



# Mémoire

## MASTER ACADEMIQUE

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** Biochimie Appliquée

**Thème**

---

# Épidémiologie du diabète de type 2

---

Présenté le 18 Juin 2023

Présenté par :

**MEZDAOUT SIHEM**

**SAADOUDI KAWTHER**

**CHORFI AMANI**

**Devant le jury :**

Président : **BOUFENNARA Souhil**

Pr. Université Abbes Laghrour-Khenchela

Examineur : **HABIBATNI Sofiane**

MCB Université Abbes Laghrour-Khenchela

Promoteur : **BOUAZZA Lyas**

MCA Université Abbes Laghrour-Khenchela

**Année 2022/2023**

# *Remerciements*

*Nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir accordées volonté et patience dans l'accomplissement de ce travail à terme.*

*Nous tenons à remercier notre promoteur Dr. Bouazza Lyas pour les conseils, pour sa patience et pour le temps qu'il nous a consacrées pour la réalisation de ce travail.*

*Nos remerciements s'adressent aux membres du jury Pr. Boufennara Souhil et Dr. Habibatni Sofiane pour avoir accepté de corriger notre travail.*

*Nous tenons à manifester notre profonde reconnaissance à tous nos enseignants de la Faculté des Sciences de la nature et de la vie, particulièrement du département de Biologie Moléculaire et Cellulaire, de l'Université de Khenchela.*

*Merci à tous nos enseignants*

*Merci à toutes les personnes qui nous ont aidées*

## *Dédicace*

*Au tout puissant Allah Le grand et le Miséricordieux qui m'a aidée et munie de la force et de la patience pour réaliser ce travail.*

*Au meilleur père Azzedine*

*Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne Meticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.*

*Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

*A ma très chère mère Mahdia,*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblée avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation.*

*A ma merveilleuse sœur Ranim et mes chères frères Salah El-Din et Ahmed Yassin*

*A toute ma famille, chacun par son nom*

*A mes chères amies : Maroua, Rania, Siham, Zohra, Hiba , Raouia qui tiennent une grande place dans mon cœur,*

*Enfin, mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairée la voie du savoir.*

*Ch .Amani*

# *Dédicace*

*Avant toute personne, je remercie ALLAH le tout puissant.*

*Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que je dédie ce modeste travail à Mes chers parents.*

*Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte.*

*Au meilleur des pères, Moussa*

*Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.*

*Grâce à toi papa j'ai appris le Sens du travail et de la responsabilité. Je voudrai te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

*A ma très chère mère, Saida*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblée avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*À mes adorables sœurs : Hadjer, Sara, Asma et à mon Cher frère Mohamed.*

*À mes nièces : Iline, Rassim, Kosai que Dieu vous protège et vous garde, vous êtes notre joie.*

*À mes chères et adorables amis et spécialement : Hana, Sihem, Amani, Salsabil, Imen, Chaïma , . Merci pour votre amour et encouragements pour tous les meilleurs moments que nous avons passé ensemble.*

*À tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de loin.*

***S. Rania***

## *Dédicace*

*A ma chère mère Karima Qui m'a aidée et supportée dans les moments difficiles.*

*A mon cher père, Mohamed.*

*Qui n'a jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour*

*que je puisse atteindre mes objectifs. A mes frères, moussa et Nassro et Abd Razak. A mes*

*chères sœur Kawther Ibtija et Marwa et son mari, Pour ses soutiens moral et leurs conseils*

*précieux tout au long de mes études. A ma tante Razika et sa fille Ghoufrane je leur*

*souhaite une bonne santé. A mes chères collègues Kawther et Amani .*

*Pour leurs indéfectibles soutien et leurs patiences infinies.*

*M. Sihem*

## **Résumé**

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique caractérisée par une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme. Autrefois appelé "diabète non-insulino-dépendant", il survient le plus souvent chez les individus de plus de 40 ans, bien que sa prévalence chez les enfants soit de plus en plus fréquente de nos jours. Le DT2 est souvent associé à l'obésité et au surpoids, ce qui lui a valu le surnom de "diabète gras". L'accumulation de graisse, en particulier au niveau abdominal, est courante chez les personnes atteintes de cette forme de diabète.

Les résultats de notre étude révèlent une prédominance masculine dans l'échantillon, avec 55 % d'hommes et 45 % de femmes, et des âges moyens respectifs de 50,8 ans et 50,2 ans. Dans d'autres régions de l'Algérie comme la région de Tlemcen, une étude (**Zaoui et al., 2007**) montre une prévalence élevée du diabète de type 2, atteignant 6 % chez les hommes et 5 % chez les femmes. De plus, la même étude montre que l'obésité touche 7 % des hommes et 3 % des femmes dans cette région.

**Mots clé :** Diabète de type 2, Glycémie, HbA1c , Cholestérol, Triglycérides

## **Summary**

Type 2 diabetes (T2D) is a chronic disease characterized by poor utilization of insulin in the body. Formerly known as "non-insulin-dependent diabetes," it typically occurs in individuals over 40 years old, although its prevalence in children is becoming more common. T2D is often associated with obesity and overweight, earning it the nickname "diabesity." The accumulation of fat, especially in the abdominal region, is common in people with this form of diabetes.

The study results reveal a male predominance in the sample, with 55% men and 45% women, and respective average ages of 50.8 years and 50.2 years. In the Tlemcen region, the study shows a high prevalence of type 2 diabetes, reaching 6% in men and 5% in women. Furthermore, obesity affects 7% of men and 3% of women in this region.

**Keywords:** Type 2 diabetes, Glycemia, HbA1c, Cholesterol, Triglycerids.

## ملخص

يعتبر السكري من النوع الثاني (DT2) مرضًا مزمنًا يتميز بسوء استخدام الجسم للأنسولين. في الماضي كان يُسمى "السكري غير المعتمد على الأنسولين"، وعادة ما يحدث في الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 40 عامًا، على الرغم من أن انتشاره بين الأطفال أصبح أكثر شيوعًا في الوقت الحاضر. وغالبًا ما يرتبط DT2 بالسمنة وزيادة الوزن، مما جعله يحمل لقب "السكري الدهني". تتراكم الدهون، خاصة في منطقة البطن، بشكل شائع لدى الأشخاص المصابين بهذا النوع من السكري.

