais du polymorphisme -866G/A sur le métabolisme glycémique des patients obèses. Cependant, des études plus représentatives sont nécessaires afin de clarifier les mécanismes de ce polymorphisme.

## Références

- Abd El Daim HA, Elsaid AM, Mousa, AA, El-Eshrawy MM, Lashin LS, Toraih EA, Elshazli, RM (2020): Unleash the Association of Mitochondrial Uncoupling Protein (UCP2) Promoter Variant (G-866A; rs659366) with Obesity: Stepping from a Case-Control Study to a Meta-analysis. *Biochemical genetics*. 58, 738-770.
- Andersen G, Dalgaard LT, Justesen JM, Anthonen S, Nielsen T, Thømer LW, Witte D, Jørgensen T, Clausen JO, Lauritzen T, Holmkvist J, Hansen T, Pedersen O (2013): The frequent UCP2-866G>A polymorphism protects against insulin resistance and is associated with obesity: a study of obesity and related metabolic traits among 17 636 Danes. *International Journal of Obesity*. 37, 175-181.
- Oguzkan-Balcı S, Col-Araz N, Nacak M, Araz M, Sabancı H, Balat A, Pehlivan S (2013): Mitochondrial uncoupling protein 2 (UCP2) gene polymorphisms are associated with childhood obesity and related metabolic disorders. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 26, 277-283.
- Muhammad HFL, Sulistyonarum DC, Hurivati E, Lee YY, Muda WAMW (2020): The interaction between energy intake, physical activity and UCP2-866G/A gene variation on weight gain and changes in adiposity: an Indonesian Nutrigenetic Cohort (INDOGENIC). *British Journal of Nutrition*. 125, 1-18.