



**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de L'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique**

**UNIVERSITÉ ABBES LAGHROUR DE KHENCHELA**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire**

**Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Master académique en  
Biologie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Option : Biochimie Appliquée**

**Thème**

---

**Groupes sanguins (ABO et rhésus) et  
risque de diabète type2**

---

**Présenté par :**

**Lachkhab Noureddine, Lalmi Amina**

**Membres du jury :**

<b>Présidente : Dr. TAKOUACHT Radouane</b>	<b>MCA</b>	<b>Université de Khenchela</b>
<b>Encadrant : Dr. BADIS Zakaria</b>	<b>MCA</b>	<b>Université de Khenchela</b>
<b>Examinatrice : Dr. DJEMIL Randa</b>	<b>MCA</b>	<b>Université de Khenchela</b>

**Année universitaire : 2023 / 2024**

## **DEDICACES**

Je dédie ce modeste travail à ma famille mon plus grand soutien : mes parents, mes frères « Zaki et Amir » et ma défunte sœur Allah yerhemha, à mes neveux Nassim et Adam et ma tendre nièce Sirine.

Je dédie aussi ce travail à mon mari, mon beau père Allah yerhmho, mes beaux-frères, ma tante Nacira, mes chères cousines Rania et Asma, mes collègues et amies de travail, mon chef de service qui m'ont soutenu tout au long mon parcours, je n'oublierai jamais leurs soutiens indescriptibles, a toute la famille Khoudour, Lalmi et Lachkhab et surtout le plus important à mes 3 enfants chéris Taline, Younes et Nawfel.

*Amina Lalmi*

## **DEDICACES**

Je dédie ce modeste travail à mes défunts parents Allah yerhemhom, à mes frères, à ma femme, toute la famille Lachkhab ainsi que la famille Lalmi, et surtout à mes trois adorables enfants : Taline, Younes et Nawfal.

***Noureddine Lachkhab***

## **REMERCIEMENTS**

On remercie le tout puissant qui nous a donné la sagesse et la santé  
pour faire ce modeste travail.

Nous tenons par cette occasion à présenter nos vifs remerciements à  
tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin à la réalisation de ce  
modeste travail. Nous remercions notre encadreur Monsieur « Badis  
Zakaria » 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 un système de typage immunologique des individus caractérisé par la présence d'antigènes A et /ou B a la surface des hématies, mais aussi la systématique d'anticorps (AC) naturels dans le plasma, dirigés contre le (ou les) antigènes absents du globule rouge. Le diabète de type 2 appelé aussi diabète non insulino-dépendants est une maladie qui touche essentiellement les personnes de plus de 40ans. Cette maladie est grave par ses complications, notamment sur le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins, et les nerfs. 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 kenchela.

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

**Abstract:**

The ABO system is an immunological typing system for individuals, characterized by the presence of A and/or B antigens on the surface of red blood cells, as well as the systematic presence of natural antibodies (AB) in plasma, directed against the antigen(s) absent from the red blood cell. Type 2 diabetes, also known as non-insulin-dependent diabetes, mainly affects people over the age of 40. The disease is serious because of its complications, notably affecting the heart, blood vessels, kidneys and nerves.

The aim of our work is to investigate the prevalences of ABO, Rhesus (D), in individuals with type 2 diabetes. This correlation between two factors multifactorial and genetic factors can help us to identify risk groups where one blood group dominant blood group. This approach is capable of helping us in the fight against this pathology in a region like the wilaya of kenchela.

**Key words:** Blood group; diabetes type 2; blood; red blood cell, Rhesus (D)+.

## الملخص

نظام ABO هو نظام التصنيف المناعي للأفراد الذي يتميز بوجود مستضدات A و/أو B على سطح خلايا الدم الحمراء، وكذلك نظام الأجسام المضادة الطبيعية (AC) في البلازما، الموجهة ضد المستضد (المستضدات) الغائبة عن خلايا الدم الحمراء. داء السكري من النوع 2، المعروف أيضًا باسم داء السكري غير المعتمد على الأنسولين، يصيب بشكل رئيسي الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 40 عامًا. هذا المرض خطير بسبب مضاعفاته، خاصة على القلب والأوعية الدموية والكلى والأعصاب. الهدف من عملنا هو تحديد مدى انتشار نظامي ABO وريسوس (D)، لدى الأفراد المصابين بداء السكري من النوع الثاني.

هذا الارتباط بين عاملين متعدد العوامل والعوامل الوراثية قادر على مساعدتنا في العثور على مجموعات الخطر حيث تكون فصيلة الدم السائدة. يمكن أن يساعدنا هذا النهج في مكافحة هذا المرض في منطقة مثل ولاية خنشلة.

**الكلمات المفتاحية:** الزمرة الدموية، مرض السكري النوع الثاني، الدم، الكريات الحمراء، ريسوس (+)

## Liste des Abréviations

**AC** Anticorps

**ADA** L'association américaine du diabète

**ADO** Antidiabétiques oraux

**AG** Antigène

**AGS** Acides gras saturés.

**ATP** L'Adénosine Triphosphate

**AVC** Accident vasculaire cérébral

**CSH** Cellules souches hematopoitiques

**DNID** Diabète non insulino-dépendant

**DT1** Diabète de type 1

**DT2** Diabète de type 2

**EDTA** Sel de potassium de l'EDTA (éthylènediaminetétraacétate)

**FID** Fédération internationale du diabète

**FUT1** Fucosyltransferase 1 (H blood group)

**GB** Globule blanc

**GDP-L-FUCOSE** Guanosine diphosphate fucose

**GR** Globule rouge

**HBA1C** Hémoglobine glyquée A1C

**HBPO** Hyperglycémie provoquée par voie orale

**HLA** Human leucocyte antigen

**IgG** L'immunoglobuline G

**IgM** L'immunoglobuline M

**IR** insulino-résistance

**ISBT** International society of blood transfusion

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



**PSL** Produits sanguin labiles

**RH** Rhésus

**RH-** Rhésus négatif

**RH+** Rhésus positif

**RHD** Règles hygiéno-diététiques

**SGLT2** Inhibiteurs sélective des transporter-2 sodium-glucose

**UDP-GALEST** Uridine diphosphate galactose

**UDP-GALNAC** Uridine diphosphate-N-acetylglucosamine

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Structure du gène ABO. Présentation schématique de la localisation chromosomique du gène ABO et de la position des exons codant pour les glycosyltransférases A et B. ....	4
<b>Figure 2.</b> Voie de biosynthèse des antigènes A et B .....	5
<b>Figure 3.</b> Structure de l'antigène H .....	6
<b>Figure 4.</b> Antigènes A, B, H, et Bombay dans les globules rouges.....	8
<b>Figure 5.</b> Les antisérums test. ....	10
<b>Figure 6.</b> Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète	14
<b>Figure 7.</b> Répartition des hausses régionales Pays en fonction du nombre des diabétiques .....	15
<b>Figure 8.</b> Classement des 10 premiers attendues en 2040 pour le diabète .....	16
<b>Figure 9.</b> Localisation des différentes complications micro et macro angiopathiques associées au diabète de type 2 .....	20
<b>Figure 10.</b> Une série de tubes sanguins EDTA.....	29
<b>Figure 11.</b> Méthode de groupages sanguins. ....	29

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau 1.</b> Les principaux phénotypes du système ABO avec les sous-groupes A1 et A2 (Watkins, 2001) .....	6
<b>Tableau 2.</b> Distribution d'âge (n=125) .....	30
<b>Tableau 3.</b> Distribution de sexe .....	30
<b>Tableau 4.</b> Fréquence des groupes sanguins ABO et Rh chez les patients atteints de diabète type2 dans la population locale (n=125) .....	30
<b>Tableau 5.</b> Stratification en fonction du sexe .....	31

---

---

## Sommaire

### DEDICACES

### REMERCIEMENTS

### Résumé

### Abstract

### الملخص

### Liste des Abréviations

### Liste des figures

### Liste des tableaux

Introduction générale ..... 1

### Chapitre 01 : LE SYSTEME ABO ET RHESUS

1.2. Génétique du système ABO et expression des antigènes ABH ..... 3

1.2.1. Le gène ABO ..... 3

1.2.2. Biosynthèse des antigènes A et B ..... 4

1.2.3. Base génétique du système H - Production de l'Antigène H ..... 5

1.3. Biochimie et phénotypes du système ABO ..... 6

1.3.1. Les principaux phénotypes ..... 6

1.3.2. Les autres phénotypes moins fréquents ..... 7

1.3.2.1. Le phénotype A2 ..... 7

1.3.2.2. Les phénotypes faibles ou rares ..... 7

1.4. Immunologie et anticorps du système ABO ..... 9

1.4.1. Les anticorps Anti-A et Anti-B réguliers ..... 9

1.4.2. Les anticorps irréguliers ..... 9

1.5. Détermination du groupe sanguin ABO ..... 9

1.5.1. Techniques et principe du groupage ..... 9

1.5.2. Modalités de groupage sanguin ..... 10

1.5.2.1. L'épreuve globulaire (épreuve de Beth-Vincent) ..... 10

1.5.2.2. L'épreuve sérique ou plasmatique (épreuve de Simonin) ..... 11

**Chapitre 02 : Le diabète type 2**

2. Diabète de type 2 .....	13
2.1. Découverte de la maladie et évolution des connaissances : .....	13
2.3. Épidémiologie .....	14
2.3.1. Dans le monde .....	14
2.3.2. En Algérie .....	16
2.4. Physiopathologie de diabète de type 2 .....	17
2.5. Critères diagnostiques du diabète type 2 .....	17
2.6. Facteurs de risques du diabète de type 2 : .....	18
2.6.1. Facteurs génétiques : .....	18
2.6.2. Obésité, poids corporel et répartition des graisses .....	18
2.6.3. Inactivité physique .....	18
2.6.4. Alimentation .....	19
2.6.5. Age et sexe .....	19
2.6.6. Anomalies lipidiques .....	19
2.7. Complications aiguës du diabète de type 2 .....	20
2.7.1. Acidocétose diabétique .....	20
2.7.2. Coma hyper osmolaire .....	21
2.7.3. Acidose lactique .....	21
2.7.4. Hypoglycémie diabétique .....	21
2.7.5. Complications chroniques du diabète de type 2 : .....	22
2.7.5.1. Rétinopathie diabétique : .....	22
2.7.5.2. Néphropathie diabétique .....	22
2.7.5.3. Neuropathie diabétique .....	22
2.7.5.4. Complications vasculaires coronariennes .....	23
2.7.5.5. Complications vasculaires cérébrales : .....	23
2.7.5.6. Complications vasculaires périphériques .....	23