تكشف نتائج الدراسة عن تفوق الذكور في العينة، حيث يبلغ عدد الرجال 55% والنساء 45%، وبمتوسط أعمار على التوالي 50.8 عامًا و 50.2 عامًا. فيما يتعلق بمنطقة تلمسان، تظهر الدراسة انتشارًا مرتفعًا للسكري من النوع الثاني، حيث يصل إلى 6% في الرجال و 5% في النساء. بالإضافة إلى ذلك، تؤثر السمنة على 7% من الرجال و 3% من النساء في هذه المنطقة.

الكلمات الرئيسية : السكري من النوع الثاني، HbA1c ،

## List des abréviations

**CEED** : Centre européen d'étude du Diabète

**DT1** : diabète de type 1

**DT2** : Diabète type 2

**Hb1ac**: Hémoglobine Glyquée

**HDL**: High-density lipoprotéine

**HTA** : Hypertension Artérielle

**IgG** : Immunoglobuline G

**IgM** : Immunoglobuline M

IMC : Indice Corporelle de la Masse

LDL: Low Density Lipoprotein

LDL-c: Low Density Lipoprotein cholesterol

M : Protéine de Membrane.

MCV : Maladies Cardiovasculaires

N : Protéine de Nucléocapside.

NAS : Néphroangiosclérose

ND : Néphropathie Diabétique

NF : Néphropathie Familiale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P : Progression

P.K.R : Polykystose Rénale

PG : Prostaglandines

pH : Potentiel Hydrogène

TG : Triglycéride

µg/min : micro gramme par minute

µm: micro mètre

## Liste des tableaux

Tableau 1. Territoires en termes de nombre de personnes atteintes de diabète (20-79 ans).....	4
Tableau 2. Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.....	6
Tableau 3. les valeurs diagnostiques pour le prédiabète et le diabète. ....	10
Tableau 4. Description clinique du diabète et de l'hypertension en présence du diabète.....	16
Tableau 5. les valeurs diagnostiques pour le pré diabète et le diabète de type 02 .....	28
Tableau 6. Objectifs de référence pour la valeur de L'HbA1c (Ertel-Pau & Raimond., 2012). 29	
Tableau 7. Répartition des sujets étudiés en defferente fonction .....	45
Tableau 8. Caractéristiques générales de la population dépistée .....	46
Tableau 9. Répartition des diabétiques de type 2 selon le sexe .....	48
Tableau 10. Répartition des diabétiques (type 2), en fonction de l'âge et du sexe .....	48
Tableau 11. Taux de glycémie chez les diabétiques (type 2) selon le sexe .....	48
Tableau 12. Présence ou absence d'obésité parmi les individus.....	49
Tableau 13. repartition de maladie diabitique de type 2 selon le sexe de l'age .....	50
Tableau 14. Corrélacion du profil lipidique avec les taux d'HbA1c et durée du diabète.....	50
Tableau 15. Corrélacion entre l'âge, l'HbA1c et la durée du diabète.....	50

## Liste des figures

Figure 1. Nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde en 2021-2045 .....	3
Figure 2.Les principales complications du diabète (CEED.2019) .....	8
Figure 3.Principaux anomalies métaboliques responsables de l'hyperglycémie dans DT2 ....	13
Figure 4.Altération des cellules bêta pancréatiques dans le diabète de type 2.....	15
Figure 5.Diabète en fonction de l'âge (Metidji & zekoum ., 2017).....	17
Figure 6.Facteurs du risque du diabète (Makhlouf et Kacimi, 2019) .....	19
Figure 7.Relation linéaire entre la concentration de LDL-C et les événements coronariens .	20
Figure 8.Comment-se-forme l'athérosclérose (fedcardio.2021) .....	23
Figure 9.Rétinopathie diabétique Comparaison d'une rétine normale avec une rétine de patient diabétique souffrant d'une rétinopathie .....	24
Figure 10.La neuropathie est la complication (Monnier, 2019).....	25
Figure 11.Effet du diabète sur reins (néphropathie).....	25
Figure 12.La représentation schématique d'une HbA1c (Rossier ., 2014). .....	29
Figure 13.Salle de prélèvement.....	35
Figure 14.Automate (Mindray B5-240) .....	36
Figure 15.Vidas .....	37
Figure 16. Centrifugeuse .....	37
Figure 17.Appareil de l'HbA1c (Fineware) .....	38
Figure 18.Bain Marie .....	38
Figure 19.Appareil d'ionogramme (Balio).....	38
Figure 20. Coulter de numération de formule sanguine (Bc-3000 Plus) .....	39
Figure 21.Micropipettes avec embout (Bleu).....	39
Figure 22. Réactif de LDH (KIT BIOMAGHREB).....	40
Figure 23. Glucose GOD-PAP (KIT DIASCAN) .....	40
Figure 24. Cholesterol (CHOD/POD) (KIT DIASCAN).....	41
Figure 25. AST TGO (KIT BIO LAP) .....	41

## Table des Matières

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction .....	1
<b><i>Chapitre I : Le diabète</i></b>	
I. Epidémiologie du diabète.....	3
II. Classification du diabète .....	5
III. Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2 .....	6
3.1. Les Complications du diabète .....	7
3.2. Les complications à court terme.....	7
3.3. Les complications à long terme.....	7
3.4. Les complications macro-angiopathiques .....	8
3.5. Les complications micro-angiopathiques.....	8
<b><i>Chapitre II :</i></b>	
<b><i>Le diabète de type 2</i></b>	
I. Définition .....	10
II. Critère de diagnostic de diabète type2 .....	10
III. Etiologie .....	11
IV. Physiopathologie de diabète type 2.....	12
V. Les facteurs de risque de diabète type 2 .....	15
VI. Les Dyslipidémies.....	19
VII. Les complications du diabète de type 2 .....	21
7.2.2. Micro angiopathiques.....	23

