



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieure et de la Recherche scientifique



Université Abbes Laghrou Khenchela

Faculté des sciences de la Nature et de la Vie

Département : Science de la Nature de la Vie

Mémoire présenté pour l'obtention Du diplôme de Master Académique

**Filière:** Science biologique

**Option:** Génétique

**Thème:**

*La prévalence des groupes sanguins ABO dans la  
predisposition au diabète type 2*

Présenté et soutenu par :

❖ Rakai Nadia

Soutenu devant le jury composé de:

Président : Dr HAMADA Youcef

Examineur : Dr BOUAZZA Lyes

Encadreur : Dr Bensaada Mostafa

MAB Université Abbes Laghrou KHENCHELA

MCB Université Abbes Laghrou KHENCHELA

MCB Université Abbes Laghrou KHENCHELA

Année universitaire 2019/2020

# dédicace

Je dédie la mémoire de **Mon Père**, mon exemple éternel

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite à

**Ma Mère**

A mes chères sœur **Farida** et **Dounia**.

A mes frères **Tarek** et **Kamel**

A tous mes amis intimes avec qui j'ai partagé des moments inoubliables.

A toute la promotion de l'Imd-snv biologie moléculaire génétique

# Remerciements

avant tout ,je remercie <<Dieu>> le tout puissant qui me donné sagesse et santé pour faire ce modeste travail.

Nous tenons par cette occasion a présenter nos vifs remerciements a tous ceux qui ont collabore de prés ou de loin a la réalisation de ce modeste travail.

Nous remercions notre encadreur monsieur le docteur

<<< bensaada Mostafa>>> pour son aide précieuse , son discernement , sa disponibilité et ses conseils judicieux.

Nous remercions tous les enseignants de département S.N.V

## Résumé

Le système ABO est défini par la présence d'antigènes érythrocytaires (A et B) et d'anticorps naturels réguliers, anti-A et anti-B (cad présent de façon constante dans le sérum sans allo-immunisation préalable) correspondant aux antigènes absents du globule rouge. Le diabète de type 2 est une maladie qui touche aujourd'hui plus de 382 millions de personnes dans le monde, dont près de 90 % souffrent du diabète de type 2.

L'objectif de notre travail est de rechercher des prévalences des systèmes ABO, Rhésus (D), chez les individus présentant un diabète type 2. Cette corrélation entre deux facteurs multifactoriels et génétique est capable de nous aider à trouver des groupes à risques où un groupe sanguin serait dominant. Cette approche est capable de nous aider dans la lutte contre cette pathologie dans une région comme la wilaya de khenchela.

**Mots-clés:** Groupe sanguin; diabète type 2;; sang; globule rouge; Résus(D)

### summary

The ABO system is defined by the presence of erythrocyte antigens (A and B) and regular natural antibodies, anti-A and anti-B (ie present constantly in the serum without prior all immunization) corresponding to the absent antigens. red blood cell. Type 2 diabetes is a disease that affects more than 382 million people worldwide today, nearly 90% of whom have type 2 diabetes.

The objective of our work is to research the prevalence of the ABO, Rhesus (D) systems in individuals with type 2 diabetes. This correlation between two multifactorial and genetic factors is able to help us find risk groups where a blood group would be dominant. This approach is able to help us in the fight against this pathology in a region like the wilaya of khenchela.

**Keywords:** Blood group; type 2 diabetes ;; blood; Red blood cell; Residues (D)

### الملخص

يتم تعريف نظام ABO  
يات الدم الحمراء والأجسام المضادة الطبيعية المنتظمة ، مضاد  
A B (أي موجود باستمرار في المصل دون تمنيع سابق ) المقابلة لمولدات الضد الغائبة في كريات  
2: هو مرض يصيب اليوم أكثر من 382% مليون شخص في أنحاء العالم 90% منهم يعانون من

2

\* الهدف من عملنا هو البحث عن انتشار أنظمة ABO Rhesus في الأفراد المصابين بداء السكري من النوع 2 ، هذا الارتباط بين عاملين متعدد العوامل والوراثية قادر على مساعدتنا على العثور على مجموعات معرضة للخطر حيث ستكون فصيلة الدم هي السائدة ، هذا النهج قادر على مساعدتنا في مكافحة هذا المرض في منطقة ما مثل ولاية خ

\* الكلمات المفتاحية : فصيلة الدم ، داء السكري النوع 2، دم ، كريات الدم الحمراء ، Rhesus

## Liste des abréviations :

**ATP** : L'Adénosine Triphosphate.

**AC** : Anticorps

**ADA** : l'association américaine du diabète

**AG** : antigène

**CSMMS** : Les cellule stromales mésenchymateuse de la moelle

**DT2** : diabète de type 2.

**FID** : Fédération Internationale du Diabète.

**GB** : globule blanc

**GR**: globule rouge

**HPLC** : chromatographie en phase liquide a haute performance

**MNT**: la maladie non transmissible

**N<sub>2</sub>**: Le di azote.

**O<sub>2</sub>**: L'oxygène

**OMS** : L'Organisation mondiale de la santé

**PCR** : Réaction en chaine par polymérase

**RH** : Résus

**RH-**: Rhésus négatif

**RH+**: Rhésus positif

## Liste des figures

<b>Figure1:</b> membrane de globule rouge et certain des antigène de groupe sanguin fixe a elle....	07
<b>Figure 2:</b> représenté une anticorps avec un antigène.....	07
<b>Figure3:</b> fixation des anticorps sue les antigènes.....	08
<b>Figure4:</b> Les quatre principaux Phénotypes du système ABO.....	10
<b>Figure 5</b> la variation des allèle ABO travers le monde.....	13
<b>Figure 6:</b> organisation du gène AB humain.....	14
<b>Figure 7:</b> Procédé d'amplification et d'analyse des allèles spécifiques au système ABO.....	15
<b>Figure8:</b> Motifs électro phorétiques des produits de PCR dans les six principaux génotypes ABO.....	15
<b>Figure9:</b> régulation de la glycémie par l'insuline et le glucagon.....	18
<b>Figure10:</b> Nombre de diabétiques par région du monde.....	21
<b>Figure 11:</b> la cible thérapeutique des principaux médicamente hypoglycémiantes dis possible en thérapeutique.....	24

## Liste des tableaux :

<b>Tableau1</b> : les antigènes et les anticorps courants du système ABO.....	10
<b>Tableau2.</b> : Classification des systèmes de groupes sanguins humains.....	11
<b>Tableau3:</b> équivalence entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie moyenne (Rohlfing et al2002.....	24

# Sommaire

Liste des abréviations.....	1
Liste des figures.....	2
Liste des tableaux.....	3
Introduction.....	4
<b>chapiter01:revu bibliographie</b>	
1-le groupe sanguin ABO	
1.1-Introduction.....	6
1.2 -Définition.....	6
1.3 -base d'immunologie .....	7
1.4 -Historique .....	10
1.5 -Classification.....	11
1.6 -La diversité de groupe sanguin.....	12
1.7 -La répartition de groupe sanguin dans le monde .....	12
1.8 -Analyse génétique .....	15
1.9 -Généétique de population .....	17
2-Diabète type 2	
introduction.....	18
2.1-Définition de diabète type 2.....	18
2.2-Symptômes.....	18
2.3-Complication chronique de diabète type 2.....	18
2.4-Diagnostique .....	19
2.5-Mécanisme physiopathologie.....	20
2.6-Epidemiologie de diabète type 2.....	22
2.7-Traitement.....	23
2.8-Facteur de risque.....	26
<b>Chapitre 2 discussion et conclusion</b>	
Discussion Conclusion.....	28
conclusion générale.....	29
Référence.....	30

Un groupe sanguin est un ensemble d'éléments permettant de caractériser un être humain, de l'individualiser et de le regrouper au sein d'une population en fonction des caractéristiques communes. On définit un groupe sanguin comme un ensemble d'antigènes allo typiques, génétiquement induits et déterminés, génétiquement indépendants les uns des autres, exprimés à la surface d'un ou plusieurs types d'éléments figurés du sang : les GR (globules rouges), les polynucléaires, les lymphocytes les monocytes et les plaquettes. Actuellement il existe plus de 700 antigènes et plusieurs systèmes de groupes sanguins évalués à environ 339 et repartis en 36 systèmes dont les ABO et RH qui sont des systèmes érythrocytaires qui font l'objet de notre étude.

La connaissance des bases moléculaires du polymorphisme des groupes sanguins érythrocytaires a permis de nouveaux développements en immuno-hématologie.

L'identification du groupe sanguin ABO a été une étape majeure dans la maîtrise de la thérapeutique transfusionnelle. Karl Landsteiner était à l'origine de cette découverte (1868–1843)

Le système de groupes sanguins ABO est le principal type des groupes sanguins classés en quatre phénotypes (A, B, O et AB) selon la présence ou l'absence des antigènes et anticorps spécifiques sur la membrane des hématies ou dans le plasma

Le système RH est le second système de groupes sanguins érythrocytaires rencontré dans l'espèce Humaine.