2.8. Traitement du diabète type 2 .....	23
2.8.1. Traitement non-pharmacologique.....	24
2.8.1.1. Règles hygiéno-diététiques (RHD) .....	24
2.8.1.2. Exercice physique : .....	24
2.8.2. Traitement pharmacologique .....	24
2.8.2.1. Antidiabétiques oraux (ADO) .....	24
 <b>CHAPITRE 3 : Etude statistique de la fréquence des groupes sanguins sur le diabète type2 dans la wilaya de Khenchela</b>	
3.1 Introduction .....	27
3.2. Population d'étude.....	27
3.3 Méthodes et matériels.....	27
3.3.1 Prélèvement sanguin .....	27
3.3.2 Matériels utilisés .....	28
3.3.3 Méthodes.....	28
3.4 Résultats.....	29
3.5 Discussions .....	31
3.6 Conclusion.....	31
Conclusion.....	33
Références bibliographiques.....	35

# **Introduction générale**

## **Introduction générale**

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 notre étude. La connaissance des bases moléculaires du polymorphisme des groupes sanguins érythrocytaires a permis de nouveaux développements en immunohématologie.

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 défectueuse et le développement de néo vaisseaux est considérablement réduit. Le tissu osseux n'est pas épargné.



# **Chapitre 01 : Le système ABO et rhesus**

### **1.1. Présentation du système ABO**

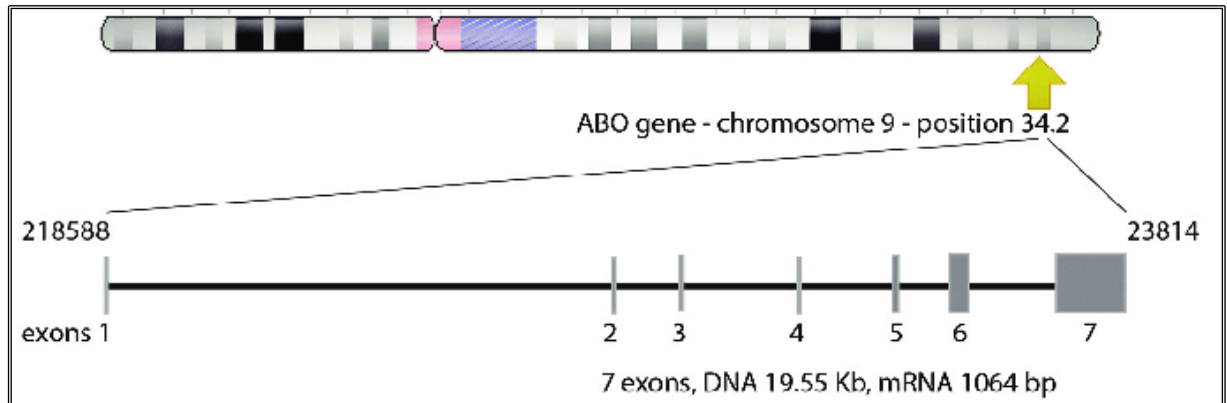
C'est le premier système qu'est a été découvert par Karl Landsteiner en 1900. Il est considéré comme le plus important sur le plan clinique et thérapeutique par rapport aux autres systèmes du groupe sanguin. (Le frère et Berche, 2010).

Le système ABO est un système ubiquitaire c'est à dire que sa présence n'est pas limitée aux globules rouges uniquement mais, il a été rencontré à la surface des autres éléments figurés du sang (lymphocytes et plaquettes) (Cartron et al, 1980), de plus il a une large distribution tissulaire précisément dans les tissus épithéliaux et également il a été trouvé même dans les sécrétions cellulaires.(Helmut, 2000;Vibeke et Erik, 2000; Aminata, 2020) Cependant ce système n'est pas exprimé dans le tissu conjonctif, les muscles et le système nerveux central (Yoshihiko et al, 2020). Due à sa localisation ubiquitaire le système ABO est devenu vraiment un complexe d'histocompatibilité majeur en plus du système HLA (Fressy, 1992) dont il joue un rôle très important au cours la transfusion sanguine thérapeutique, la transplantation de certains organes (foie, reins,...), les greffes de la moelle osseuse et les CSH. En effet l'incompatibilité ABO donne des conséquences graves qui peuvent être dans certains cas mortelles. (Rouger, 2005; Fontanet et Jean-Michel, 2010) Le système ABO se caractérise par deux antigènes: l'antigène A et l'antigène B exprimés à la surface des globules rouges (également sur certaines cellules épithéliales et sécrétions) et par une production constante des iso-anticorps dites naturels réguliers dans le plasma (Anti-A et/ou Anti-B) correspondant aux antigènes absents. (Bouajria et al, 2020)

### **1.2. Génétique du système ABO et expression des antigènes ABH**

#### **1.2.1. Le gène ABO**

En 1990, Yamamoto et al sont mis en évidence la base génétique et moléculaire des antigènes ABO ( Fumi-ichiro et al, 1990). Le gène ABO qui contrôle la production et l'expression de ces antigènes est localisé dans le chromosome 9 en position 9q34 (Cartron, 1996), dont il comprend sept exons qui s'étend environ sur 19.5 kb d'ADN génomique et la majeure partie de la séquence codante est contenue dans les exons 6 et 7 la figure 1 présente la structure du gène ABO humain ( Fumi-ichiro et al, 1995;Yoshihiko et al, 2020).



**Figure 1.** Structure du gène ABO. Présentation schématique de la localisation chromosomique du gène ABO et de la position des exons codant pour les glycosyltransférases A et B.

### 1.2.2. Biosynthèse des antigènes A et B

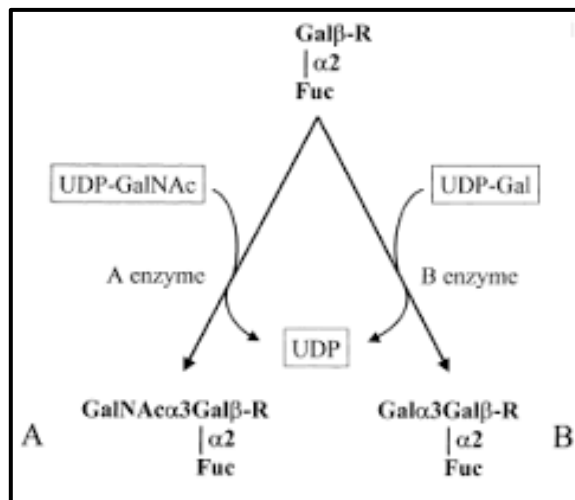
Le gène ABO code pour des glycosyl transférases qui catalysent la glycosylation d'une unité de base pour faire générer les antigènes A et B (Cartron,1996), en réalité l'activation de ce gène seule n'assure pas leur biosynthèse mais elle nécessite l'intervention d'un autre gène qui contrôle la production de l'antigène H, c'est le gène H/h ou FUT1, par conséquent, l'antigène H représente le précurseur pour les antigènes A et B et leur expression est sous la dépendance de l'activation du gène FUT1 à côté du gène ABO.(Charles,1989,Olsson et Chester,2001).

Le gène ABO comporte trois allèles (A, B, et O), l'allèle A (ou A1) code pour une N-acétyl -galactosamine transférase qui catalyse le transfert d'une molécule de N acétylgalactosamine sur le D-galactose terminal du motif accepteur qui est l'antigène H dans la position C3 ce qui aboutit à la formation de l'antigène A1, comme il est montré dans la figure 2,Le donneur du sucre est le nucléotide UDP-GalNAc.(Helmut,2000 ;Olsson et Chester, 2001).

L'allèle A2 par comparaison avec l'allèle A1 présente une délétion d'un nucléotide dans la partie 3' ce qui conduit à un décalage dans le cadre de lecture et génère une enzyme (A2) avec une extension C-terminal supplémentaire de 21 acides aminés, cette extension donne comme conséquence une protéine avec des propriétés catalytiques différentes à celle de l'enzyme A1.(Cartron, 1996;Guillaume, 2015).

L'allèle B donne une  $\alpha$ -1,3-galactosyltransférase qui assure la production de l'antigène B en ajoutant un résidu de galactose sur le précurseur de base au niveau du sucre terminal (D-galactose en C3), La figure 2 indique sa voie de formation et que l'UDP-Gal est la molécule donatrice du sucre. (Helmut, 2000 ; Olsson et Chester,2001)

Pour l'allèle O, il est non fonctionnel et ne produit pas une enzyme active. Lorsqu'il présente à l'état homozygote les antigènes A et B ne sont pas produits et uniquement les antigènes H sont exprimés à la surface des hématies. En effet, l'allèle O présente une mutation par rapport au allèles de références ( A1 et B) résultant de la délétion d'un nucléotide situé dans la position G261 au niveau l'exon 6, ce qui provoque un décalage dans le point de lecture et donnant par la suite une protéine tronquée sans activité catalytique. (fumi-ichiro et al, 1990;Cartron, 1996; Helmut, 2000; Olsson et Chester, 2001).