7.2.2.1. La rétinopathie diabétique (RD).....	23
7.2.2.2. La Neuropathie diabétique (ND).....	24
7.2.2.3. La néphropathie diabétique (ND).....	25

### **Chapitre III :**

#### ***Méthode de diagnostic du Diabète de type 2***

I. Méthodes biochimiques .....	27
Glycémie .....	27
L'hémoglobine glyquée (HbA1c) .....	28
II. Méthodes de biologie moléculaire .....	29
II.1. Séquençage de l'ADN .....	30
II.2. Génotypage .....	30
II.3. PCR en temps réel .....	31
II.4. Microarray d'expression génique .....	31
II.5. Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) .....	32
II.5. Western blot.....	32
I. Population de l'étude .....	35
I.1. Type, contexte et durée de l'étude .....	35
I.2. Population de l'étude .....	35
I.3. Critère d'inclusion .....	35

#### ***Matériel et méthodes***

II. Matériels .....	35
II.1. Echantillons de sang .....	35
II.2. Appareillage.....	35
II.2.1. Matériel biochimique.....	36
II.2.2. Petit matériel.....	39
II.3. Réactif biochimique.....	39
III. Méthodes.....	41

III.1. Recueil des données .....	41
III.2. Analyses biochimiques.....	41
III.2.1. Analyse de la glycémie (glycémie a jeun).....	41
III.2.2. Triglycérides.....	42
III.2.3. Cholestérol (cholestérol) .....	42
III.2.4. Sucre cumulatif HbA1C .....	42

### ***Résultat et discussion***

I. Résultat et discussion.....	45
I.1. Résultat de la willaya de kenchela .....	45
I.2. Dans le cas de l'Algérie .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
I.3. Dans le cas de Tlemcen.....	48
I.4. Dans le cas d'Inde .....	49
II. Discussions des résultats.....	51
II.1. Selon le sexe .....	51
II.2. Selon Age .....	51
II.3. Selon poids .....	51
II.4. Obésité et risque de diabète de type 2 .....	52
II.4.1. Indice de masse corporelle (IMC) .....	52
II.4.2. Perte de poids et prévention.....	52
II.4.3. Gestion du poids et gestion du diabète .....	52
II.5. Selon analyse biochimique .....	52
II.5.1. Glycémie à jeun (g/l) .....	52
II.5.2. Cholestérol TOTAL, HDL, LDL et Triglycérides.....	53
II.5.3. Hémoglobine glyquée (Hba1c).....	53
Conclusion.....	55
Références bibliographiques .....	57

# *Introduction*

## **Introduction**

Le diabète de type 2 est une maladie chronique qui affecte la façon dont le corps régule le glucose (sucre) dans le sang. Il est souvent lié à un mode de vie sédentaire, une mauvaise alimentation et à l'obésité. Contrairement au diabète de type 1, qui est une maladie auto-immune et nécessite une insuline externe, le diabète de type 2 se caractérise par une résistance à l'insuline, une hormone produite par le pancréas qui permet au glucose d'entrer dans les cellules pour être utilisé comme source d'énergie.

L'incidence du diabète de type 2 a considérablement augmenté ces dernières années, en grande partie en raison de l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité dans de nombreuses sociétés modernes. Il est également plus fréquent chez les personnes âgées, bien que de plus en plus de cas soient diagnostiqués chez des adultes plus jeunes et même chez des enfants.

Le diabète de type 2 peut entraîner de nombreuses complications à long terme s'il n'est pas traité ou mal contrôlé. Les complications possibles comprennent les maladies cardiovasculaires, les problèmes rénaux, les lésions nerveuses, les troubles oculaires, les infections de la peau et des gencives, et une cicatrisation altérée. Il est donc essentiel de prendre en charge cette maladie de manière appropriée.

La prise en charge du diabète de type 2 comprend généralement des modifications du mode de vie, telles que l'adoption d'un régime alimentaire équilibré, l'augmentation de l'activité physique et la perte de poids.

Notre étude cherchait à évaluer certains paramètres épidémiologiques dont la prévalence du diabète de type 2 (Diabète Non InsulinoDépendant) dans la région de Khenchela. Cette étude comporte la répartition des sujets atteints de diabète de type 2 dans la willaya de khenchela selon le sexe, âge (ans), poids (kg) en prenant en considérations les analyses effectués pour ce genre de maladies comme la glycémie à jeun (g/l) CholestérolTotal, HDL, LDL, Triglycérides Hba1c.

# *Chapitre I : Le diabète*

## I. Epidémiologie du diabète

Le diabète est une maladie mondialement répandue, En 2014, 8,5 % des adultes âgés de 18 ans et plus étaient atteints de diabète. En 2019, le diabète était la cause directe de 1,5 million de décès et 48 % de l'ensemble des décès dus au diabète sont survenus avant l'âge de 70 ans. 460 000 autres décès par maladie rénale ont été causés par le diabète et l'hyperglycémie est à l'origine d'environ 20 % des décès imputables à des maladies cardiovasculaires (**Global Burden, 2019**).