Il existe plusieurs antigènes protéiques dans ce système dont le principal est l'antigène Discriminé dans les réactions immunes.

Le diabète de type 2 est un problème de santé publique mondial et croissant. Le nombre de patients est important depuis ces dernières décennies et ne cesse d'augmenter. Le diabète de type 2 peut engendrer de graves complications, avec une mortalité élevée, mais aussi une prise en charge longue et coûteuse pour la société.

Les complications les plus courantes sont macro- et micro- vasculaires et affectent le cœur, le rein, les nerfs, les yeux. Chez le diabétique, l'angiogenèse est déficiente et le développement de néo vaisseaux est considérablement réduit. Le tissu osseux n'est pas épargné.

## Introduction générale

---

La micro angiopathie induit un défaut d'angiogenèse induit des micro angiopathie qui modifient le microenvironnement de la moelle osseuse ce qui peut modifier les fonctionnalités des cellules qui la compose, Ce défaut de fonctionnement des cellules peut avoir un effet sur les pathologies notamment vasculaire lié au diabète, car les cellules stromales mésenchymateuses de la moelle (BMSCs)

participent activement au processus d'angiogenèse. Ainsi, une angiogenèse exacerbée chez le diabétique est responsable de pathologie telle que la rétinopathie ou la néphropathie diabétique alors qu'un défaut d'angiogenèse entraîne des problèmes de cicatrisation de nombreux organes notamment les os.

Chez le diabétique, l'angiogenèse est paradoxale et dans les différents tissus coexiste à la fois un milieu anti et proangiogénique. Ceci indique que le microenvironnement local de chaque organe joue un rôle important dans ce processus d'angiogenèse. De façon étonnante, les données permettant d'expliquer les modifications des BMSCs dans le cadre du diabète que ce soit du point de vue de leur fonctionnalité ou de leur potentiel angiogénique restent très limitées.

Les cellules souches adultes ont pour vocation de participer au renouvellement physiologique des tissus matures ou à leur réparation après une lésion ; ceci afin d'assurer la pérennité de la fonction de l'organe pendant la vie de l'individu. Les cellules souches adultes existent, en particulier, dans la moelle osseuse.

Ces cellules sont appelées Cellules stromales mésenchymateuses ou cellules souches mésenchymateuses et sont connues pour leur potentiel de différenciation et de libération de facteurs paracrins, qui sont impliqués dans la régénération tissulaire

Les mécanismes qui associent le microenvironnement, les fonctions des CSMs et les problèmes vasculaire et osseux dans un contexte diabétique restent actuellement méconnus. Le diabète peut modifier les caractéristiques des CSMs et le microenvironnement diabétique peut influencer la fonctionnalité de CSMs transplantée tout autant que leurs effets autocrines et/ou paracrins sur les cellules environnantes.

L'étude du potentiel de CSMs diabétiques et du microenvironnement diabétique sur de CSMs pourrait alors avoir d'importantes implications cliniques.

# **Chapitre 01**

## **revue bibliographie**

### **1-1.Introduction sur les groupes sanguins ABO**

Même si la composition du sang est la même pour tous les êtres humains, les différents éléments qui le composent portent à leur surface des marques d'identité individuelle. Il s'agit d'antigènes qui se trouvent sur les cellules du sang - érythrocytes (globules rouges), leucocytes (globules blancs), thrombocytes (plaquettes) - et de certaines protéines du plasma comme les immunoglobulines. Ils varient d'une personne à l'autre et définissent entre autres les groupes sanguins.

Il existe ainsi plusieurs dizaines de systèmes antigéniques(Kell, Duffy, Kidd, etc.) permettant de caractériser les cellules sanguines, dont plus de vingt pour les seuls globules rouges. Les plus importants pour la transfusion sont les systèmes ABO et Rhésus, qui déterminent la compatibilité sanguine entre deux individus. Cette fiche est dédiée à ces deux systèmes.

### **1-2. définition**

un groupe sanguin est un ensemble d'éléments permettant de caractériser un être humain de l'individualiser et de grouper au sein d'une population

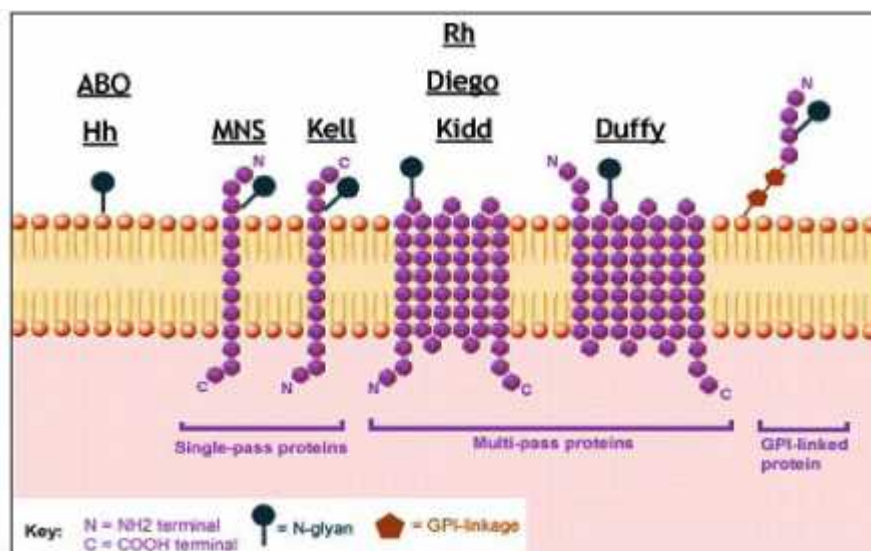
Le système ABO est définie par la présence de l'antigène A et ou B sur la surface de la membrane du globule rouge et par l'absence de l'anticorps sérique correspondant le groupe ABO le plus important en pratique médicale offre quatre possibilités d'expression antigène :A;B;AB ou aucun antigène appelle O par convention le système ABO et le système 001 selon la nouvelle 2008 nomenclature des systèmes de groupe sanguin ISBT chaque spécifique antigène et également effectuée d'un numéro A:001,B:002; AB:003

#### **1-2-1.Système ABO :**

Le système de groupe sanguin ABO est sans aucun doute le plus important du fait de son implication en transfusion sanguine et pour la transplantation d'organe.

Le système de groupe sanguin ABO présente deux caractéristiques qui sont à l'origine des méthodes de groupage sanguin et expliquent son rôle important en transfusion et transplantation :

- la présence constante d'anticorps « naturels » anti-A et anti-B correspondants aux antigènes absents des globules rouges.
- les antigènes ABO ne sont pas de simples antigènes de groupe sanguin érythrocytaire mais leur présence dans la plupart des tissus et liquides biologiques en fait de véritables antigènes tissulaires (Ruffie, 1974).



**Figure 01:** Membrane de globule rouge et certain des antigènes de groupe sanguin fixés à elle (Janot, 2002).

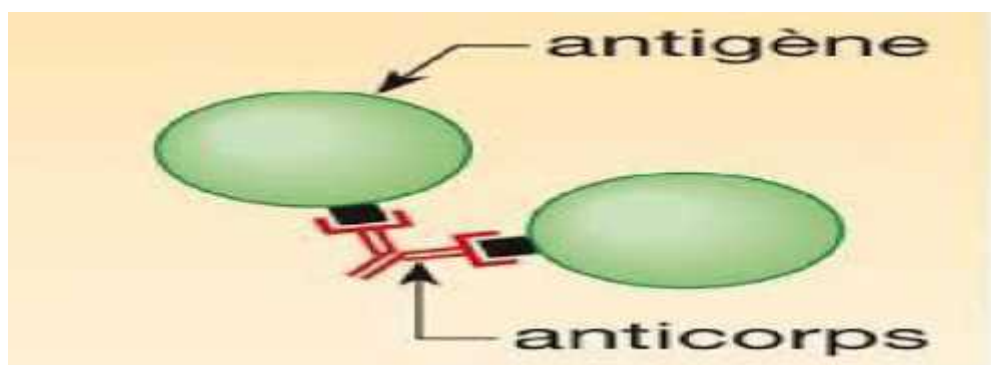
### 1-3.Base d'immunologie

#### 1-3-1-Définitions:

Un antigène est une substance capable de provoquer une réaction immunitaire et de réagir spécifiquement avec le produit de cette réaction (anticorps, lymphocytes);

Un anticorps est une protéine (immunoglobuline) dont la production est provoquée par l'introduction d'un antigène et capable de se lier spécifiquement avec lui :

- Allo-anticorps : anticorps dirigé contre un antigène de la même espèce (ex : humain-humain)
- Auto-anticorps : anticorps dirigé contre un antigène de soi (maladies auto-immunes)



**figure 02:** représenté une anticorps avec un antigène



**Figure03:** fixation des anticorps sur les antigènes

### 1-3-2-Les anticorps du système ABO

Les anticorps anti-A et anti-B sont régulièrement présents chez tous les individus dépourvus de l'antigène correspondant. Ils sont classiquement dénommés « naturels et réguliers ». En fait, ils sont produits lors de la petite enfance, en réponse à des stimulations immunologiques environnementales et aux antigènes A ou B exprimés par les bactéries de la flore intestinale.