**Figure 2.** Voie de biosynthèse des antigènes A et B (Olsson et Chester, 2001)

### 1.2.3. Base génétique du système H - Production de l'Antigène H

L'expression de l'antigène H est sous le contrôle de deux gènes, le gène FUT1 qui assure la production de la forme membranaire et situé dans le chromosome 19 en 19q13.3, et le gène FUT2 ou Se (sécréteur) responsable de la forme sécrétoire dont les deux gènes codent pour deux  $\alpha$ -1,2-fucosyl transférases différentes. La formation de l'antigène H selon la figure 3, s'effectue par le transfert un résidu de fucose à partir le nucléotide GDP-L-fucose sur le galactose terminal de la chaîne oligosaccharidique en C2 sous l'action d'une  $\alpha$ -1,2-fucosyl transférase. (BALL, 1991;Helmut, 2000 ; Guillaume, 2015)

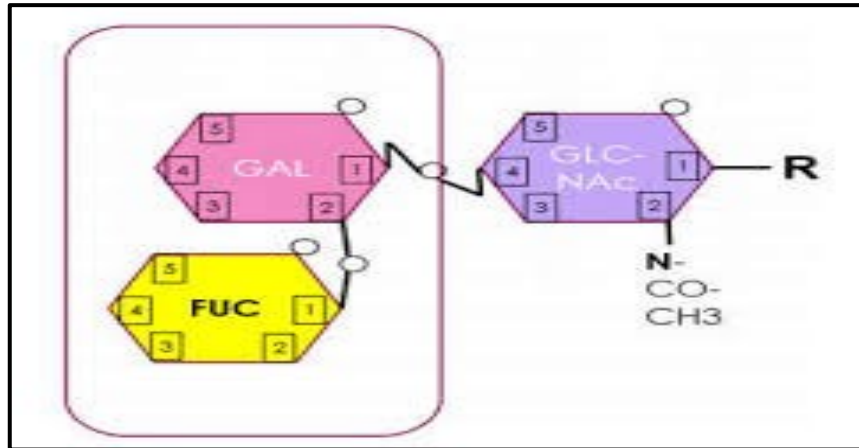


Figure 3. Structure de l'antigène H (Guillaume, 2015).

GLC-NAc:N-acetylglucosamine .GAL: Galactose.FUC:Fucose

### 1.3. Biochimie et phénotypes du système ABO

#### 1.3.1. Les principaux phénotypes

La présence ou l'absence des antigènes A et B parmi de donner 4 phénotypes différents qui sont: A, B, AB, et O. Le plasma d'un sujet donné (tab.1) contient un anticorps naturel (Anti-A et/ou Anti-B) correspondant à l'antigène absent, si les deux antigènes sont présents à la fois sur la surface des hématies aucun anticorps est trouvé dans le plasma, et si les globules rouges ne portent ni l'antigène A ni B (portent l'antigène H seulement) dans ce cas les deux anticorps Anti-A et Anti-B sont présents dans le plasma sanguin. (Charles,1989 ; Watkins, 2001 ; Bouiadjra et al, 2020)

Tableau 1. Les principaux phénotypes du système ABO avec les sous-groupes A1 et A2 (Watkins, 2001)

Globules rouges	Génotypes	Phénotypes	Sérum Anticorps
	A1/A1 A1/A2 A1/O	A1	Anti B
	A2/A2 , A2/O	A2	Anti A1, Anti B
	B/B, B/O	B	Anti A
	A1/B	A1B	/
	A2/B	A2B	Anti A1
	O/O	O	Anti A et Anti B

### **1.3.2. Les autres phénotypes moins fréquents**

#### **1.3.2.1. Le phénotype A2**

Le groupe A est subdivisé en deux sous-groupes : A1 et A2 (tab.1) ce qui permet de distinguer dans le groupe AB les deux sous-groupes A1B et A2B et par la suite le nombre des phénotypes devient six. (Charles, 1989; Olsson et Chester, 2001).

Dans le phénotype A1, le nombre de sites antigéniques occupés par l'agglutinogène A est très important que dans le phénotype A2 car l'enzyme codée par l'allèle A1 est très active que celle produite par l'allèle A2 et par la suite les antigènes H sont totalement masqués au niveau les hématies de type A1 mais au contraire dans le cas des hématies de type A2 ils persistent. Les hématies de phénotype A1 et A1B sont agglutinées par les anticorps Anti-A1 et ne donnent aucune réaction avec les anticorps Anti-H, par contre les hématies A2 s'agglutinent en présence des anticorps Anti-H et ne sont pas reconnus par les Anti-A1. (Guillaume,2015).

#### **1.3.2.2. Les phénotypes faibles ou rares**

Il existe également d'autres phénotypes A et B dites faibles résultant à partir des mutations au niveau les allèles de références ce qui donnent des enzymes A ou B altérées citant par exemple les phénotypes : A3, Ax, B3, Bx, Bm,... ect. (Guindo, 2005).

Autre cas particulier, c'est le phénotype Bombay qui résulte lorsque le gène FUT1 est à l'état homozygote avec une délétion observée du gène FUT2 et par la suite les hématies des sujets de ce phénotype sont dépourvus totalement de l'antigène H et sont nommées H déficients. Le plasma de ces sujets contient des anticorps Anti-A, des Anti-B, et un puissant Anti-H. (Guillaume,2015).

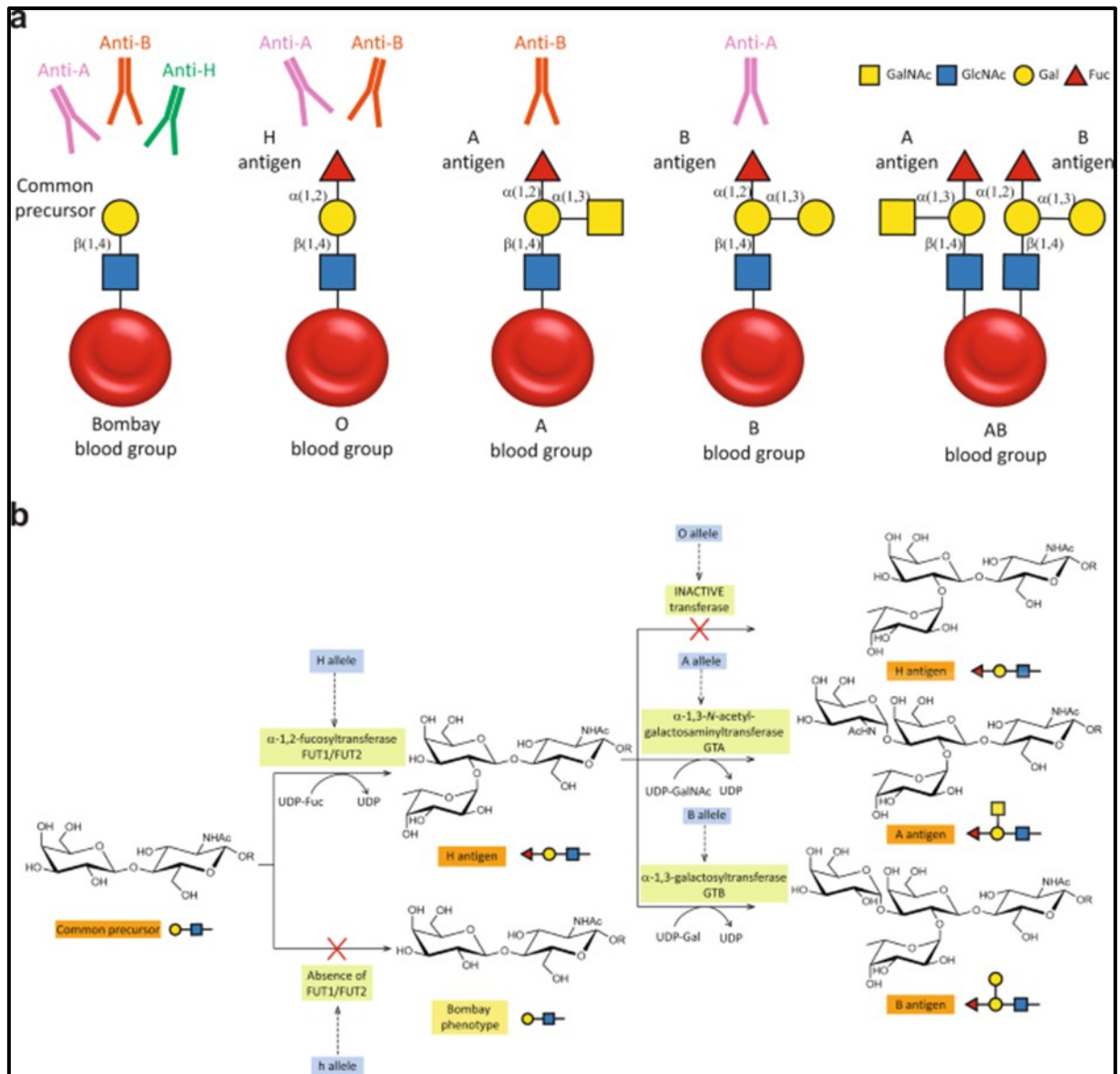


Figure 4. Antigènes A, B, H, et Bombay dans les globules rouges.

- représentation cartographique des épitopes glucidiques des antigènes des groupes sanguins Bombay, O, A, B et AB présents à la surface des GR (les GR sont représentés par des cercles rouges) et des anticorps.
- Voie enzymatique de la biosynthèse des antigènes A, B et H. Les enzymes impliquées dans la biosynthèse sont mises en évidence en vert clair, les gènes codants en bleu et les épitopes glucidiques des antigènes en orange et en jaune.

### **1.4. Immunologie et anticorps du système ABO**

#### **1.4.1. Les anticorps Anti-A et Anti-B réguliers**

Ces anticorps sont nommés des iso agglutinines et ce sont des anticorps naturels et réguliers de type IgM avec un optimum thermique à 4°C, c'est à dire qu'ils sont présent d'une manière spontanée sans stimulation induit et systématique en cas d'absence de leurs antigènes spécifiques.(Louati et al, 2008; Olsson et Chester, 2001).

#### **1.4.2. Les anticorps irréguliers**

Ce sont des anticorps immuns irréguliers car ils apparaissent suite à une stimulation immunitaire et sont majoritairement de type IgG, ils peuvent êtres soit : des hétéroanticorps, dont ils sont synthétisés due à une hétéroimmunisation provoquée par exemple par des vaccins, des allo-anticorps qui sont produits au cours des allo- immunisations provoquées par un incompatibilité foeto-maternal ou d'une transfusion de produits sanguins ABO incompatibles, ou bien des auto-anticorps qui sont exprimés en cas de maladies auto - immunes. (Louati et al, 2008<).