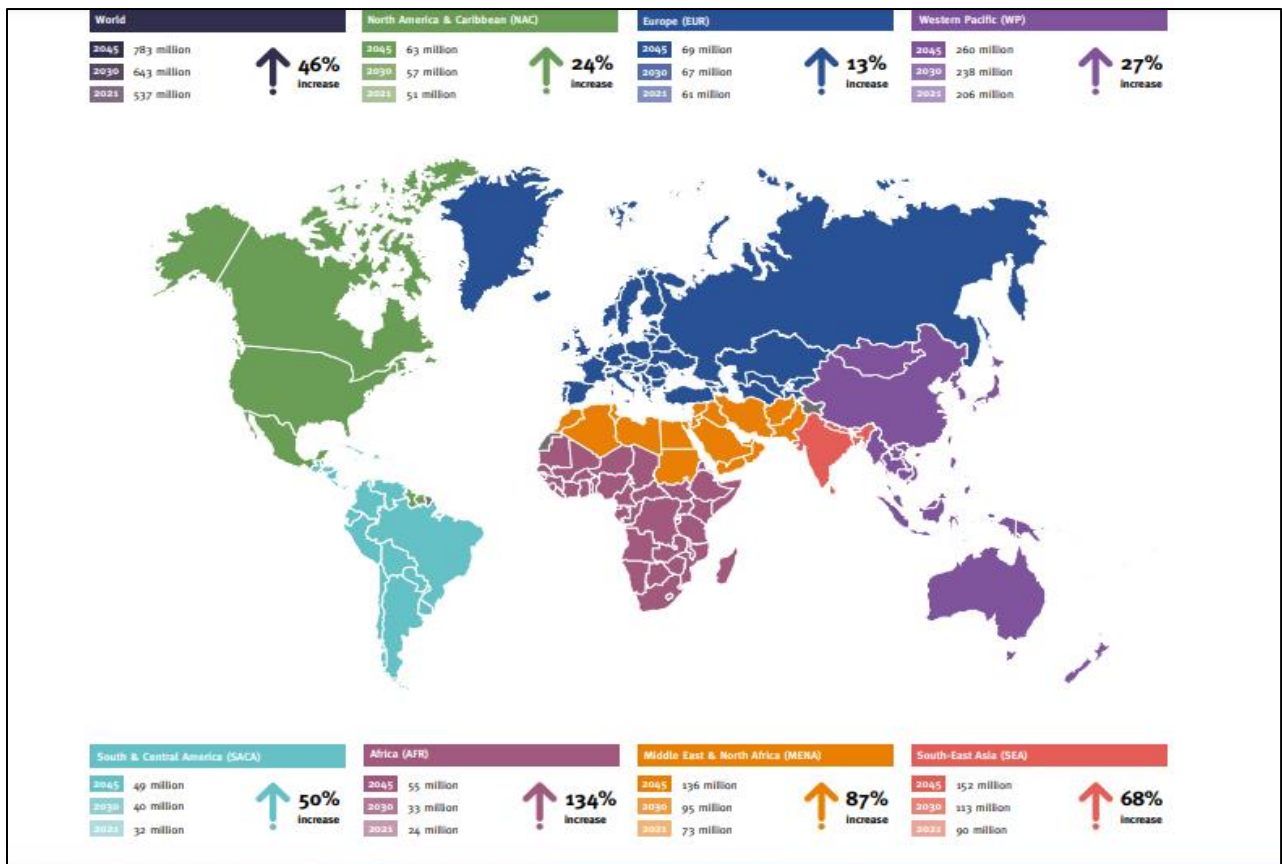


Figure 1. Nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde en 2021 (International Diabetes Federation, 2021).

### 1.1. Dans le monde

Dans le monde On estime que 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivent actuellement avec un diabète. Cela représente 10,5% de la population mondiale dans ce groupe d'âge.

Le nombre total devrait atteindre 643 millions (11,3 %) d'ici 2030 et 783 millions (12,2%) d'ici 2045 (**International Diabetes Federation, 2021**).

Selon, OMS entre 2000 et 2019 les taux de mortalité standardisés selon l'âge due au diabète ont augmenté de 3 %. Dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure, le taux de mortalité prématurée due au diabète a augmenté de 13 % (**OMS, 2023**).

En revanche, la probabilité de mourir de l'un des quatre principaux types de maladies non transmissibles (maladies cardiovasculaires, cancers, affections respiratoires chroniques ou diabète) entre 30 ans et 70 ans a baissé de 22 % à l'échelle mondiale entre 2000 et 2019. (**OMS, 2023**)

En 2021, le diabète affecte plus de 537 millions de personnes dans le monde (soit 1 personne sur 10), dont 61 millions en Europe.

Tableau 1. Territoires en termes de nombre de personnes atteintes de diabète (20-79 ans)

<b>Rang</b>	<b>Pays</b>	<b>Personnes vivant avec le diabète (millions)</b>
<b>1</b>	Chine	116.4
<b>2</b>	Inde	77.0
<b>3</b>	Etats-Unis	31.0
<b>4</b>	Pakistan	19.4
<b>5</b>	Brésil	16.8
<b>6</b>	Mexique	12.8
<b>7</b>	Indonésie	10.7
<b>8</b>	Allemagne	9.5
<b>9</b>	Egypte	8.9
<b>10</b>	Bangladesh	8.4

## **1.2. En Algérie**

Le nombre de diabétiques en Algérie est d'environ 15% de la population âgée de 18 ans et plus, soit près de 2,8 millions de patients (**Ministère de la santé en Algérie, 2022**).

En Algérie, La prévalence du diabète a considérablement augmenté pour passer de 8% en 1998 à 16% en 2013, et 18% de la population algérienne est atteinte en 2018. Cette hausse inquiétante, prouvée par plusieurs études menées en Algérie durant les 15 dernières années. La prévalence du Diabète sucré non diagnostiqué en Afrique du Nord variait de 18% à 75% de tous les cas de diabète (**Asmelash et al., 2019**).

Si des mesures préventives ne sont pas prises, ce nombre pourrait atteindre 5 millions de diabétiques d'ici 2030, précise le ministère de la Santé, selon l'agence APS.

## **II. Classification du diabète**

Près de 8% de la population mondiale souffre de diabète, une maladie chronique caractérisée par une hyperglycémie persistante. Les deux types de diabète les plus courants sont le diabète de type 1 (DT1), aussi appelé diabète insulino-dépendant ou IDDM, et le diabète de type 2 (DT2), aussi appelé diabète non insulino-dépendant ou NIDDM. Il fait référence au diabète gestationnel et au diabète des jeunes adultes (MODY), bien que d'autres catégories puissent également s'appliquer (**Foudi, 2017**).