Des anticorps « immuns » anti-A ou anti-B peuvent également apparaître à la suite de stimulations supplémentaires.

Les anticorps naturels et immuns ont des caractéristiques physiques différentes qui permettent de les distinguer

#### a- Anticorps anti-A, anti-B et anti-AB « naturels »

Ce sont les anticorps réguliers anti-A des sujets B, anti-B des sujets A, et anti-AB des sujets O. Certains anticorps sont de type irrégulier : ce sont par exemple l'anti-A1, des sujets A2, A2B ou A faibles et l'anti-H des sujets A1 et A1B. Leur production est liée à la réponse primaire de l'organisme dirigée contre des antigènes A ou B portés par les bactéries saprophytes de la flore intestinale ou diverses substances de l'environnement.

Ces anticorps naturels ont les propriétés suivantes :

- Ils sont spontanément agglutinants en milieu salin ;
- Leur optimum thermique est à +4 °C ;
- Ils peuvent être neutralisés par des substances de groupes A ou B solubles ;

- Ils n'ont pas de pouvoir hémolysant ;
- Ils sont thermolabiles (10min à +70°C) ;
- Ils sont composés essentiellement d'IgM, mais aussi d'IgG, voire d'IgA.

Les anticorps anti-A ou anti-B apparaissent généralement entre le 3e et 6e mois de vie, et leur concentration atteint un maximum vers l'âge de 10 ans. La concentration des anticorps anti-A ou anti-B est diminuée dans certaines pathologies et augmentée dans certaines anémies hémolytiques auto-immunes, les cirrhoses éthyliques, ou certaines hépatites chroniques actives

### b. Anticorps anti-A ou anti-B immuns

Ils peuvent résulter d'une allo-immunisation par grossesse ou exceptionnellement d'une transfusion incompatible. Cependant, le plus souvent, ils sont le fruit d'une hétéro-immunisation, à la suite du contact de l'organisme avec des substances d'origine animale ou bactérienne.

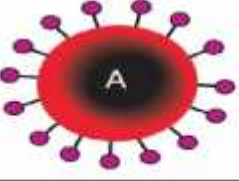
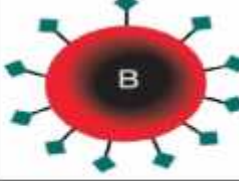





Ces anticorps immuns sont inconstants et ont les propriétés suivantes :

- Ils ne sont pas spontanément agglutinants en milieu salin ;
- Leur activité est conservée à +37°C ;
- Ils sont difficilement neutralisés par des substances solubles ;
- Ils résistent au traitement par la chaleur (10min à +70°C) ;
- Ils sont hémolysants ;
- Ils sont constitués essentiellement d'IgG.

Ces anticorps immuns, à la différence des précédents, sont capables de franchir la barrière placentaire et peuvent donc être impliqués dans des problèmes d'immunisation foëto-maternelle

**Tableau 01:** Les antigènes et les anticorps courants du système ABO (Ruffie, 1974).

Groupe sanguin	Antigène érythrocytaire	Anticorps sérique
O	Aucun	anti-A et anti-B
A	Ag A	Anti-B
B	Ag B	Anti-A
AB	Ag A et Ag B	Aucun

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Globule Rouge				
Anticorps	 Anti-B	 Anti-A	Aucun	 Anti-A et Anti-B

**Figure 04** : Les quatre principaux Phénotypes du système ABO (Ruffie, 1974).

### 1-3-3-Le système rhésus :

Ce système se classe parmi les systèmes immunogènes. C'est l'un des plus importants systèmes de groupes sanguins après le système ABO. Il est d'un intérêt considérable en transfusion sanguine et en obstétrique. Certains accidents transfusionnels comme la maladie hémolytique du nouveau-né, par incompatibilité foeto-maternelle, les anémies hémolytiques par auto anticorps peuvent être dus aux conflits immunologiques provoqués par les antigènes rhésus. Le système rhésus est le système le plus immunogène et le plus polymorphe de tous les systèmes de groupes sanguins érythrocytaires connus chez l'homme [C'est surtout l'extrême polymorphisme qui caractérise ce système.

### 1-4-Historique :

Les groupes sanguins ont été découverts en 1900 par Karl Landsteiner Il observa que le sérum de certains sujets agglutinait les hématies d'autres sujets et a ainsi identifié 2 antigènes qu'il a appelé A et B, les hématies non agglutinées par les deux anticorps correspondants sont appelées O (zéro). Ses élèves De Castello et Sturli ont décrit en 1902 le phénotype AB. Von Dungern et Hirszfeld ont démontré que les caractères A et B étaient contrôlés génétiquement et en 1924 Bernstein a prouvé la transmission mendélienne des allèles de ce système. En 1939 Levine et Stéton constataient la présence chez une parturiente, d'un allo-anticorps agglutinant les hématies de l'enfant et du père mais aussi celles de 85% des échantillons d'individus de race blanche de la région de New York. L'appellation d'antigène Rhésus lui a

été donné à la suite des travaux de Landsteiner et Wiener, qui en injectant des hématies de singe « *Macaccus Rhésus* » à un lapin, ont obtenu un hétéro-anticorps agglutinant les hématies de singe et aussi 85% des échantillons d'individus de race blanche de la région de New York.

### 1-5-classification:

**Tableau 02:** Classification des systèmes de groupes sanguins humains (Lefrère et Rouger,2015).

Système	Numéro	Symbole	Gène(s)	Localisation du gène
ABO	M1	ABO	<i>ABO</i>	9q34.2
UNS	002	MNS	<i>GYFA, GYPB, GYPE</i>	4q31.21
PIPK	003	P1FK	<i>A4GALT</i>	22q13.2
Rh	004	RH	<i>RHD, RHCE</i>	<u>Lp36.11</u>
Lutheian	005	LU	<i>LU</i>	19q 13.32
KJ]	006	KEL	<i>KEL</i>	7q34
Lewis	007	LE	<i>FUT3</i>	19p13.3
Duffy	Ooe	FY	<i>DARC</i>	1q23.2
Kidd	009	JK	<i>SLC14A1</i>	11q12.3
Diego	010	DI	<i>SLC4A1</i>	17q201
Yt	011	YT	<i>ACHE</i>	7q22.1
Xs	012	XG	<i>XG MIC2)</i>	Xp22.33
Stiuina	013	Se	<i>ESMAP</i>	1p34.2
Domtuock	014	DO	<i>ART4</i>	12p12.3
Coton	015	GO	<i>AQF1</i>	7p14.3
Landsteiner-Wiener	016	LW	<i>ICAM4</i>	19p13_2
Chido/Rodgers	017	CH/RG	<i>C4A,C4B</i>	6p21.3
H	018	H	<i>FUT1</i>	19q13.33
Kx	019	XK	<i>XK</i>	Xp21.1
Ge+ich	020	GE	<i>GYPE</i>	2q14.3
Cramer	021	CROM	<i>CDSS</i>	1q32.2
Knopi	022	KN	<i>CRI</i>	1q32.2
Indian	023	IN	CD44	KpJ3

Ok	024	OK	<i>BSG</i>	19p13.3
Rapb	025	RAPH	<i>CD151</i>	UplS.S
JoluiMilten Hagen	026	JMH	<i>SEMA7A</i>	15q24.1
I	027	I	<i>GCNT2</i>	6p24.2
Globoside	02fi	P	<i>B3GALT3</i>	3q26.1
Cm	029	(.111.	<i>AQF3</i>	9p13.3
<b>B</b> <i>h-assodated</i> <i>tfytsproteln</i>	030	RHAG	<i>RHAG</i>	6p21-qû?r
Forcaïuui	031	FORS	<i>GBGTI</i>	9q34.2
Jr	032	JI!	<i>ABCG2</i>	4q22
LuigEreïi	033	LAN	<i>ABCB6</i>	2q36
Và	034	VEL	<i>SMOfI</i>	lp36
CD59	035	>... yv-	<i>CDS9</i>	llp13

### 1-6--la diversité de groupe sanguin

Les groupes sanguins érythrocytaires peuvent être définis comme l'ensemble des variations allo typiques génétiquement transmises, détectées par des anticorps à la surface de la membrane érythrocytaire. Après le développement du test à l'anti globuline permettant la détection des anticorps non agglutinants, les découvertes des autres antigènes vont s'enchaîner pour aboutir aujourd'hui à près de 270 antigènes regroupés en 35 systèmes. Chaque système est défini comme un ensemble d'antigènes dont les unités génétiques qui les contrôlent sont indépendantes de celles des autres systèmes répertoriés. En effet, l'acquisition du statut de système pour un ensemble d'antigènes signifie qu'une transmission indépendante des unités génétiques qui les induisent a été démontrée. L'indépendance entre les gènes appartenant à deux systèmes est la base fondamentale qui permet de définir un système de groupe sanguin en l'individualisant par rapport aux autres (Chiaroni, 1998).