### **1.5. Détermination du groupe sanguin ABO**

Le groupage sanguin ABO est une analyse immuno-hématologique systématiques très importantes sur le plan clinique et permet la sécurité de l'acte transfusionnelle. (Benoît, 2012) C'est un examen pré-transfusionnel obligatoire qui permet de prévenir les risques d'accidents immuno-hémolytiques au cours la transfusion de produits sanguins labiles (PSL).(Virginie et al, 2008; Bhallil et al, 2015).

#### **1.5.1. Techniques et principe du groupage**

ABO Ce test consiste à mettre en évidence l'antigène globulaire par l'intermédiaire des anticorps spécifiques ou des anti-sérums et les anticorps plasmatiques à l'aide des hématies tests qui ont une constitution antigénique bien connu, dont l'opération est basée sur une réaction d'agglutination dite active et directe. Active car les Ag font partie naturellement de GR et directe car les Ac utilisés sont des agglutinants complets ou multivalents de type IgM provoquant l'agrégation des GR lors de leur contact avec leurs Ag spécifiques sans l'intervention d'aucun artifice. En effet, une agglutination positive indique la présence de l'antigène correspondant à l'anticorps test (et l'inverse) et une réaction négative est



généralement le signe d'absence des antigènes à la surface érythrocytaire (ou des anticorps dans le plasma).(Dimitris,1980) Pour réaliser le groupage sanguin plusieurs techniques peuvent être employées dont chacune d'entre elles a ses propres limites et intérêts d'utilisation, permet eux on distingue :

La technique sur lame porte objet pour la microscopie, sur plaque de porcelaine blanche ou d'opaline, technique en tube à essai, la technique sur microplaque, et technique en gel. (Wim et Birgid , 2009; David et al, 2011)

### 1.5.2. Modalités de groupage sanguin

La détermination des groupes sanguins ABO s'effectue obligatoirement par deux épreuves complémentaires qui permettent l'identification simultanée des (Ag) globulaires et les (Ac) plasmatiques d'un sujet donné. La méthodologie du groupage doit être réalisée sur deux prélèvements différents, par deux techniciens selon deux techniques différentes et avec deux lots de réactifs différents. (Bhallil et al, 2015).

#### 1.5.2.1. L'épreuve globulaire (épreuve de Beth-Vincent)

Cette épreuve permet la détection de la présence ou l'absence des agglutinogènes A et B à la surface des hématies en utilisant les anti-sérums test : Anti-A, Anti-B, Anti-AB . La figure 5 illustre les trois réactifs utilisés dans ce test.( Dimitris,1980 ;Roubinet et al, 2003 ; Batavisoaniatsy,2015).



Figure 5. Les antisérums test.

**1.5.2.2. L'épreuve sérique ou plasmatique (épreuve de Simonin)**

Elle repose sur l'identification de l'agglutinine Anti-A et/ou Anti-B présent dans le plasma d'un sujet à l'aide des hématies de contrôle d'un phénotype connu : GR(A1), GR (A2), GR (B), et GR (O). (Dimitris, 1980; Roubinet et al, 2003 ; Batavisoaniatsy, 2015).

# **Chapitre 02 : Le diabète type 2**

## **2. Diabète de type 2**

### **2.1. Découverte de la maladie et évolution des connaissances :**

Le diabète est une maladie très anciennement connue. La présence du sucre dans les urines est mentionnée par la médecine chinoise, indienne et égyptienne 4000 à 1500 ans avant Jésus-Christ (AFD, 2012). Quelques découvertes sont mentionnées au XVIème et au XIVème Siècle, mais les avancés déterminants, particulièrement dans le traitement, ne datent qu'à partir du XXème siècle (Kenneth et Polonsky, 2012 ; Laouar, 2011).

Une ère miraculeuse se déclenche dans les années 20. En effet, le chercheur Nicolas Paulesco va confirmer en août 1921, la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiant. Quelques mois après, en décembre 1921, Frederick Banting et Herbert Best publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiant qu'ils appelèrent « insuline ». C'est cette dernière dénomination qui sera utilisée par la suite et l'insuline vaudra à ses auteurs le prix Nobel en 1923. Le laboratoire Lilly se lance dès 1922 dans la production industrielle de l'insuline (Kenneth et Polonsky, 2012 ; LMLCD, 2014).

Suite à la description de la structure chimique de l'insuline en 1955, les laboratoires Eli Lilly réussissent en 1978 le clonage du gène humain de l'insuline, étape importante pour produire de l'insuline par génie génétique. Deux ans après, l'insuline de porc est alors humanisée en modifiant le seul acide aminé qui la distingue de l'insuline humaine (AFD, 2012 ; Kenneth et Polonsky, 2012).

Les antidiabétiques oraux font leur apparition à la moitié du XXème siècle. L'avènement de ces hypoglycémiant sous forme de comprimés a soulagé la souffrance des diabétiques non insulino-traités. L'effet hypoglycémiant de certains sulfamides antibactériens (antibiotiques) a permis de traiter entre autres des complications infectieuses observées chez les diabétiques dont la glycémie est mal équilibrée (LMLCD, 2014).

Actuellement plus de 7 classes et une vingtaine de molécules sont autorisées. Les biguanides et sulfamides étaient les premiers médicaments à être commercialisés (avant 1960). Les glinides apparaissent en 2000. La classe des glitazones et gliptines sont successivement autorisés à partir de 2000. Récemment, les gliflozines ont vu le jour et ont permis aux médecins de disposer d'un plus grand choix de médicaments et de personnaliser le traitement des diabétiques, non seulement sur la base de leurs expériences, mais aussi en

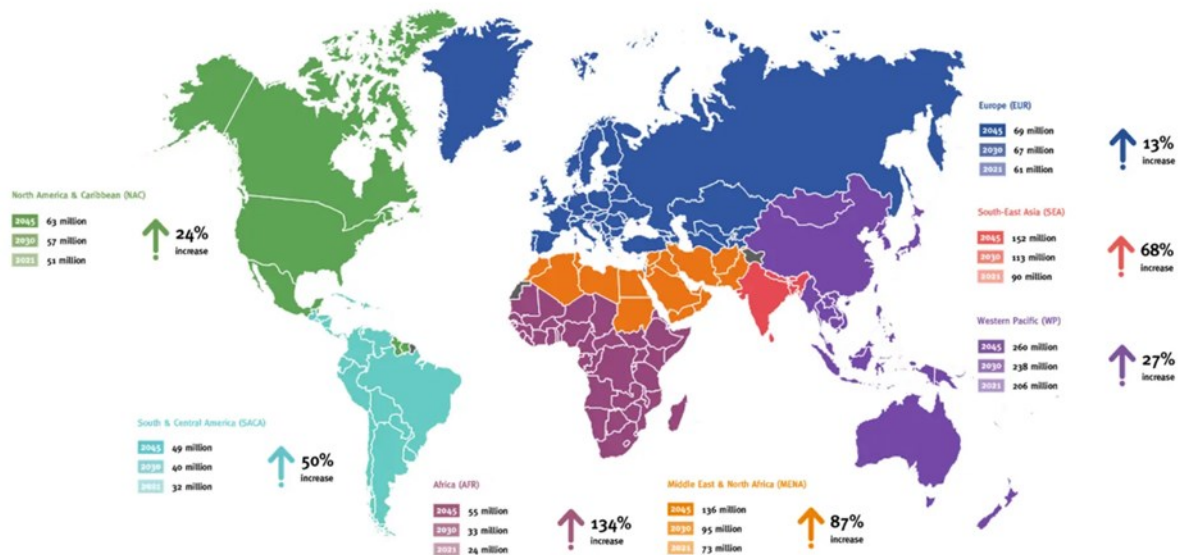
tenant compte des dernières recommandations internationales dans la prise en charge de la maladie diabétique (Scheen, 2015). L'année 2015 marquerait probablement l'histoire de la diabétologie suite à la publication de données très prometteuses liées à une forte réduction de la mortalité globales chez les patients diabétiques avec un antécédent cardiovasculaire, traités par l'empagliflozine, chef de file des inhibiteurs du SGLT2 (Zinman et al., 2015).

### 2.2. Définition

Le diabète de type 2, anciennement diabète non insulino-dépendant (DNID), est associé à la coexistence de deux anomalies métaboliques : un déficit de la sécrétion de l'insuline et une diminution de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles, principalement le muscle, le foie et le tissu adipeux (Dagorne et Range, 2014 ; Driguez, 2011). L'anomalie principale qui précède le diabète de type 2 est l'insulinorésistance, qui se définit comme la diminution de l'activité de l'insuline sur les tissus cibles (Lezoul, 2007 ; Modibo, 2013).

### 2.3. Épidémiologie

#### 2.3.1. Dans le monde



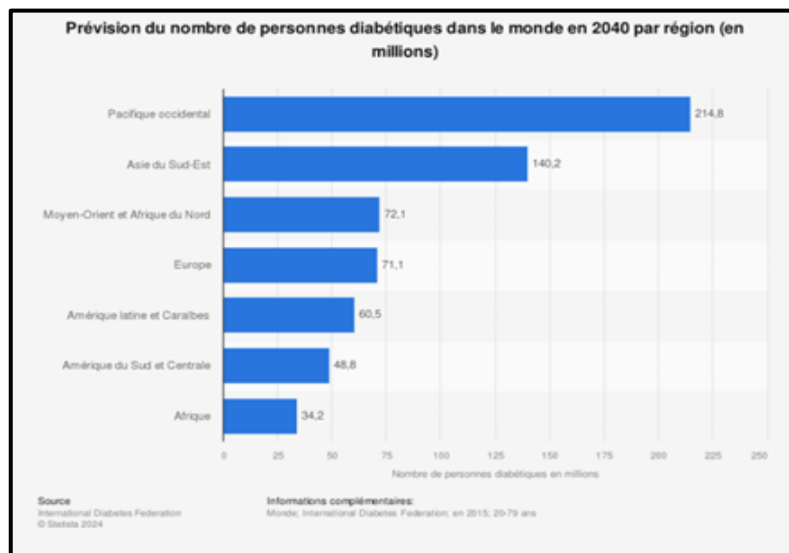
**Figure 6.** Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (FID, 2021).