### **2.1. Le diabète de type 1**

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune qui cible les cellules pancréatiques provenant d'un patrimoine génétique sensible. Les mécanismes qui causent la maladie auto-immune à se manifester sont inconnus, bien qu'ils semblent être en mesure d'agir très tôt dans la vie (**Baadache et al., 2019**).

Une phase préclinique prolongée précède l'apparition de l'hyperglycémie. Le manque de concordance complète entre la maladie et l'augmentation rapide de la fréquence du diabète de type 1 suggèrent que les facteurs environnementaux peuvent influencer les premiers stades et la progression de la maladie auto-immune (**Baadache et al., 2019**).

## 2.2. Le diabète de type 2

Anciennement connu sous le nom de diabète non insulino-dépendant (DNID), et parfois appelé "diabète gras" en raison de sa relation étroite avec l'obésité (**Buyschaert, 2006 ;Sahnine et Yahyaoui , 2018**).

Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance et l'insulino-déficience (**Bories, 2012**).

Cette hyperglycémie s'accompagne par différents symptômes ; polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant à un coma mortel (**Kebieche & Meraihi, 2009**).

Le DNID est asymptomatique pendant de nombreuses années, près de 50% des cas ne sont pas diagnostiqués. Il débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90 à 95% des diabètes (**Arbouche et al., 2012**).

En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (**Kebieche, 2009**).

### III. Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2

Les grandes caractéristiques des diabètes sont résumées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 2.**Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2

Type de diabète	D.I.D (Type1)	D.N.I.D (Type 2)
Fréquence	15%	85%
Age de début	< 20 ans	> 35 ans
Facteur héréditaire	Faible	Fort
Obésité	Non	Oui
Signes auto-immuns	Oui	Non
Insulino-sécrétion	Nulle	Carence relative
Insulino-résistance	Non	Oui

### **3.1. Les Complications du diabète**

Les complications du diabète, aussi bien du type 1, que du type 2, comprennent deux composantes : la microangiopathie et la macroangiopathie. Si le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macroangiopathie, au même titre que l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie ou le tabagisme, la microangiopathie conséquence de l'hyperglycémie, est responsable des complications dites « dégénératives » du diabète sucré ( **Schlienger , 2013 ; Raccah, 2014**).

### **3.2. Les complications à court terme**

Le diabète est une maladie chronique qui affecte de nombreux organes et systèmes du corps. Les complications à court terme du diabète peuvent survenir lorsque la glycémie n'est pas contrôlée de manière adéquate et peuvent inclure : L'hypoglycémie, L'acidocétose diabétique, Le coma hyperosmolaire (**American Diabetes Association, 2021**).

### **3.3. Les complications à long terme**

Les diabétiques risquent de développer divers problèmes de santé qui peuvent être invalidants et même mortels. Une glycémie élevée et persistante peut être la cause de maladies graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les poumons et le système nerveux. De plus, les personnes atteintes de diabète sont plus vulnérables aux infections (**Figure.2**) (**Nam H.-C, 2013**).

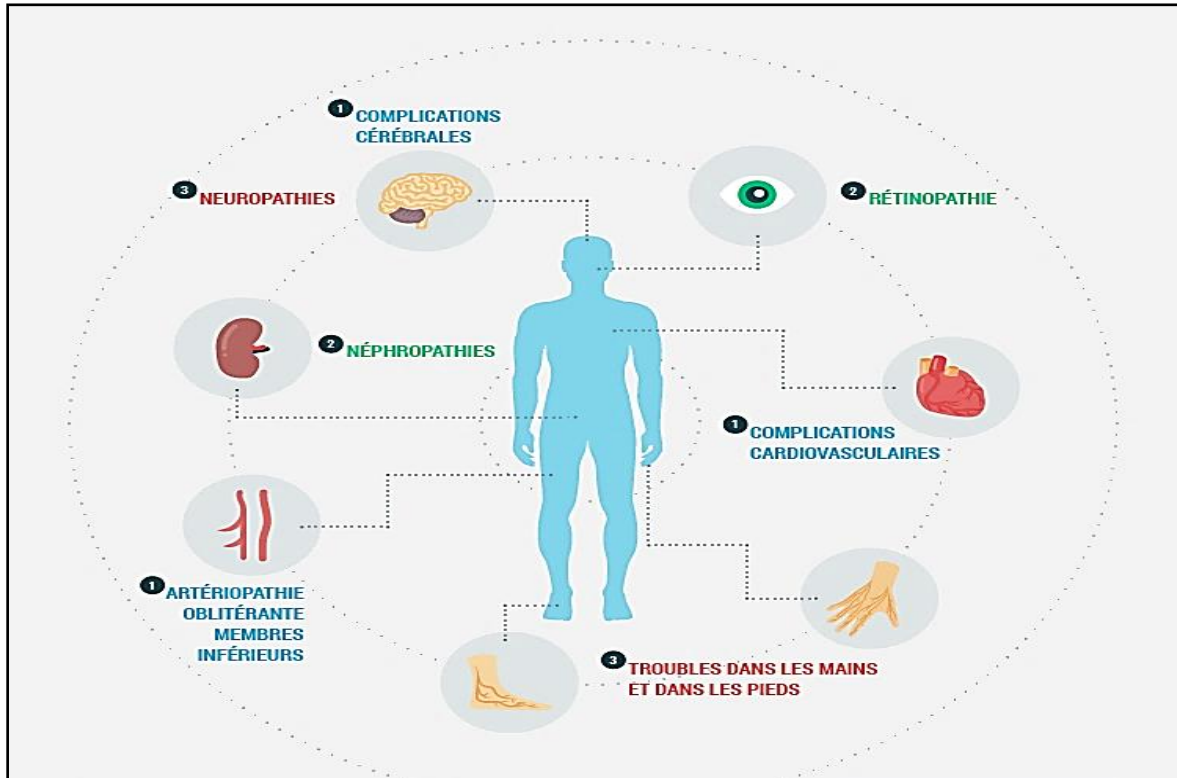


Figure 2. Les principales complications du diabète (CEED, 2019)

### 3.4. Les complications macro-angiopathiques

Les complications macroangiopathiques sont la conséquence du développement des lésions athéromateuses sur l'ensemble des territoires artériels. Elles résultent du diabète, avec la glucotoxicité artérielle et cardiaque et éventuellement, de l'insulinorésistance, mais aussi de l'Hyper Tension Artérielle fréquemment associée et des anomalies lipidiques (**Bertal et al., 2009 ; Makhlouf et al., 2015**).