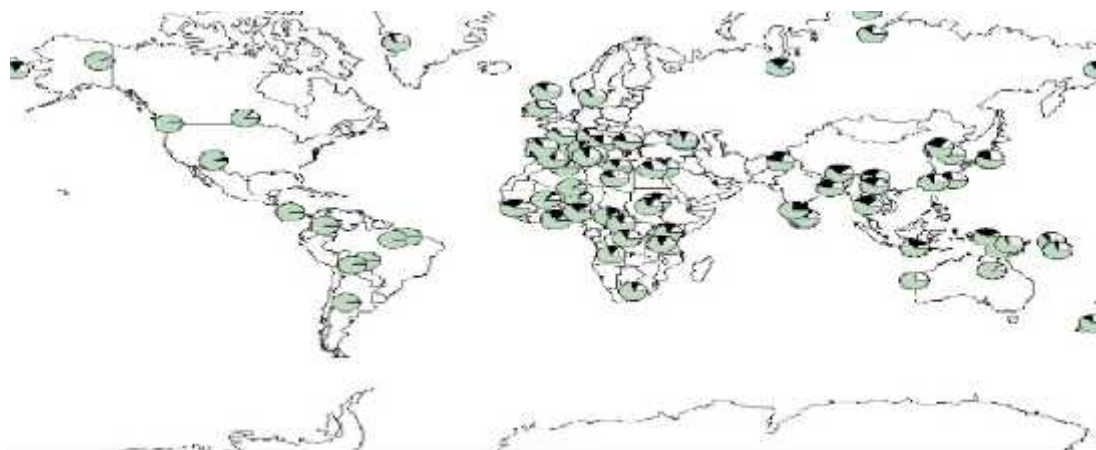
### 1-7-Répartition des groupes sanguins dans le monde:

La distribution des quatre types du système ABO : A, B, AB, et O, diffères dans les populations à travers le monde entier. Elle est déterminée par la fréquence des trois allèles du gène d'ABO dans les différentes populations. Le groupe O a la fréquence la plus élevée, suivi du groupe A. Le group B est moins commun, et le groupe AB est le moins répartis.

Certains auteurs (Vogel et Moyulski, 1982) ont liés la distribution mondiale du polymorphisme du système ABO à des grandes épidémies et à certaines maladies infectieuses. Ainsi, la fréquence élevée de l'allèle ABO\*O chez les Amérindiens peut être attribuée à un avantage sélectif de cet allèle pour la réponse immunitaire à la Syphilis.

La fréquence relativement élevée de l'allèle ABO\*B chez les populations Asiatiques peuvent être le résultat d'une double action sélective de la peste contre l'allèle ABO\*O et de la variole contre l'allèle ABO\*A (Vogel et Moyulski, 1982).

La fréquence de l'allèle A1 est élevée en Europe surtout dans la région Scandinave et dans certains régions de l'Europe centrale ; des fréquences élevées sont aussi élevés chez les Aborigènes de l'Australie du sud-ouest, mais c'est chez certains tribus indiennes de l'ouest d'Amérique du nord que l'on rencontre la fréquence la plus élevée (Goudemand et Salmon, 1980)



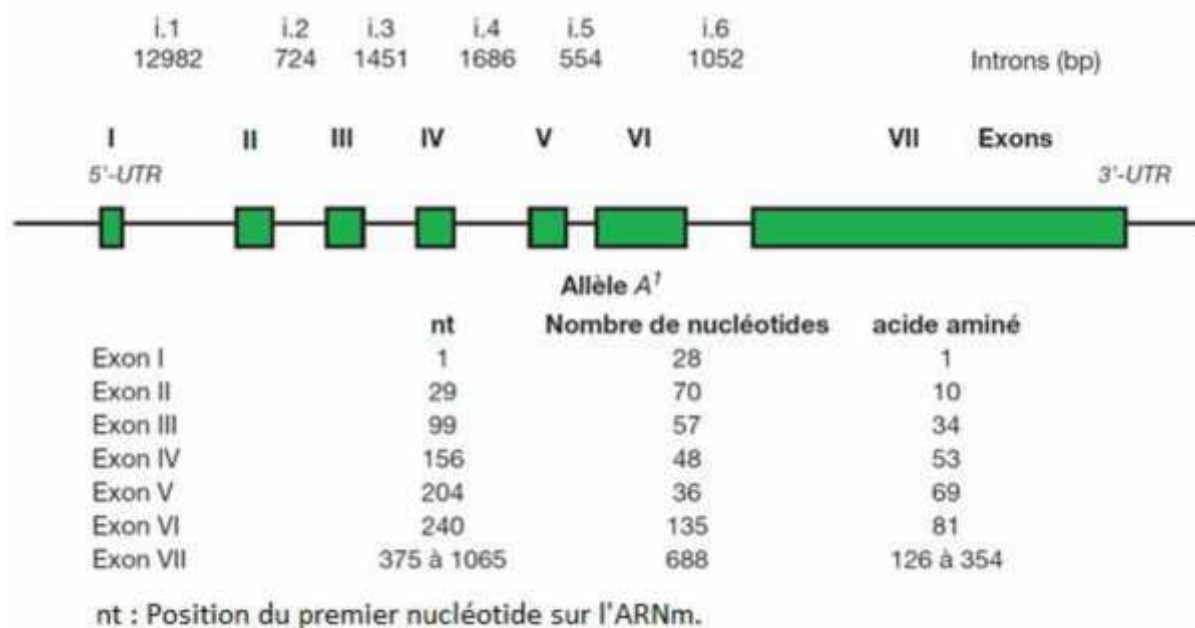
**Figure 05:** Les variations des allèles A, B et O à travers le monde (Sanchez,2007  
Génétique de groupe sanguin

### 1-7-1-Les gène ABO

Le locus ABO a été localisé en 1976 sur le bras long du chromosome 9 (9q34.1-q34.2). En 1990, Yamamoto a cloné le gène ABO qui comprend sept exons et six introns, représenté sur la (Figure4). Les exons 6 et 7 codent 91% des aa du site catalytique de l'enzyme

Depuis 1990, d'autres types d'allèle O ne possédant pas la délétion en position 261 ont été rapportés. Ainsi, après la description initiale des principaux allèles ABO par Yamamoto, de nombreux travaux ont montré que l'étude du polymorphisme génétique ABO s'avère bien plus

complexe que le polymorphisme sérologique. Les bases moléculaires de ce polymorphisme ont surtout été étudiées au niveau des exons 6 et 7 du gène ABO et correspondent le plus souvent à des substitutions. L'introduction de données concernant l'intron 6 ou les autres exons compliquent encore plus ce polymorphisme. La description progressive de variantes des allèles A, B ou O a entraîné des problèmes de nomenclature rendant difficile la comparaison des allèles. Environ une centaine d'allèles ABO ont été décrits dont 40 allèles O



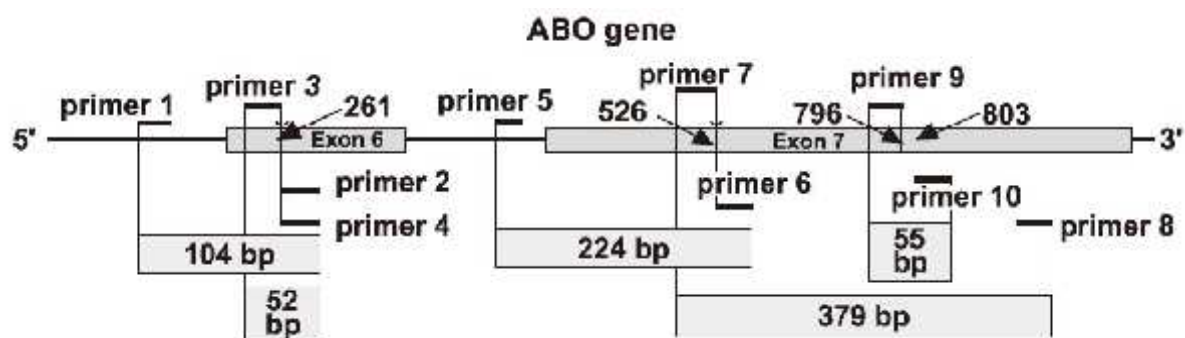
**Figure06:** Organisation du gène ABO humain (Chiaroni *et al.*, 2005).

### 1-8-Analyse génétique des groupes sanguin ABO:

La technologie génétique en utilisant la PCR a nettement avancé ces dernières années et a été introduite dans les laboratoires cliniques. Par conséquent, les génotypes du groupe sanguin ABO ont été analysés à l'aide de Réaction en chaîne par polymérase -polymorphisme de longueur des fragments de restriction (PCR-RFLP), PCR (Réaction en chaîne par polymérase), PCR- polymorphisme de conformation des simples brins (PCR-SSCP), et par amplification par PCR allèles spécifiques (PASA). La PCR-RFLP, séquençage PCR directe et les méthodes de PCR-SSCP nécessitent 2 étapes, et ne sont pas faciles à utiliser dans les laboratoires cliniques.