Dans son dernier rapport intitulé Diabète Atlas 2015 Edition 7, la FID a estimé que 415 millions d'individus vivent actuellement avec le diabète dans le monde ce qui

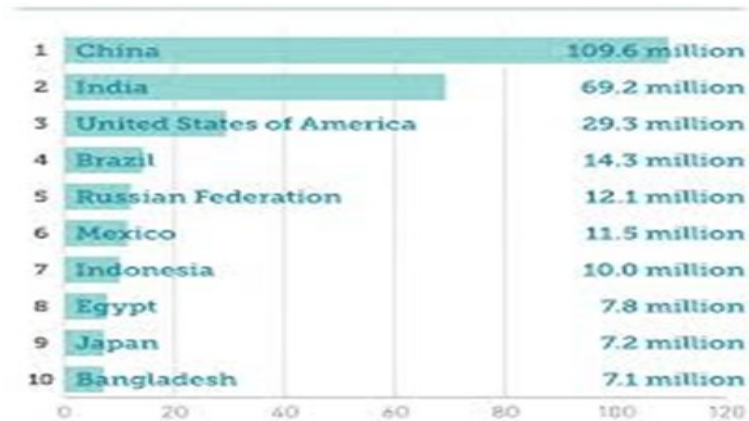
correspond à 8,8 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans (FID, 2015). Selon la même source, ces chiffres atteindraient respectivement 642 millions et 10 % en 2040, soit 227 millions de diabétiques en plus (un saut de 55 % environ). L’Afrique (+141 %), la région MENA (+101%), l’Asie Sud-Est (+ 79%), l’Amérique centrale et du Sud (+ 65%), le Pacifique occidental (+ 40%) et l’Amérique du Nord (+ 37%) seront les régions les plus concernées par la hausse en nombre de diabétiques (Figure 05).

Actuellement, Plus de la moitié des diabétiques (67%) habitent seulement 10 pays(Figure 06). Mais, les pays à revenus faibles et moyens sont les plus touchés par le diabète car 75 % des diabétiques vivent dans ces pays. Sept des dix premiers pays qui comptent le plus de diabétiques au sein de leur population sont en voie de développement (FID, 2015). En 2009, ils n’étaient que quatre sur dix (Brésil, Pakistan, Indonésie et Mexique). En termes de prévalences les dix pays qui comptent les pourcentages les plus élevés (> 12 %) sont presque tous émergents (FID, 2013).

A retenir cependant que 90 % des cas de diabète sont de type 2. L’incidence de ce type de diabète augmente notamment avec l’urbanisation, le vieillissement des populations et la précarité.



**Figure 7.** Répartition des hausses régionales Pays en fonction du nombre des diabétiques (FID, 2015).



**Figure 8.** Classement des 10 premiers attendues en 2040 pour le diabète (FID, 2015).

En 2015, 6,7 % de la population adulte (318 millions) présentaient un prédiabète (intolérance au glucose), ces individus ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. La majorité d'entre eux (69,2%) vivent actuellement dans les pays en voie de développement où le mode de vie est en train de se transformer. Il est prévu que 482 millions d'individus, soit 7,8 % de la population mondiale, seraient atteints par l'intolérance au glucose dans les 25 ans à venir. En considérant les différentes classes d'âge, le groupe des 20-39 ans comporte près d'un tiers (29,8%) des personnes manifestant l'intolérance au glucose (FID, 2015).

### 2.3.2. En Algérie

En Algérie, le nombre des diabétiques avoisine les 4 millions de personnes souffrant de cette maladie. Les spécialistes divergent sur la quantification du diabète mais la maladie est classée comme étant la quatrième cause de mortalité dans le pays. L'étude nationale des indications multiples menée par le ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, en collaboration avec l'Office national des statistiques et des représentations des Nations unies à Alger, classe la pathologie en deuxième position, derrière l'hypertension artérielle. Selon ces données, le nombre de personnes atteintes de diabète est en progression.

Elle est passée à 0,3% chez les sujets âgés de moins de 35 ans, à 4,1% chez les sujets entre 35-59 ans et à 12% chez les sujets plus de 60 ans (**Chakib, 2011**).

#### **2.4. Physiopathologie de diabète de type 2**

L'insuline est l'hormone principale de l'homéostasie de glucose. Trois principales anomalies métaboliques conduisent à l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 :

l'insulinopénie relative, la résistance périphérique à l'action de l'insuline et l'augmentation de la production hépatique de glucose. Chacune de ces altérations est actuellement bien caractérisée. Leur part relative est éminemment variable selon les patients ce qui souligne l'extrême hétérogénéité physiopathologique du diabète de type 2 (**Rastan et al., 2013**).

Des anomalies de la sécrétion d'insuline sont observées chez les patients atteints de diabète de type 2, avec une détérioration progressive de la sécrétion d'insuline avec la durée d'évolution de la maladie (**U.K, 2020**).

L'insulino-résistance se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à cette hormone en présence d'une glycémie normale au prix d'une insulïnémie élevée. En effet, tant que la sécrétion  $\beta$  pancréatique est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée. Ainsi, le syndrome métabolique se traduit biologiquement soit par une hyper insulïnémie et une altération de la tolérance au glucose, soit une évolution vers un diabète de type 2 lorsque les capacités sécrétoires du pancréas sont dépassées.

Cette insulino résistance concerne en premier lieu le foie, les muscles et les tissus adipeux. De même, la résistance de la cellule  $\beta$  pancréatique entraîne une altération de la sécrétion d'insuline qui précipite l'évolution vers l'hyperglycémie chronique (**Détaint, 2007**).

#### **2.5. Critères diagnostiques du diabète type 2**

Les valeurs ci-après sont utilisées comme critères diagnostiques du diabète sucré :

Une Hémoglobine glycosylée (HbA1c)  $> 6.5\%$ , comparable à un taux de glucose plasmatique à jeun  $> 7.0$  mmol/l (1.26 g/l) ou un glucose plasmatique après deux heures d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)  $> 11,1$  mmol/l (2 g/L) ou un glucose plasmatique  $> 11,1$  mmol/l accompagné de symptômes hyper glycémiques (**ADA, 2020**).

Pour le diagnostic de pré-diabète, il faut un taux d'HbA1c situé entre 5,7 et 6,4%, ce qui correspond à un taux plasmatique de glucose à jeun de 5,6 – 6,9 mmol/l (1-1.26 g/L) ou



à un taux de glucose plasmatique après deux heures d'HGPO situé entre 7,8 et 11,1mmol/l (1.4-2 g/L) (ADA, 2020).

### **2.6. Facteurs de risques du diabète de type 2 :**

Les facteurs de risque du DT2 sont établis comme modifiables et non modifiables. Les facteurs de risque modifiables sont ceux qui peuvent être changés dans le but de prévenir le développement du DT2 et ils comprennent l'obésité, l'inactivité physique et le mode d'alimentation.

Les facteurs de risque non modifiables sont des caractéristiques propres à chaque individu comme l'âge (supérieur à 45ans), l'ethnicité et les antécédents familiaux de diabète (Wémeau et coll., 2014 ; OMS, 2016 ; ADA, 2017) :

#### **2.6.1. Facteurs génétiques :**

La prédisposition héréditaire est importante dans le DT2. Lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour les enfants est de 30% et lorsque les deux parents sont diabétiques, le risque est d'environ 50%. Également en ce qui concerne les antécédents familiaux, le risque relatif de développer un DT2 chez des sujets apparentés au premier degré à des patients diabétiques est estimé à 40-50%. Par ailleurs, le diabète gestationnel et le retard de croissance intra-utérin semblent accroître le risque de développement ultérieur d'un diabète

#### **2.6.2. Obésité, poids corporel et répartition des graisses**

Il existe un lien étroit entre DT2 et le surpoids. Cette relation est bien établie du point de vue épidémiologique, physiopathologique et thérapeutique. Le développement du DT2 est lié à l'augmentation du surpoids et de l'obésité. Dans la littérature, il est estimé que 80 à 90%des personnes atteintes de DT2 ont un excès de poids ou sont obèses.

#### **2.6.3. Inactivité physique**

La sédentarité est susceptible d'intervenir par le biais de la composition corporelle. De nombreuses études ont montré que le risque de développer un diabète diminuait de 6% chez des individus qui pratiquaient régulièrement une activité physique modérée.

### **2.6.4. Alimentation**

Le type d'alimentation est associé au développement du diabète. Les facteurs nutritionnels les plus incriminés dans le développement du DT2 sont la forte consommation d'AGS et la faible consommation de fibres alimentaires.

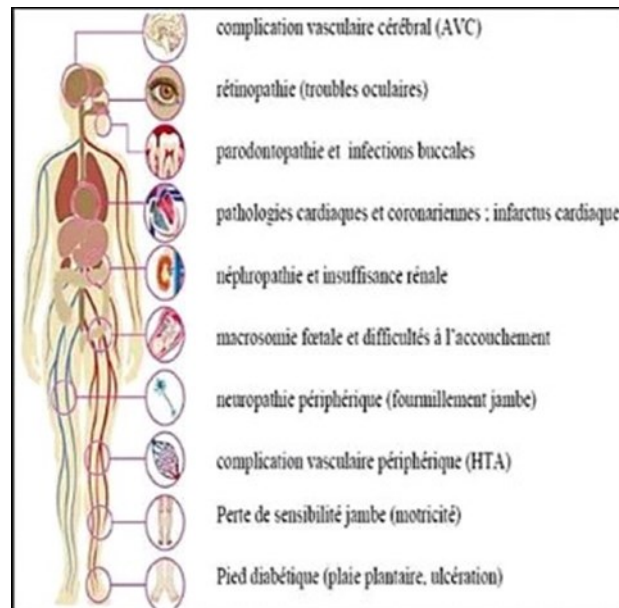
### **2.6.5. Age et sexe**

La prévalence et l'incidence du diabète varient en fonction de l'âge et du genre.