### 3.5. Les complications micro-angiopathiques

La micro angiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30  $\mu\text{m}$ ). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des micros vaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (**Nam, 2013**).

***Chapitre II :***  
***Le diabète de type 2***

## Chapitre II : Le diabète de type 2

### I. Définition

Le diabète de type 2 est une maladie chronique caractérisée par une élévation chronique de la glycémie (taux de sucre dans le sang) due à une résistance à l'insuline et à une diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas (**Harold .1999 ; Michael *et al.*, 2005 ;American Diabetes Association.2022**).

L'insuline est une hormone produite par le pancréas qui permet au glucose (sucre) de pénétrer dans les cellules pour être utilisé comme source d'énergie. Dans le diabète de type 2, les cellules deviennent résistantes à l'insuline, ce qui entraîne une accumulation de glucose dans le sang, appelée hyperglycémie. (**ADA.2022**)

### II. Critère de diagnostic de diabète type2

Les critères diagnostiques du diabète comprennent une glycémie à jeun de 7 mmol/L, une glycémie aléatoire de 11,1 mmol/L, ou une glycémie à jeun de 11 mmol/L deux heures après avoir consommé 75 grammes de glucose, ou un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) de 6,5 % ou plus (**Association canadienne du diabète, 2013**).

**Tableau 3.**les valeurs diagnostiques pour le prédiabète et le diabète.

(Canadian Diabetes Association. 2013).

	Pré diabète	Diabète de type 2
Glycémie à jeun (glycémie AC)	Entre 6,1 et 6,9 mmol/L (anomalie de la glycémie à jeun)	7,0 mmol/L et plus
Hémoglobine glyquée (HbA1c ou A1c)	Entre 6,0 et 6,4 %	6,5 % et plus
Glycémie 2 heures après avoir un liquide contenant 75 g de glucose (hyperglycémie provoquée par voie orale ou HGPO)	Entre 7,8 et 11,0 mmol/L (intolérance au glucose)	11,1 mmol/L et plus
Glycémie mesurée à tout moment de la journée		11,1 mmol/L et plus, avec les <u>symptômes</u> classiques
Glycémie à jeun (glycémie AC)	Entre 6,1 et 6,9 mmol/L (anomalie de la glycémie à jeun)	7,0 mmol/L et plus

### III. Etiologie

La résistance à l'insuline est principalement provoquée par l'obésité. De plus, le développement du diabète de type 2 est probablement influencé par des facteurs génétiques. Selon les recherches, avoir le diabète dans la famille augmente la probabilité de contracter la maladie (**American Diabetes Association, 2021**).

Le diabète de type 2 peut également se développer en raison d'autres facteurs de risque, tels que l'âge de plus de 45 ans, des antécédents de la maladie dans la famille, l'ascendance et la puberté, lorsque les changements hormonaux entraînent une résistance à l'insuline et une action réduite de l'insuline (**American Diabetes Association, 2021**).

#### 3.1. Les facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont plus importants dans l'étiologie du diabète de type 2 que dans celle du diabète de type 1. La majorité des cas de diabète de type 2 sont multifactoriels, impliquant l'interaction de facteurs environnementaux et génétiques (**Gourdi et al., 2008**).

La contribution génétique est largement inconnue. Mais il est évident que plusieurs gènes sont impliqués (**Gourdi et al., 2008**).

#### 3.2. Les facteurs environnementaux

**Mode de vie :** la suralimentation, en particulier en association à l'obésité et à la sous activité, est associée au développement du diabète de type 2 (**Hasslett et al., 2004 ; Burcelin et al., 2022**)

L'obésité agit probablement comme facteur diabéto-gène. Les adipocytes secrètent un certain nombre de produits biologiques (leptine, facteurs de nécrose tumorale  $\alpha$ , acide gras libres) qui modulent les processus, comme la sécrétion d'insuline. L'action de l'insuline et le poids du corps peuvent contribuer à la résistance à l'insuline (**Braunwald et al., 2005 ; Burcelin et al., 2022**)

**Malnutrition in utero :** il est proposé que la malnutrition in utero chez le nouveau-né peut léser le développement des cellules  $\beta$  à une période critique prédisposant à la survenue d'un diabète de type 2 plus tard dans la vie (**Braunwald et al., 2005 ; Burcelin et al., 2022**)

**Grossesse** : pendant la grossesse, la sensibilité à l'insuline est diminuée par l'action d'hormones placentaires, et cela affecte une hyperglycémie permanente. Des grossesses répétées peuvent accroître le risque de développer un diabète permanent en particulier chez les femmes obèses (**Hasslett *et al.*, 2004 ; Burcelin *et al.*, 2022**)