Le procédé de la PASA est basé sur le fait que l'amplification par PCR ne se produit que lorsque l'extrémité 3' de l'amorce est adaptée à la séquence nucléotidique de numéro 261, 526, 796 ou 803 (les sites d'acido-substitutions d'acides) de l'ADNc alléliques ABO. Et trois des cinq régions des ADNc alléliques ont été amplifiées en PCR-multiplexe. Les génotypes des groupes

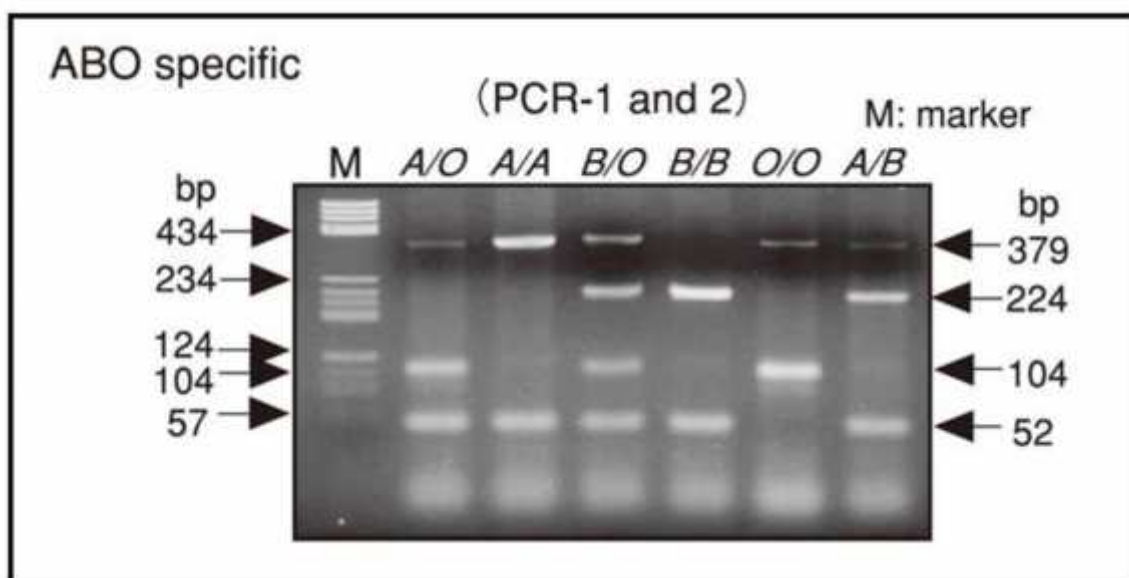
sanguins ABO étaient directement déterminés sur la base de la taille moléculaire du produit d'amplification de l'allèle spécifique. La méthode PASA nécessite seulement 4 heures du début de la PCR à la fin de l'analyse. Par conséquent, cette méthode est rapide, simple et utile pour détecter le génotype des groupes sanguins ABO en comparaison avec les autres méthodes. La méthode PASA est expliquée dans la (Figure5) et ses résultats sont illustrés dans la (Figure6) (Hosoi, 2008).



**O : Amorce 1 – Amorce 2, AB : Amorce 3 – Amorce 4, B : Amorce 5 – Amorce 6, AO : Amorce 7 – Amorce 8 PCR multiplexe Electrophorèse en gel d'agarose.**

**Programme de PCR : Dénaturation 94°C (1min) Appariement des amorces 65°C (1min) Elongation 72°C (30sec) : 30 cycles.**

**Figure 07:** Procédé d'amplification et d'analyse des allèles spécifiques au système ABO, en utilisant la méthode PASA. Allèle O (104 pb), allèle A et B (52 pb), allèle B (224 pb), allèle A et O (379 pb) et cisAB (55 pb) (Hosoi, 2008).



**Figure08:** Motifs électrophorétiques des produits de PCR dans les six principaux génotypes ABO. L'ADN génomique extrait à partir des leucocytes a été amplifié par la méthode PASA utilisant 4 jeux d'amorces (amorces 1 et 2, l'amorce 3 et 4, l'amorce 5 et 6, et amorce 7 et 8) et un marqueur pBR322 HAE III Digest (**Hosoi, 2008**).

### 1-9.Généétique des populations

variabilité pourcentages de variations alléliques dans ces deux populations. La distribution des groupes sanguins la population des Philippines, par exemple, est presque identique à celle qu'on retrouve chez celle de la Chine. Il existe une variation au sein de chacune des populations, mais il en existe peu entre les deux populations. Par ailleurs, 100 % des Indiens péruviens ont du sang du groupe O, tandis que chez les Indiens Blackfoot, 82 % ont du sang du groupe A et 18 % du groupe O. Au sein de ces deux populations, il y a peu ou pas de variation génétique, mais il y en a beaucoup entre les deux populations. Généralement, la plus grande partie de la variabilité génétique se retrouve au sein des populations, tandis que des populations différentes peuvent avoir des degrés de variabilité très différents. En fait, environ 93 % de toute la variabilité génétique existant sur cette planète se retrouvent chez les Africains sub-sahariens. Alors, advenant une catastrophe qui détruirait le reste de la population mondiale, 93 % de la génétique du monde subsisteraient

Les fréquences géniques des allèles des groupes sanguins, calculées grâce à la loi de Castle-Hardy-Weinberg, ont permis l'essor de la génétique des populations. Grâce à elle, on peut suivre les migrations et les filiations des diverses populations du globe

## **2 Le diabète type2**

### **Introduction:**

Le diabète sucré est une maladie caractérisée par une hyperglycémie Pathologique. A long terme, ce sont les complications qui font la gravité de la maladie. En Pratique, on distingue les diabètes insulino-dépendants (DID) ou diabète de type 1, marqués parue carence absolue en insuline et les diabètes non insulino-dépendants (DNID) ou diabète de type 2, où la pathogénie est plus complexe).

### **1-définition:**

#### **2-1-Le diabète de type 2 (autrefois appelé diabète non insulino-dépendant) :**

est en expansion, sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à la sédentarité et à l'obésité des populations.

Cette maladie survient à l'âge adulte (survenant après 40 ans) ou chez le sujet âgé et se mesure par une glycémie à jeun supérieur à 1,26 g/l ( 7 mmol/l).

Ce type de diabète est le plus souvent associé à l'obésité (diabète gras, diabète pléthorique).

En effet on distingue un type IIa (insulino-déficience prépondérante) et un type IIb (insulino-résistance prépondérante).Il représente 85 à 90 % des diabètes.

Il s'agit d'une maladie multifactorielle dans 90 % des cas qui résultent des facteurs génétiques

mais aussi des facteurs liés à l'environnement [Wens 07].

L'hérédité occupe une place importante dans ce type de diabète.

#### **2-2-symptômes:**

les symptômes du diabète type 2 se développent généralement sur plusieurs semaines ou moins une forte soif une fatigue permanente et un besoin fréquent d'uriner peuvent être des signes de diabète type 2

certain personne atteinte du diabète de type 2 ont peu de symptômes voire aucun symptôme, cependant elle doivent quand même être traitées pour éviter que d'autre problème médicaux ne surviennent par la suite, tels que des troubles rénaux

#### **2-3-complication chronique de diabète type 2:**

Les complications à long terme du diabète sont classiquement divisées en deux catégories :

- les complications microangiopathiques : neuropathie, néphropathie et rétinopathie dont le facteur de risque majeur est l'hyperglycémie chronique

- les complications macroangiopathiques: maladies cardiovasculaires dont les facteurs de risque sont l'hyperglycémie, l'insulinorésistance, des carences en insuline, une dyslipidémie, l'hypertension, l'hyperlipidémie et l'inflammation

- **2-4-Diagnostic et suivi**

**2-4-1 La glycémie:**

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang), pour cela trois méthodes sont possibles et, en l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, chacune doit être confirmée un autre jour par la répétition d'une de ces trois méthodes. Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes:

-Glycémie à jeun (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures)

Supérieure ou égale à 126 mg/ dl ou 7mmol/ l

-Glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l -

Glycémie à la 2<sup>ème</sup> heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OM S en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l

Les valeurs normales de glycémies sont inférieures à 100 mg/ dl à jeun et inférieures à 140 mg/ dl à la deuxième heure d'une HPGO. Aussi existe-t-il un groupe intermédiaire de sujets dont les niveaux de glucose sanguin, bien que ne répondant pas aux critères diagnostiques du diabète, sont néanmoins trop élevés pour être considérés comme normaux :

-Si la glycémie à jeun est comprise entre 100 et 125 mg/ dl (ou entre 5,6 et 6,9 mmol/ l) on parlera d'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ).