### **2.6.6. Anomalies lipidiques**

L'hypertriglycémie à côté des autres anomalies lipidiques sont à l'origine des diverses complications micro-angiopathiques et macro-angiopathiques constatées chez le diabète de type 2. Le diabète de type 2 est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathiques et macro-angiopathiques. Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable. Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélèrent l'altération de son système vasculaire, neurologique et musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité (**Martínez-Lapiscina et al., 2013**).

Symptomatiquement, l'évolution dégénérative du diabète de type 2 se manifeste en plusieurs endroits du corps humains (Figure 07). Du point de vue clinique, l'évolution finit par générer une multitude de pathologies qui selon leurs degrés de gravité vont conditionner le mode de vie du malade, handicaper son quotidien voire épuiser ses moyens financiers.



**Figure 9.** Localisation des différentes complications micro et macro angiopathiques associées au diabète de type 2 (Jolio, 2014)

## 2.7. Complications aiguës du diabète de type 2

Tout diabétique de type 2 peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent une urgence thérapeutique. En phase de complication confirmée, l'hospitalisation devient indispensable (CBIP, 2015). Certaines de ces complications sont en rapport direct avec la maladie (acidocétose et coma hyper osmolaire) . Les malades sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies (Dufey, 2013) et à l'acidose lactique qui peuvent être occasionnés par le traitement pharmacologique (Wémeau et al., 2014 ; CBIP, 2015 ;Rosival, 2014).

### 2.7.1. Acidocétose diabétique

Elle résulte d'une carence profonde en insuline à l'origine d'une hyperglycémie, responsable d'une déshydratation et d'une augmentation de la lipolyse, le catabolisme des acides gras libres conduisant à une acidose métabolique par excès de production de corps cétoniques. Cette complication peut être révélatrice du diabète de type 1 ou survenir à l'occasion d'une interruption accidentelle ou volontaire du traitement insulinique ou lors d'une affection intercurrente sévère (Blickle, 2014).

Acidocétose diabétique est rare chez le diabétique de type 2 et représente le stade extrême d'une déficience en insuline, qui perturbe gravement le métabolisme général de

l'organisme. Le diabétique de type 2 est protégé par sa sécrétion résiduelle d'insuline **(Buysschaert, 2006 ; Halimi, 2003)**.

### **2.7.2. Coma hyper osmolaire**

Une hyperglycémie majeure sans cétose, à l'origine d'une déshydratation sévère à pré dominance intracellulaire **(Blickle, 2014)**.

C'est une complication grave en particulier pour DT2 survenant le plus souvent chez les diabétiques âgés à l'occasion d'une affection intercurrente ou d'un traitement favorisant la déshydratation ou traduisant une insulino-résistance (diurétiques, corticoïdes...) **(Blickle, 2014; Buysschaert, 2012 )**.

La mortalité peut atteindre 50%, les symptômes s'installent très progressivement en quelques semaines : trouble de la conscience et déshydratation massive avec perte de poids. **(Halimi, 2003)**.

### **2.7.3. Acidose lactique**

Il s'agit d'une complication extrêmement rare, elle est susceptible de survenir dans un contexte d'intoxication par la metformine (insuffisance rénale) ou d'une hyper production tissulaire d'acide lactique à l'occasion d'une hypoxémie tissulaire chez un diabétique traité par Metformine **(Blickle, 2014)**. C'est un accident sévère au cours du diabète sucré, seule une réanimation intensive est susceptible d'éviter une évolution fatale **(Halimi, 2003)**.

### **2.7.4. Hypoglycémie diabétique**

C'est la baisse de la concentration de glucose d'une limite actuellement définie par 0,6g/l (3,3 mmol/l) **(Brue, 2005)**. Les conséquences graves d'une hypoglycémie tiennent à son effet sur le cerveau.

Un diabétique de type 2 fait 20 fois moins d'hypoglycémie sévères pour un même degré d'équilibre glycémique qu'un diabétique de type 1. Il s'agit de la principale complication du traitement par insuline et par sulfamides hypoglycémifiants **(Grimaldi, 2000)**.

L'hypoglycémie est dite sévère lorsque son traitement nécessite l'intervention d'une tierce personne. Les circonstances favorisantes de l'hypoglycémie sont un sur dosage

médicamenteux, un apport glucidique insuffisant ou une utilisation majorée de glucose (exercice physique) (Blickle, 2014).

### 2.7.5. Complications chroniques du diabète de type 2 :

#### 2.7.5.1. Rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine. C'est la première cause de malvoyance et de cécité chez les diabétiques de moins de 60 ans. Le risque croît avec l'évolution du diabète puisque plus de 75% des sujets présentent les symptômes après deux décennies d'ancienneté de diabète (Jeanrenaud et Dreyer, 2012). Globalement, 2% des diabétiques deviennent aveugles (Ahsan, 2015). Le mauvais contrôle de la glycémie amplifie la sévérité de cette complication. Le suivi ophtalmologique, tel qu'il est recommandé, doit être au moins annuel pour pouvoir mettre en place l'intervention adaptée (HAS, 2010).

#### 2.7.5.2. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans la plupart des pays occidentaux. Environ 15% des diabétiques de type 2 développent une insuffisance rénale après 10 à 25 ans d'évolution. Lorsque la fonction du rein est perdue, la médecine fait recours à la dialyse ou à la transplantation rénale (Jeanrenaud et Dreyer, 2012).

#### 2.7.5.3. Neuropathie diabétique

L'hyperglycémie chronique finit par nuire au fonctionnement du système nerveux. Elle atteint les grandes fibres myélinisées de type A $\alpha$  et  $\beta$  (responsable de la sensibilité proprioceptive et vibratoire) ainsi que les petites fibres A $\alpha$  et  $\beta$  (responsables de la sensibilité thermo algésiques) (Buyschaert, 2011). La personne ressent alors des picotements, des douleurs et une perte de sensibilité, d'abord aux extrémités (orteils et doigts), puis le long des membres. La neuropathie augmente la probabilité d'infection et empêche la cicatrisation des plaies qui peuvent générer des ulcères intractables. Selon l'OMS (Icks, 2007), Le risque d'amputation est dix fois plus élevé chez les diabétiques (Jeanrenaud et Dreyer, 2012). Au Etats unies, plus de la moitié des amputations localisées au niveau des membres inférieurs sont la conséquence des ulcérations liée au diabète (Maessen, 2014). La dysautonomie diabétique a des répercussions multiples dont les plus évidentes concernent

l'altération des systèmes cardiovasculaire, digestive et urogénital (**Buyschaert,2011 ; Pillon, 2015 ; Sagna, 2014**).

#### **2.7.5.4. Complications vasculaires coronariennes**

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. A terme, lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères (athérosclérose), il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de maladies cardiaques ou d'un AVC (**Dailey et Wang,2014**). Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre 2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012**).

La fragilisation de l'os suite à une mauvaise irrigation, prédispose 5 fois le diabétique aux fractures (**Kang, 2015**)

#### **2.7.5.5. Complications vasculaires cérébrales :**

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'Obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral (**Jeanrenaud etDreyer, 2012**).

#### **2.7.5.6. Complications vasculaires périphériques**

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique (**Wémeau, 2014 ; ADA, 2015 ; Oana et al., 2013**). Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée (**Hartemann et Grimaldi, 2013**).

### **2.8. Traitement du diabète type 2**

Le traitement du diabète repose sur une éducation thérapeutique ayant pour objet de mettre en place des règles hygiéno-diététiques et d'améliorer l'observance thérapeutique, un suivi régulier des sujets diabétiques et le traitement médicamenteux. Les mesures hygiéno

diététiques (équilibre alimentaire, activité physique régulière) sont mises en œuvre en première intention, le traitement médicamenteux étant institué en seconde intention.

### **2.8.1. Traitement non-pharmacologique**

#### **2.8.1.1. Règles hygiéno-diététiques (RHD)**

Plus de 80 % des patients sont obèses, ou en surpoids important, la perte de poids améliore la sensibilité à l'insuline. On considère que réduire de 5 à 10 % le poids corporel (3,5 à 7 kg pour une personne de 70 kg) permet d'atteindre le maximum d'amélioration des paramètres métaboliques que l'on peut attendre d'une perte de poids. Celle-ci doit s'accompagner de modifications de la qualité des nutriments et en particulier réduire les apports lipidiques à 30 à 35 % de la ration, ces lipides seront pour 1/3 mono insaturés, 1/3 polyinsaturés, 1/3 saturés.

Entre 50 et 55 % de la ration se fera sous forme glucidique (amidon à IG faible, fibres, légumineuses, peu de sucres rapides), le reste sous forme de protéines. Les aliments à fort IG sont à éviter, en particulier en dehors de repas. L'alimentation sera répartie en trois prises alimentaires principales (**Halimi, 2003**).

#### **2.8.1.2. Exercice physique :**

La sédentarité est un facteur important par réduction de la consommation et du stockage de glucose par le muscle, inactivité accentuant l'IR du tissu musculaire. La réintroduction d'une activité physique progressivement, si possible > 1 heure trois fois par semaine, même modérée (dont marche, jardinage, vélo d'appartement, etc.) constitue un élément clé du succès. De plus, en période d'amaigrissement même modéré, l'activité physique permet d'épargner la masse maigre au profit d'une perte de masse grasse (**Halimi, 2003**).

### **2.8.2. Traitement pharmacologique**

#### **2.8.2.1. Antidiabétiques oraux (ADO)**

Les moyens thérapeutiques qui existent actuellement ne corrigent que l'une des anomalies en cause, c'est-à-dire le défi insuline sécrétoire ou le trouble de la sensibilité à l'insuline.

Les hypoglycémifiants se placent au troisième volet du traitement du DT2, après la diététique et l'activité physique. En effet, ils sont utilisés lorsqu'il y a eu échec des RHD avec un déséquilibre glycémique qui se traduit par une HbA1c  $\geq 6,5$  %.