### **3.3. Immunologie**

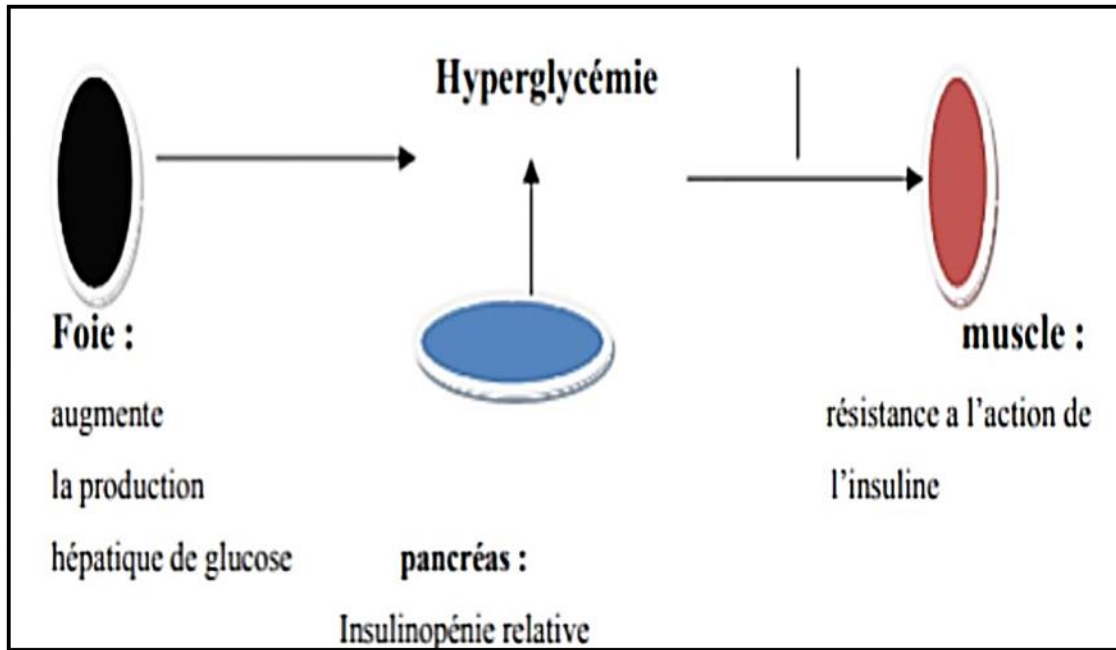
Le diabète de type 2 est le résultat de deux composantes physiopathologiques : des anomalies de la sensibilité à l'insuline et des anomalies de sa sécrétion (**Donath et Shoelson, 2011**).

De multiples facteurs peuvent déclencher le système immunitaire pour détruire les cellules  $\beta$  (**Atallah, 2007**).

L'inflammation est fortement mise en cause dans la pathogénie du diabète 2. Une augmentation du nombre de protéines de la phase inflammatoire aiguë (protéine C-réactive (CRP), d'acide sialique, de cytokines et de chimiokines est retrouvée dans le plasma des patients atteints de diabète de type 2. Des niveaux élevés d'interleukine 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), d'interleukine 6 (IL-6) et de CRP sont également prédictifs d'un diabète de type 2 (**Donath et Shoelson, 2011**).

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

Le DT2 est caractérisé par une élévation franche de la glycémie associée à un déficit de l'insulinosécrétion (insulinopénie) à cause de la dysfonction des cellules  $\beta$ . Au début de la maladie, la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  est conservée avec une résistance à l'action de l'insuline (insulinorésistance) (**Arbouche, 2007 ; Pilon *et al.*, 2014**).



**Figure 3.** Principaux anomalies métaboliques responsables de l'hyperglycémie dans DT2 (Kerabchi, 2019).

#### IV.1 L'insulino-résistance

Le premier phénomène est la résistance à l'insuline (IR), un état pathologique dans lequel les cellules cibles ne réagissent plus aux niveaux physiologiques d'insuline. L'insuline n'est donc plus capable de maintenir l'homéostasie glucidique et lipidique (Cleyssac, 2011).

De nombreuses maladies, dont la lipodystrophie, le syndrome des ovaires polykystiques, le diabète de type 2, l'obésité, le syndrome métabolique et les infections chroniques, sont liées à la résistance à l'insuline (Cleyssac, 2011).

Cette résistance provient d'altérations de l'insuline qui affectera significativement le nombre de récepteurs de l'insuline et/ou leur affinité pour l'hormone et le nombre de transporteurs membranaires dépendants de l'insuline qui permettent au glucose d'entrer dans les cellules (Auberval, 2010).

L'insulinorésistance peut être causée par des facteurs génétiques et environnementaux, tels que l'alimentation, l'activité physique, l'âge, le tabac et les médicaments (Cleyssac, 2011).

Il existe trois grandes catégories de troubles insulino-résistance (IR) ou insulino-déficients :

- Diminution de la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$ ,
- Antagonistes de l'insuline dans le plasma, soit en raison d'hormones contre régulatrices ou de corps non hormonaux qui altèrent les récepteurs de l'insuline ou la signalisation.
- Diminution de la réponse insulinique dans les tissus cibles.

L'interaction des molécules affecte le fonctionnement de l'insuline. Le glucagon, les glucocorticoïdes et d'autres substances réduisent la réponse insulinique à jeun catécholamines pour arrêter l'hypoglycémie provoquée par l'insuline (**Garcia et al., 2020**).