-Si à la 2<sup>ème</sup> heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/ dl (ou entre 7,8 et 11,1 mmol/ l) on parlera d'intolérance au glucose (IG).

L'IG et l'AGJ ne sont pas des entités cliniques en elles-mêmes mais des facteurs de risque d'un futur diabète ou de maladies cardiovasculaires

**2-4-2-. L'hémoglobine glyquée (HbA1c)**

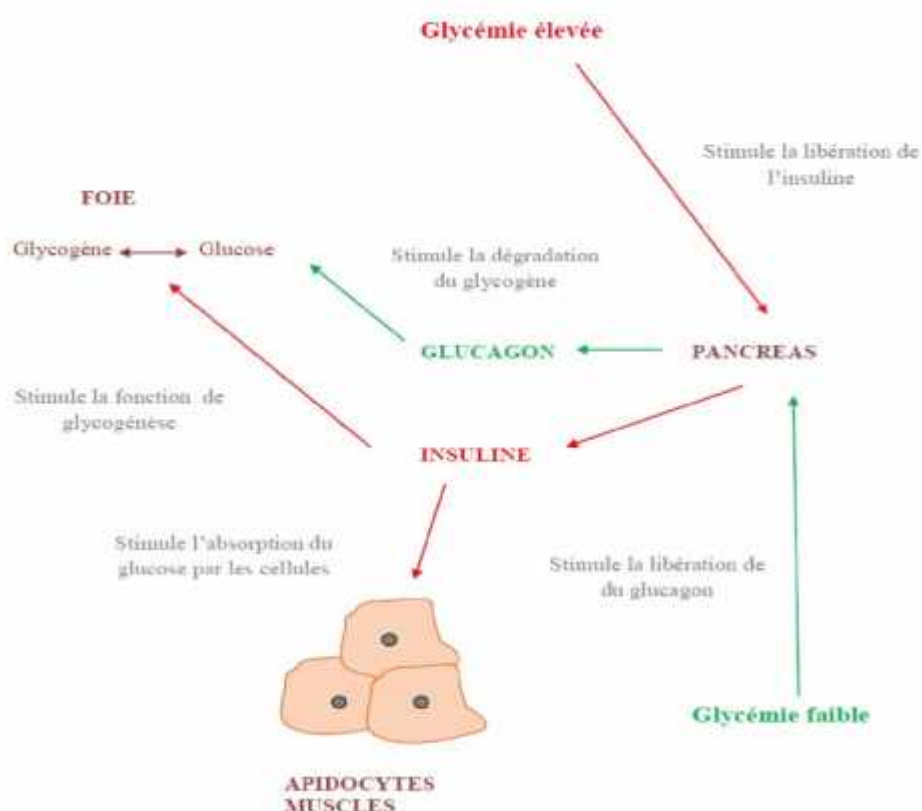
L'hémoglobine glyquée est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de l'HbA1c est le reflet

de l'équilibre glycémique sur une période de 4 à 8 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c.

Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications micro vasculaires et macro vasculaires du diabète. Une augmentation relative de 30% des complications micro vasculaires du diabète a été observée pour chaque pourcent d'élévation de l'HbA1c. Cette mesure, marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des deux derniers mois permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonctions des objectifs thérapeutiques fixés. Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire.

### 2-5- Mécanisme physiopathologie :

Le diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux (consommation de graisses saturées, sucres rapides et sédentarité).



**Figure09:** Régulation de la glycémie par l'insuline et le glucagon

**2-5-1-L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est :**

**l'insulinorésistance** qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme.

Par la suite, il apparaît une insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie.

**2-5-2- Le phénomène d'insulinorésistance :**

- **L'insulinorésistance** est secondaire à l'excès de graisse au niveau du muscle et du tissu adipeux viscéral.

Elle se traduit par une diminution de la sensibilité à l'insuline qui s'exerce au niveau périphérique, mais également hépatique.

En pratique clinique, la quantification du caractère androïde par des mesures anthropométriques simples (tour de taille, rapport tour de taille / tour de hanches) fournit une évaluation indirecte

mais fiable, du niveau d'insulinorésistance.

- **Insulinorésistance périphérique :**

Elle existe constamment au cours du diabète de type 2. L'action de l'insuline sur les tissus périphériques, en particulier le muscle, succède à la liaison de l'insuline à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique.

La résistance à l'insuline combine deux types d'anomalies :

- anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur qui correspond à une diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité
- .anomalie de la transmission post-récepteur : défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

L'insulinorésistance périphérique induit un déficit de captation du glucose par les tissus insulino dépendants et tient donc un rôle important dans le développement de l'hyperglycémie postprandiale.

La correction de l'hyperglycémie permet d'améliorer, au moins partiellement cette situation d'insulinorésistance, ce qui signifie que l'hyperglycémie en elle-même accentue l'insulinorésistance

**-Insulinorésistance hépatique :**

Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal d'acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique.

La production hépatique de glucose joue un rôle primordial dans l'élévation de la glycémie à jeun.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique il y a une stimulation de la néoglucogénèse. Tout ceci concourt à faire augmenter la glycémie.

### **2-6-Épidémiologie:**

En 2008, 36 millions de décès ont été imputés aux MNT (dont 1 million au diabète) et 80% d'entre eux surviennent dans les pays à revenu faible ou moyen. La fédération internationale du diabète (FID) estime que 8.3% des adultes, soit 382 millions de personnes, sont atteintes de diabète de par le monde.

La parité est presque respectée puisqu'en 2013 198 millions d'hommes vs 184 millions de femmes sont diabétiques. La FID prévoit une augmentation de 55% d'ici 2035, soit 592 millions de diabétiques. Il y a plus de diabétiques vivant en zone urbaine (246 millions) qu'en zone rurale (136 millions) et cette différence devrait s'accroître d'ici 2035. Les zones rurales des pays à revenus très faibles subiront vraisemblablement la plus forte augmentation.

Certains groupes ethniques sont plus touchés par le diabète, notamment les populations indigènes..

Trois des pays de cette région sont dans le top 10 des pays ayant la plus forte prévalence : l'Arabie Saoudite (24%), le Koweït (23%) et le Qatar (23%).

Le nombre de diabétiques dans la région EUR est estimé à 56,3 millions soit 8,5 % de la population adulte. La Turquie a la plus forte prévalence (14,8%). C'est la région avec la plus forte prévalence de diabète de type 1 avec environ 129300 cas et 20000 nouveaux cas par an.

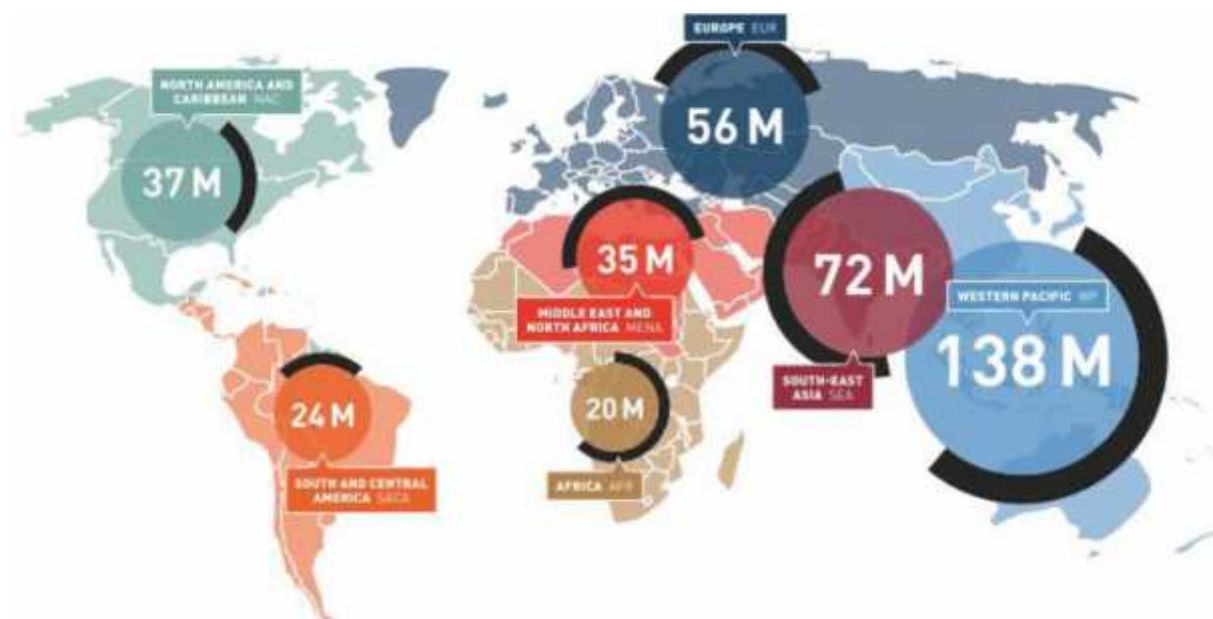
La FID estime que 36,8 millions de diabétiques vivent dans la région NAC (Fig. 1) et que ce nombre devrait être porté à 50,4 millions en 2035. Les îles des Caraïbes sont les plus touchées et la prévalence est constamment au-dessus de la moyenne mondiale : Belize (15,9%), la Guyane (15,9%), Curaçao (14,5%) et la Martinique (14,3%). La prévalence dans la région NAC est de 9,6% ce qui en fait la deuxième région la plus touchée. Les dépenses de santé relatives au diabète sont élevées avec 42% des dépenses mondiales et dont la majeure partie provient des États-Unis et du Canada.