Il y a cinq classes d'antidiabétiques oraux (ADO), chacune ayant ses avantages et inconvénients spécifiques (**Inzucchi, 2002**) :

- Les biguanides, qui favorisent l'action de l'insuline en diminuant la production de glucose dans le foie.
- Les sulfamides hypoglycémifiants (sulfonylurées), qui stimulent la production d'insuline.
- Les glinides (également appelés méglitinides), qui agissent comme les sulfonylurées.
- Les glitazones (également appelés thiazolidinediones), qui réduisent l'ir.
- Les inhibiteurs des alphas gluco sidases, qui freinent l'absorption du glucose par l'intestin.

Ce sont les biguanides et les sulfamidés hypoglycémifiants qui sont utilisés depuis longtemps dans le traitement du DT2. Leur action est bien connue et leurs effets sur des critères de jugement fort sont prouvés (**Wens et al., 2007**).

### 2.8.2.2. Insuline :

L'insuline doit être utilisée en première intention dans les situations suivantes :

- Suspicion de DT1 : symptomatologie importante (par exemple, forte perte de poids) et/ou cétose (cétones dans le sang ou test d'urines positif) ;
- En cas de glycémie à jeun très élevée ( $> 300$  mg/dl) qui ne diminue pas immédiatement avec les mesures diététiques. Même chez les patients atteints de DT2, il est alors difficile d'aller à l'encontre de la gluco toxicité. Une fois le dérèglement de la glycémie résolu grâce à l'insuline, on peut essayer d'instaurer un traitement par ADO.
- En cas de grossesse (commencer dès le moment du désir de grossesse), les ADOS étant contre-indiqués pendant la grossesse.
- En cas de contre-indications pour les ADO (**Wens et al., 2007**).



**CHAPITRE 3 : Etude statistique de la  
fréquence des groupes sanguins sur le  
diabète type2 dans la wilaya de  
Khenchela**

### **3.1 Introduction**

La corrélation entre les groupes sanguins ABO/Rh et le diabète type2 est un sujet très controversé. L'objectif de cette étude était de déterminer la relation entre les groupes sanguins ABO/Rhésus et le diabète dans la population de la wilaya de Khenchela. Cette étude transversale a été menée dans le centre de diabétologie de l'établissement public de santé de proximité « Hamou Bouchouareb » de la wilaya de Khenchela.

Le groupe d'étude était composé de 150 patients atteints de diabète de type 2. Des échantillons de sang ont été prélevés et testés pour les groupes sanguins ABO/Rhésus. Les données ont été analysées par le test globulaire (Beth-Vincent).

Une association significative a été trouvée entre les groupes sanguins et le diabète type2 ; le groupe sanguin A était significativement plus élevé chez les diabétiques de type 2. En outre, le rhésus négatif était significativement plus fréquent chez les diabétiques de type 2.

Notre étude est réalisée au niveau du centre de diabétologie de l'établissement public de santé de proximité « Hamou Bouchouareb » de la wilaya de Khenchela

### **3.2. Population d'étude**

Notre étude est réalisée sur une période d'un mois allant du 1 Juin jusqu'à 30 Juin 2024. Cette étude épidémiologique vise à analyser les groupages sanguins chez des patients diabétiques.

Après consentement des patients, l'échantillonnage a été porté sur une population de 125 cas dont l'âge est compris entre 40 à 70 ans . La prise en charge s'effectuée au niveau du Laboratoire des analyses médicale de l'établissement.

### **3.3 Méthodes et matériels**

#### **3.3.1 Prélèvement sanguin**

La prise du sang est effectuée sur un sujet non à jeun : le respect du jeûne n'est donc pas nécessaire. On pose un garrot autour de l'avant-bras pour faire saillir la veine, puis, on nettoie la peau avec un coton imbibé d'alcool avant de piquer à l'aide d'une seringue stérile. Le sang prélevé est mis, dans des tubes EDTA. Les échantillons ne doivent pas être

hémolysés. Les échantillons doivent être étiquetés en présence du patient au moment du prélèvement et laissé à température du laboratoire jusqu'à manipulation.

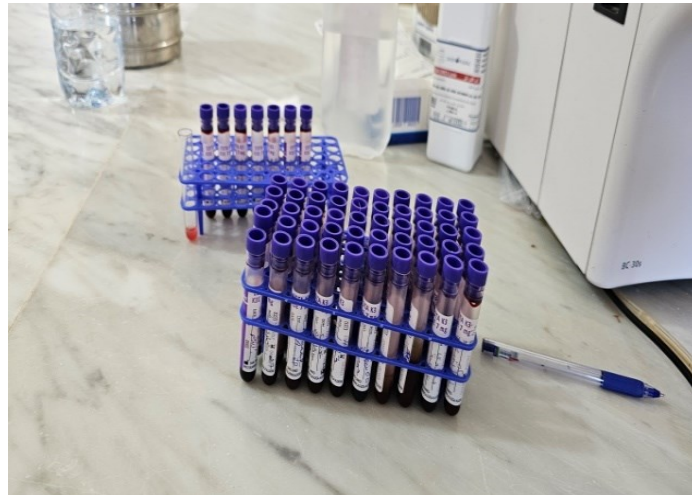
### **3.3.2 Matériels utilisés**

- Micro pipette
- Embout
- Plaque de groupage sanguin
- Portoir
- Tubes (EDTA).
- Réactifs monoclonaux de groupage sanguin anti-A, anti-B, anti-AB et anti-D de la marque biomédical.

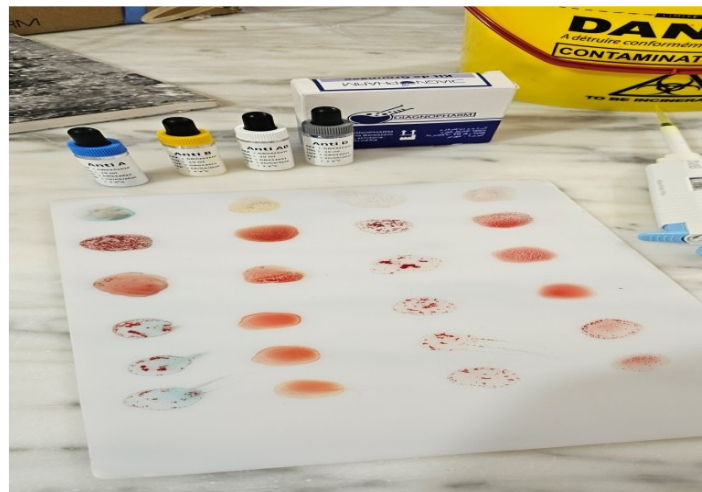
### **3.3.3 Méthodes**

La détermination du groupe ABO consiste à vérifier la présence des antigènes A et B sur les globules rouges du patient à l'aide d'antisérums anti-A et anti-B (épreuve globulaire de Beth-Vincent).

Cette épreuve consiste à mettre en évidence les antigènes du système ABO à la surface des globules rouges du patient à l'aide d'anticorps (antisérum) spécifiques afin de déterminer le groupe ABO du patient. Lors de cette épreuve, il doit être utilisé un anti-A, un anti-B et un anti-A,B et un anti-D (l'anti-B ne doit pas reconnaître le B acquis, l'anti-A ou/et l'anti-AB doivent reconnaître les Ax). L'anti-A permettra de reconnaître les individus possédant les antigènes A; l'anti-B les individus possédant l'antigène B et l'anti-A,B les individus possédant l'antigène A et/ou l'antigène B, l'anti-D pour reconnaître si le rhesus positif (y'a une agglutination) et rhesus négatif dans le cas où il n'y a pas d'agglutination.



**Figure 10.** Une série de tubes sanguins EDTA.



**Figure 11.** Méthode de groupages sanguins.

### **3.4 Résultats**

Sur un total de 125 patients diabétiques, 22 (17.6%) étaient âgés de 40 à 55 ans, tandis que 2103 (82.4%) étaient âgés de 56 à 70 ans (Tableau 1).

Les patients étaient répartis selon le sexe et 83 (66.4%) étaient des hommes et 42 (33.6%) des femmes (Tableau 2).

Fréquence des groupes sanguins ABO et Rh chez les patients atteints de diabète type2 dans le groupe de population locale :

La fréquence des groupes sanguins ABO et Rh chez les patients atteints de diabète type2 dans le groupe de population locale a été enregistrée comme suit :

### CHAPITRE 3 : Etude statistique

- 49 (39.2%) en A+, 27(21.6%) en B+, 24(19,2%) en AB+, 12 (9.6%) en O+, 5(4%) en A-, 4(3,2%) en B-, 3(2.4%) en AB- et 1(0.8%) en O -. (tableau 3).

Les données ont été stratifiées en fonction du sexe (tableaux 4).

**Tableau 2.** Distribution d'âge (n=125)

Age	n	%Age
40-55	22	17.6
56-70	103	82.4

**Tableau 3.** Distribution de sexe

Sexe	N°	%
Homme	83	66.4
Femme	42	33.6

**Tableau 4.** Fréquence des groupes sanguins ABO et Rh chez les patients atteints de diabète type2 dans la population locale (n=125)

Groupe sanguins ABO/RH	N°	%
A+	49	39.2
B+	27	21.6
AB+	24	19.2
O+	12	9.6
A-	5	4
B-	4	3.2
AB-	3	2.4
O-	1	0.8

**Tableau 5.** Stratification en fonction du sexe

<b>Groupe sanguin et rhésus</b>	<b>Homme (n=83)</b>	<b>Femme (n=42)</b>
A+	31	18
B+	20	7
AB+	18	6
O+	8	4
A-	2	3
B-	1	3
AB-	2	1
O-	1	0

### **3.5 Discussions**

Notre étude a été planifiée dans le but de déterminer la fréquence des groupes sanguins ABO et Rh chez les patients atteints de diabète type2 dans la population locale, on a obtenu comme résultat que le diabète type2 est prévalent chez les patients des groupes sanguins A + et Rh+, mais ca reste ambigu

Cependant, dans les essais à venir, l'inclusion d'un groupe de contrôle pourrait être utile pour améliorer ses résultats.