La prévalence de la région SACA est estimée à 8% de la population adulte, soit 24,1 millions de diabétiques. ( En 2035, la FID estime que ce nombre devrait augmenter de presque 60%,

car cette région est en transition économique et l'urbanisation grandissante devrait influencer la prévalence.

Environ 8,2% de la population adulte mondiale, soit 72,1 millions de diabétiques vivent dans la région SEA. En 2035, ce nombre devrait être porté à 10,1% soit 123 millions de diabétiques.

Les îles Maurice ont la plus forte prévalence de diabète (14,8%), mais aussi le plus haut PIB. La région WP abrite 138,2 millions de diabétiques soit 8,6% des adultes. (Fig.1) Au cours des 20 prochaines années, l'augmentation de la prévalence est estimée à 11,1%. Les îles du Pacifique sont les plus touchées par le diabète : les Tokelau (37,5%), la Micronésie (35,0%), les îles Marshall (34,9%), les Kiribati (28,8%), et les Îles Cook (25,7%)



**Figure10** : Nombre de diabétiques par région du monde

### 2-7-Traitement:

Objectif du traitement Le traitement du diabète a pour but à terme de réduire la morbidité, en l'occurrence d'éviter la survenue de complications du diabète et d'éviter le décès, mais l'efficacité n'est pas évaluée sur des critères cliniques. Le traitement est considéré comme efficace si le contrôle glycémique est correct, et le critère d'efficacité des traitements antidiabétiques est biologique : il repose sur le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), qui est le reflet de la glycémie sur les 3 mois précédents. Le contrôle glycémique correct est défini par la valeur de l'HbA1c, appelée aussi cible du traitement ; cette cible est personnalisée, c'est-à-dire adaptée au patient, comme nous le verrons plus loin.

### L'hémoglobine glyquée ou HbA1c

Le glucose se fixe de manière irréversible sur l'hémoglobine des globules rouges. Les globules rouges ont une durée de vie de 120 jours. L'hémoglobine glyquée (hémoglobine ayant fixé le glucose) est donc le reflet de la glycémie sur les 3 mois passés. Les sujets non diabétiques fixent peu le glucose sur l'hémoglobine, les taux d'HbA1c sont entre 4 et 6 %.

A partir de l'HbA1c, la glycémie plasmatique moyenne peut-être estimée. La glycémie plasmatique moyenne n'est pas accessible car cela demanderait d'avoir des mesures continues de la glycémie.

**Le tableau 03:** suivant donne une équivalence entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie moyenne (Rohlfing et al., 2002).

HbA1c	Glycémie plasmatique moyenne en g/l
4	0.65
5	1
6	1.35
7	1.70
8	2.05
9	2.4
10	2.75
11	3.10
12	3.45

Le traitement de première intention est la prise en charge des facteurs de risque du diabète modifiables par des règles hygiéno-diététiques. En cas d'échec ou de contrôle insuffisant de la glycémie, les traitements antidiabétiques oraux sont ensuite utilisés et enfin, en dernier recours, l'insulinothérapie (apport exogène d'insuline) est mise en place.

### Les biguanides

La Metformine est la seule représentante des biguanides. Elle augmente la sensibilité hépatique et musculaire à l'insuline et donc réduit la production hépatique de glucose par le foie et augmente la captation et l'utilisation du glucose par les muscles. Elle diminue également l'absorption intestinale des sucres alimentaires.

**Les sulfamides hypoglycémiants et les glinides**

Les sulfamides hypoglycémiants stimulent la libération de l'insuline par les cellules des îlots de Langerhans. La réponse de ces cellules au stimulus physiologique du glucose est augmentée par les sulfamides hypoglycémiants. L'effet de l'insuline au niveau des tissus périphériques (muscles et adipocytes) est amélioré et le glucose sanguin est moins capté par le foie. Les glinides stimulent l'insulinosécrétion.

- Les inhibiteurs de l' α-glucosidase Les inhibiteurs de l'αglucosidase diminuent l'absorption intestinale des sucres complexes.

- Les thiazolidinediones ou glitazones Ils limitent l'insulinorésistance au niveau des cellules du muscle squelettique, des adipocytes et du foie. Ces molécules ont été retirées du marché entre 2010 et 2011 en France du fait d'un surrisque cardiovasculaire sans preuve de réduction de la morbidité pour le Rosiglitazone et une association avec le cancer de la vessie pour la Pioglitazone.

- Les incrétines GLP1 et les inhibiteurs des DPP4 (Dipeptidyl Peptidase 4 inhibiteurs) Après la prise alimentaire sont sécrétées les incrétines, ou hormones GLP-1 et GIP, au niveau de l'intestin. Le GLP-1 stimule la libération de l'insuline en fonction du glucose, bloque la production de glucose par le foie et ralentit la vidange gastrique. L'activité du GLP-1 est inhibée par l'enzyme DPP-4. Les analogues du GLP-1 sont des traitements par voie injectable. Les inhibiteurs des DPP4 sont eux des traitements oraux.

**-Les insulines et analogues**

Tous les traitements par insuline ont en commun de devoir se faire par injection sous-cutanée ou par système de pompe.

Il existe plusieurs formes d'insuline. Les insulines rapides agissent en 15 à 30 minutes et leur action dure 6 heures environ. Ces insulines sont identiques à celle produite par le pancréas in vivo.

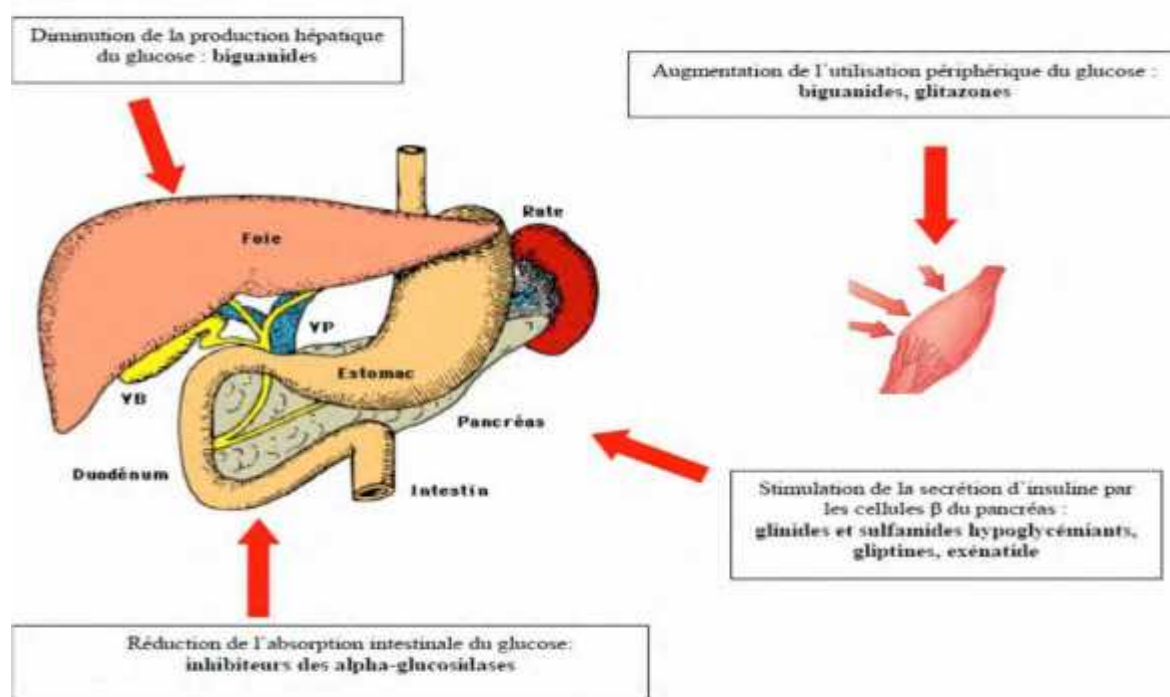
Cette insuline a été modifiée pour avoir une action encore plus rapide mais moins longue. Il s'agit des analogues de l'insuline rapide. Pour avoir une durée d'action plus longue, des cristaux de Protamine ont été ajoutés à l'insuline. Suite à l'injection en sous-cutanée, l'insuline se diffuse progressivement.

Il s'agit de l'insuline NPH. Son action est maximale à la sixième heure puis l'action décroît progressivement entre la 6<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> heure.