### **3.6 Conclusion**

Nous concluons que la prévalence du diabète type2 est plus élevée dans la population de groupe sanguin a rhésus positif Rh+ que dans la population de groupe sanguin a rhésus négatif Rh-. Le groupe sanguin le plus répondeur est le A+.

# Conclusion

**Conclusion**

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.



# **Références bibliographiques**

**Références bibliographiques**

A

Ahsan H. Diabetic retinopathy Biomolecules and multiple pathophysiology. Diabetes et Metabolic Syndrome: Clinical Research et Reviews. Diabetes India, 2015; 9: 51-54.

Association américaine du diabète (ADA). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care, 2012; 35(1): 64-71.

Association Française des Diabétiques. Les 90 ans de la découverte de l'insuline. Paris: AFD, 2012: 6p.

Association américaine du diabète (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2015; 38(1): 8-16.

B

Ball S. P., Tongue N., Gibaud A., PENDU J. L., Mollicone R., Gerard G., Oriol R. 1991. The human chromosome 19 linkage group FUT1 (H), FUT2 (SE), LE, LU, PEPD, C3, APOC2, D19S7 and D19S9. Annals of human genetics 55(3):225-233.

Batavisoaniatsy E. E. 2015. Distribution phenotypique des antigenes erythrocytaires abo et rhesus d chez les donneurs de sang a fianarantsoa. Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine, universite d'antananarivo faculte de medecine, pp. 17-20.

Bhallil O., Benseffaj N., Ouadghiri S., Drissi Bourhanbour A., Essakalli M. 2015. Le groupage sanguin : difficultés d'interprétation. Journal de Biologie Médicale, Vol 3, N° 12 : 280-285

Blickle JF. Chapitre 17 - Diabète. Nutrition Clinique Pratique (2ème édition), 2014 : 189-206.

Bouiadjra C. B., Seddiki O. K., Diaf M. B. 2020. Hematologic malignancies in children: Epidemiological aspects in the pediatric oncology department of Oran Anti Cancerous center, Algeria (2009-2013). Journal of Drug Delivery and Therapeutics 10(4): 168-174.

Buysschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck etLarcier, 2011 : 199p.

C

Cartron J. P., Mulet C., Bauvois B., Rahuel C., Salmon C. 1980. ABH and Lewis glycosyltransferases in human red cells, lymphocytes and platelets. *Revue française de transfusion et immuno-hématologie* 23(3):271-282

Cartron J. P. 1996. Vers une approche moléculaire de la structure, du polymorphisme et de la fonction des groupes sanguins. *Transfusion clinique et biologique* 3(3):181-210

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Risque d'acidocétose diabétique avec les gliflozines, une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux. [Communiqué C.B.I.P, Gent,2015 :90. :<http://www.cbip.be/Nieuws/ Artikel.cfm?welk =717>. Consulté le 25 Déc 2015.

Chakib M. Prévalence du diabète en Algérie : la valse des chiffres. *Santé-Mag*, 2011; 1: 31p

D

Dagorne C, Range H. Diabète et maladies parodontales. *AOS*, 2014 ; 267: 27-34.  
Dailey G, Wang EA. Review of Cardiovascular Outcomes in the Treatment of People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*, 2014; 5:385-402.

Détaint D. Interest of biological markers in valvular heart diseases, *Med. Ther. - Cardio*, 2007 ; 3(4) : 289–295.

Dimitris P. 1981. Automate de reconnaissance de caracteres immunocytologiques application a la recherche automatique des groupes sanguins abo-rhêsus et des groupes tissulaires H.L A. Centre d'Etudes Nucléaires de Saclay, Département d'Electronique et d'Instrumentation Nucléaire, pp. 06-07.

Driguez D. Apport du dosage de la fructosamine comme marqueur de complications

obstétricales dans le diabète gestationnel : étude prospective. Thèse méd. Paris, 2011 : 41p.

Dufey A, Köhler Ballan B, Philippe J. Hypoglycémie non diabétique : diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse*, 2013; 9: 1186-1191.

E

---

F

Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6e éd. Brussels: FID, 2013 :159p. :<http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016.

Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 7e éd. Bruxelles: FID, 2015 : 168p.:<http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016.

Fressy P. 1992. Rôle du système ABO dans les transplantations et greffes. *Revue Française de Transfusion et d'Hémodiologie* 35(5):363–377

G

Grimaldi A. Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie (France), 2000 :17-93.

Guillaume L. 2015. Mise au point du séquençage des gènes FUT1 et FUT2 et applications au Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins : Étude de 70 échantillons H-déficients ou "Bombay" référencés dans le registre national des sujets présentant un phénotype érythrocytaire rare. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, université du droit et de la santé - lille 2, pp. 06-19

Guindo S. 2005. Antigenes érythrocytaires appartenant a quatre systemes de groupes sanguins chez les donneurs de sang a bamako. Thèse de doctorat d'état, Université de Bamako, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS), Mali, p. 08.

H

Halimi. Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). (223b) faculté de Médecine de Grenoble, 2003 : 5-6.

Hartemann A, Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 5e éd. Paris, France: Elsevier Masson, 2013 : 320p.

Haute Autorité Sanitaire. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil. Saint-Denis La Plaine: HAS, 2010: 301p.

## *Références bibliographiques*

---

Helmut SB. 2000. Human Blood Groups Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. 2nd edition. Springer-Verlag Wien GmbH. Universität Wien, Vienna, Austria, pp. 91-97.

### I

Icks A, Haastert B, Trautner C, et al. Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. Findings from nationwide insurance data, Germany, 2005-2007. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009; 117(9):500-504.

### J

Jolio N. complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo), 2014:8p. [updated 09 Sépt 2014] : <http://salutemo.com/diabete.html>. Consulté le 10 Nov 2015.

Joshi S. R., Savaliya K., Rajapara M., Narang P. 2018. Anomalous blood grouping showing red cell mosaicism in a patient with acute leukemia. *Global Journal of Transfusion Medicine* 3(1): 59

### K

Kang S. Type 2 diabetes and hip fracture risk. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015:1p. :[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70199-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70199-8). Consulté le 15 Jan 2016.

Kenneth S, Polonsky MD. The Past 200 Years in Diabetes. *N Engl J Med*, 2012;367:1332-1340.

Kominato Y., Sano R., Takahashi Y., Hayakawa A., Ogasawara K. 2020. Human ABO gene transcriptional regulation. *Transfusion* 60(4):860

### L

Laouar SA. Le diabète dans l'histoire. Dossier Diabète. *Santé Maghreb*, 2011 :1p. :[http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/fascicule/fascicule\\_diabete\\_11.pdf](http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/fascicule/fascicule_diabete_11.pdf). Consulté le 20 Sept 2015.

## *Références bibliographiques*

---

Lezoul Z, Arbouche. Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse Méd. Alger, 2007 : 241p.

Lefrère J. J., Berche P. 2010. Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. Transfusion clinique et biologique 17(1): 1-8.

Ligue Marocaine de Lute Contre le Diabète. Histoire du diabète [Internet]. Rabat: LMLCD (Maroc), 2014 :2p. :[http://www.lmlcd.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=319](http://www.lmlcd.com/index.php?option=com_content&view=article&id=319). Consulté le 22 Oct 2015.

Louati N., Cherif J., Ben Amor I., Rekik H., Gargouri J. 2008. Recherche des hémolysines chez les donneurs de sang. JIM Sfax (15/16):17-19.

### M

Maessen DEM, Scheijen JLJM, Gaens KH, van Greevenbroek MMJ, van der Kallen CJ, et al. Higher Plasma Concentrations of the Methylglyoxal Metabolite D-lactate are Independently Associated with Insulin Resistance: The CODAM Study. J Diabetes Metab, 2014; 5:457-458

Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013; 84(12):1318-1325.

Modibo. Traoré Impacts nutritionnels et métaboliques du jeûne du mois de ramadan chez des maliens diabétiques de type 2. Thèse Philo. Laval, 2013; 232p.

### N

### O

Oana A, Velea, Oana A. et al. Diabetes mellitus and periodontal disease - A two way road: Current concepts and future considerations (Literature review). Eur Sci J, 2013;9(9):61-79.

## *Références bibliographiques*

---

Olsson M. L., Chester M. A. 2001. Polymorphism and recombination events at the ABO locus: a major challenge for genomic ABO blood grouping strategies. *Transfusion Medicine* 11(4):295-313.

OMS. Rapport mondial sur le diabète. Genève : Bibliothèque de l’OMS, 2016 :86p.

### P

Pillon F. Diagnostiquer une dysfonction érectile. *Actual pharm*, 2015;546:18-21.

### R

Rastan AJ, Borger MA, Haensig M, Kempfert J, et Mohr FW. Transcatheter aortic valve implantation, in *Cardiac Surgery: Recent Advances and Techniques*, CRC Press, 2013: 27-44.

Roubinet F., Mannessier L., Chiaroni J. 2003. Les difficultés techniques en immunohématologie clinique. *Transfusion clinique et biologique (Paris)* 10(3):252-257.

Rosival V. Interesting Development in the Pathophysiology of Diabetic Ketoacidotic Coma. *J Diabetes Metab*, 2014; 5(11):455-456.

Rouger P. 2005. Influence des antigènes

de groupes sanguins en transplantation. *Transfusion Clinique et Biologique* 12(5):403–408

### S

Sagna Y, Guira O, Yaméogo NV, et al. Prévalence et facteurs associés à la dysfonction érectile chez le patient diabétique à Ouagadougou, Burkina Faso. *Med Mal Metab*, 2014; 8(5):539-543.

Scheen AJ. Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique. *Med Mal Metab*, 2015; 9(2):186-197.

### T

### U

## *Références bibliographiques*

---

---

U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes*. 1995 Nov;44(11):1249-58.

### V

Vardiman J.W. 2010. The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: An overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chemico-Biological Interactions* 184: 16–20

### W

Watkins W. M. 2001. The ABO blood group system: historical background. *Transfusion medicine*, 11(4):243-265

### Y

### Z