Enfin, il existe des analogues d'insuline lente qui agissent de façon plus constante dans les 12 heures après l'injection et dont l'effet décroît progressivement entre la 12<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> heure.

Chez les diabétiques de type 2, en cas d'échec des traitements oraux et d'initiation de traitements par insuline, c'est l'insuline NPH qui est recommandée en première intention, sauf si le risque d'hypoglycémies nocturnes est important. En effet, l'un des principaux effets secondaires de l'insuline est l'hypoglycémie.

**Figure 11** : Le schéma suivant représente la cible thérapeutique des principaux médicaments hypoglycémifiants disponibles en thérapeutique.



(Schéma tiré des cours Médecine de DCEM3 Pharmacologie chapitre 18 Traitements Antidiabétiques oraux 2009)

## 2-8-. Facteurs de risque du diabète de type 2

Le DT2 est une maladie multifactorielle qui fait intervenir à la fois des facteurs génétiques et à la fois des facteurs environnementaux. Il est important de bien connaître ces facteurs pour mieux comprendre l'apparition de la maladie.

La prévalence des groupes sanguins ABO dans la prédisposition au diabète type 2

**a. Facteurs environnementaux**

L'influence des facteurs environnementaux dans le DT2 a été mise en évidence par les études de migrants, en comparant la fréquence du DT2 entre sujets de même origine ethnique, restés dans leur zone géographique d'origine ou ayant migrés. L'obésité est reconnue depuis longtemps comme un facteur de risque important de DT2 : 40 à 60% des individus obèses sont atteints d'un DT2. En effet, les patients obèses, c'est-à-dire ayant un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, ont un risque 10 fois plus élevé de devenir diabétiques que les individus non obèses

**b. Facteurs génétiques**

En 1984, le marathonien James Fixx mourrait à l'âge de 52 ans d'un infarctus du myocarde, alors qu'il s'entraînait à son sport favori qu'il avait tant promu comme moyen de prévention de l'obésité et des maladies cardiovasculaires. Lui-même avait arrêté de fumer à 35 ans et perdu près de 25 kilos. En 1965, Winston Churchill mourrait à l'âge de 91 ans. Pourtant, il fumait le cigare sans modération, aimait la bonne chère, le whisky et pesait plus de 120 kg. Or, si l'on considère les données épidémiologiques des risques liés à l'obésité et au tabagisme, Churchill aurait dû mourir à 50 ans et James Fixx à 90 ans. Cette contradiction peut s'expliquer par l'influence des gènes responsables de la mise en place d'un terrain favorable à la prise de poids, par exemple.

Des études ont montré que l'héritabilité du DT2 est élevée. En effet, le taux de concordance du DT2 est très élevé chez les jumeaux monozygotes (si l'un développe la maladie, l'autre a 100% de risque d'en être aussi atteint). De même, le risque de diabète est élevé chez les descendants de parents atteints par la maladie (50% des malades ont des antécédents familiaux de diabète). Enfin, avoir une origine non caucasienne et/ou migrante augmente le risque de DT2 [Rathmann *et al.* 2011].

De nombreuses études ont permis d'identifier des gènes de susceptibilité au DT2, c'est-à-dire des gènes pouvant augmenter le risque de développer un DT2

# **Chapitre 02:**

## **Discussion et conclusion**

## Association between ABO blood group and Diabetes Mellitus

Article in Annals of Tropical Medicine and Public Health - August 2015

### Discussion de l'analyse de la relation entre le groupe sanguins ABO et le diabète type 2

Dans cet article une étude a été réalisée sur 244 participants sélectionné au hasard et assigné à un groupe sain ou à des patients diabétiques.

- le nombre de l'homme est :111
- le nombre de femme est :133

Réalisée au centre hospitalier d'AL-HUSSEIN en Irak.

La méthode statistique utilise le teste Pearson et le test du Chi-2, par le moyen du progiciel SPSS ;

Résultat de cette étude : Les données analysées dans cette étude et la méthode utilisée n'a pas démontré l'existence d'une corrélation entre un groupe sanguin et l'apparition d'un diabète de type2. Alors que d'autres études avaient montré un faible risque chez les individus de groupe O et un risque plus faible chez les autres groupes.

# **Conclusion générale**

## Conclusion générale

---

Le recours à des marqueurs génétiques comme les groupes sanguins ABO pour définir des groupes à risques de maladies génétiques est fréquent. Le cas du diabète est un cas complexe puisque des facteurs génétiques multiples sont en causes. Pour cette raison que les études menées pour trouver une corrélation entre un groupe sanguin particulier et la prédisposition à cette pathologie sont difficiles à réaliser. Néanmoins, une telle approche reste importante à explorer car elle permet de mieux prévenir la propagation de cette pathologie dans notre pays.

# **Référence et bibliographie**

### A

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, CleemanJ et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*.2009; 120: 1640-1645.

Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *World Health Transplantation*1999; WHO/NCD/NCS/99.2.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*.2012; 35 Suppl: S64-S71

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2008. *Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1: S12–54.

### C

Chiaroni, J., Ferrera, V., Dettori, I. et Roubinet, F. (2005). Groupes sanguins érythrocytaires. *EMC-Hématologie*, 2 (2) : 53-112

Chiaroni. J., Ferrera. V., Dettori. I. et Roubinet. F. (2005). Groupes sanguins érythrocytaires. *EMC- Hématologie* 2 :53-112

Chiaroni. J. (1998). Terminologie numérique des antigènes de groupes sanguins érythrocytaires. *Transfusion Clinique et Biologique* 5 : 366-371

Ch.Gitand.JM Korach,G.Andrer C.Lacaze.M vaiche.F.Schooneman.and L quille vin, les base immunologique de la transfusion,transfusion clinique et biologique;9(3):163-167.2002des Cours Médecine de DCEM3 Pharmacologie chapitre 18 Traitements Antidiabétiques oraux 2009

### D

Dr Jean-Jacques CABAUD Dr Nicole CATHERINE , Patricia AURY, Claire FOURNIER-PRUD'HOMME, Laurence COUTO, Frédérique LE PLEUX; Dr Catherine TROPHILME. *GT RDQ* : 2016

### E

E. PELISSIER, A. FRANÇOIS, B. JAULMES : *Hématologie Tome 3 : Collection LE MONITEUR International*. Centre d'hématologie, Hôpital Broussais Paris. P : 191 - 194.

Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes Care* 2011; 35: S4–10

### F

Fagot-Campagna, A., Romon, I., Fosse, S., Roudier, C. (2010) Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Institut de veille sanitaire, 1-12<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2010/Prevalence-et-incidence-du-diabete-et->

mortalite-liee-au-diabete-en-France

Fédération Internationale du Diabète. Atlas du Diabète 6ème Edition. 2013. [http://www.idf.org/sites/default/files/FR\\_6E\\_Atlas\\_full.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/FR_6E_Atlas_full.pdf).

### G

Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*.2003; 26: 3160-3167.

Goudemand et Salmon,1980).

GUINDO S. : antigènes érythrocytaires appartenant à quatre systèmes de groupes sanguins chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse pharmacie 2005 n°80. Lefrère. J.-J et Rouger. P. Transfusion sanguine. 5e édition. Elsevier Masson 2015. France.

### H

Hosoi, E. (2008). Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation*, 55 : 174-182.

### J

Jean-Jacques Le frere and philippe rouger.pratique nouvelle de la transfusion sanguine.ELSEVIER

### M

Mauras N, Hayes V, Welch S, Rini A, Helgeson K et al. Testosterone deficiency in young men: marked alterations in whole body protein kinetics, strength, and adiposity. *J.Clin.Endocrinol.Metab*.1998; 83: 1886-1892.

### O

Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Eriksson H et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes*.1985; 34: 1055-1058

OMS (2010) - Plan d'action 2008-2013 pour la Stratégie mondiale de lutte contre les maladies non transmissibles-2010  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44253/1/9789242597417\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44253/1/9789242597417_fre.pdf)

OMS (2016) - Rapport mondial sur le diabète - 2016 -  
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254648/1/9789242565256-fre.pdf?ua=1>

### R

Rathmann W, Kowall B, Giani G. Type 2 diabetes: unravelling the interaction between genetic predisposition and lifestyle. *Diabetologia*.2011; 54: 2217-2219.

### S

Singh R, Artaza JN, Taylor WE, Braga M, Yuan X et al. Testosterone inhibits adipogenic differentiation in 3T3-L1 cells: nuclear translocation of androgen receptor complex with beta-

catenin and T-cell factor 4 may bypass canonical Wnt signaling to down-regulate adipogenic transcription factors. *Endocrinology*.2006; 147: 141-154

### V

Vogel et Moyulski, 1982

### W

[Wens 07 ] :J. Wens, P. Sunaert, F. Nobels, L. Feyen, P. Van Crombruggen,H.Bastiaens,Paul Van Royen. DIABÈTE SUCRÉ DE TYPE 2. Société Scientifique de Médecine Générale SSMG 2007