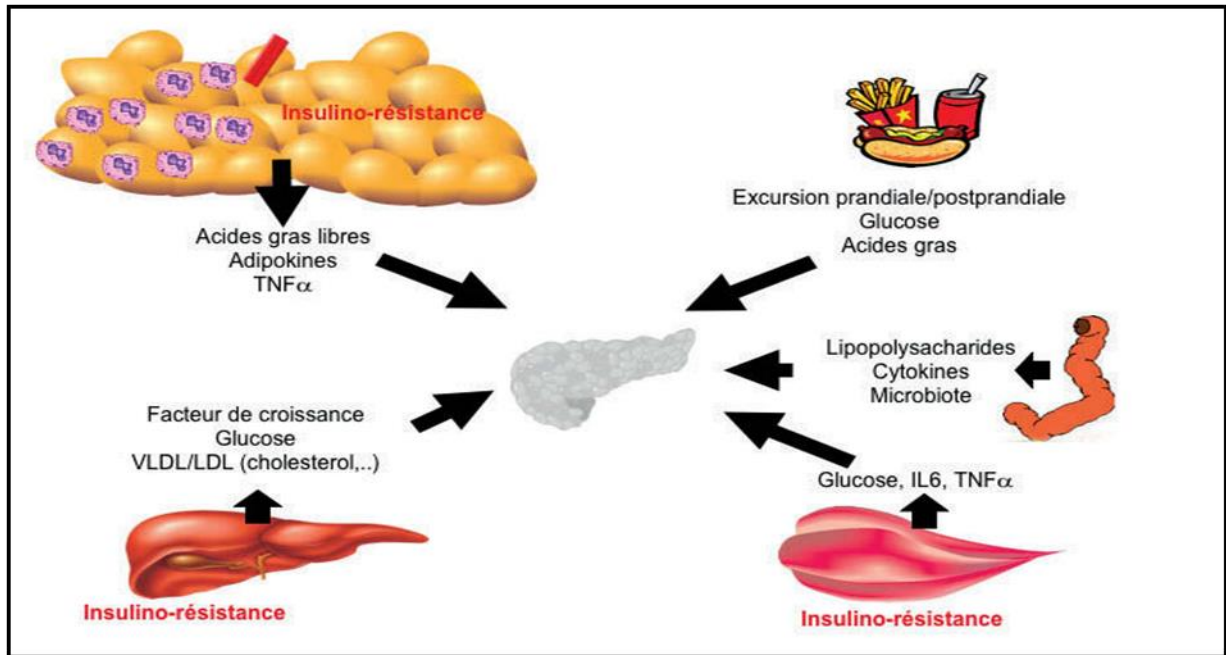
#### **IV.2. Insulinosécrétion**

Le deuxième phénomène c'est Insulinosécrétion (IS) une sécrétion anormale d'insuline. La première production d'insuline est augmentée pour compenser l'effet et l'hyper insulinémie initiale aide à maintenir une glycémie normale. Au fur et à mesure que la maladie progresse, la sensibilité à l'insuline diminue (**Bouldjadj, 2009 ; Tubbs et al., 2018**).

Le rôle de la résistance à l'insuline et l'interface entre l'insulinopénie et la résistance à l'insuline, qui était auparavant inconnue, sont maintenant mieux compris. Chez les sujets sans prédisposition génétique au diabète de type 2, l'augmentation des besoins en insuline causée par la résistance à l'insuline est compensée par une augmentation de l'insulinosécrétion, ce qui leur permet de maintenir un taux de glycémie normal (**Guillausseau & Laloi , 2013 ; Romli , 2016**).

Cependant, chez les sujets prédisposés au diabète de type 2, l'incapacité de la cellule à répondre aux besoins accrus entraîne une augmentation constante de la glycémie et, finalement, du diabète (**Guillausseau & Laloi , 2013 ; Romli , 2016**).

Ce mécanisme adaptatif est connu comme le phénomène de compensation de résistance à l'insuline par la cellule, et c'est son échec qui provoque le diabète de type 2. L'insulinosécrétion diminue avec le temps en raison de la glucotoxicité après que l'hyperglycémie est établie (**Guillausseau & Laloi , 2013 ; Ruiz et al., 2017 ; Géraldine, 2015**).



**Figure 4.**Altération des cellules bêta pancréatiques dans le diabète de type 2  
(Tenenbau, 2018)

## V. Les facteurs de risque de diabète type 2

Le développement et l'émergence de certaines pathologies, y compris le diabète, sont facilités par des facteurs de risque. Ces facteurs, qui affectent particulièrement les artères et les vaisseaux sanguins et peuvent ainsi contribuer à des pathologies comme l'hypertension artérielle ou les maladies cardiovasculaires, peuvent perturber l'équilibre glycémique et provoquer des complications liées au diabète. (**Federation des diabetiques, 2022**)

Cependant, il est possible de contrôler efficacement ces facteurs de risque, en modifiant ses habitudes de vie et/ou par des traitements médicamenteux adaptés. (**Federation des diabetiques, 2022**)

### 5.1. L'hypertension artérielle (HTA)

Par conséquent, l'hypertension du diabétique présente un risque accru de complications car la pathogenèse de l'hypertension chez les diabétiques est complexe et implique un certain nombre de facteurs biologiques et environnementaux en plus d'une prédisposition génétique. les diabétiques qui ne parviennent pas à contrôler leur tension artérielle (c'est-à-dire une valeur

cible inférieure à 130/80 millimètres de mercure) ont un taux de mortalité et de morbidité plus élevé. (Campbell *et al.*, 2011)

De vastes essais cliniques randomisés et des méta-analyses d'essais cliniques randomisés ont démontré que la réduction pharmacologique de la pression artérielle seule est le moyen le plus efficace de réduire les taux de mortalité et d'invalidité chez les diabétiques, y compris le risque de problèmes cardiovasculaires. (Campbell *et al.*, 2011)

L'utilisation de deux ou plusieurs médicaments (diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,  $\beta$ -bloqueurs, bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine, bloqueurs des canaux calciques, spironolactone, etc.), est souvent nécessaire pour que le traitement soit efficace surtout chez les patients dont la tension artérielle est difficile à gérer. Cependant, les coûts de santé d'une baisse significative de la TA sont considérablement inférieurs à ceux associés au traitement des complications qui peuvent être évitées en abaissant la TA. (Campbell *et al.*, 2011)

**Tableau 4.** Description clinique du diabète et de l'hypertension en présence du diabète (Campbell *et al.*, 2011 )

CONDITION		CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES
<b>Diabète</b>		Taux de glycémie veineuse à jeun de > 7 mmol/l; glycémie veineuse aléatoire de > 11,1 mmol/l, avec symptômes du diabète; ou glycémie veineuse 2 heures après le repas de > 11,1 mmol/l
<b>Hypertension chez les diabétiques</b>		Valeur de TA systolique > 130 mm Hg ou valeur de TA diastolique de > 80 mm Hg

## 5.2. L'âge

Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge, ce qui se manifeste fréquemment par l'émergence ou l'aggravation d'un ou de plusieurs syndromes gériatriques. Selon les estimations du SGD, les personnes de plus de 65 ans ont de 12 à 25 % de chances de développer un diabète de type 2 et un risque élevé de complications micro et macro vasculaires. (OMS, 2016)

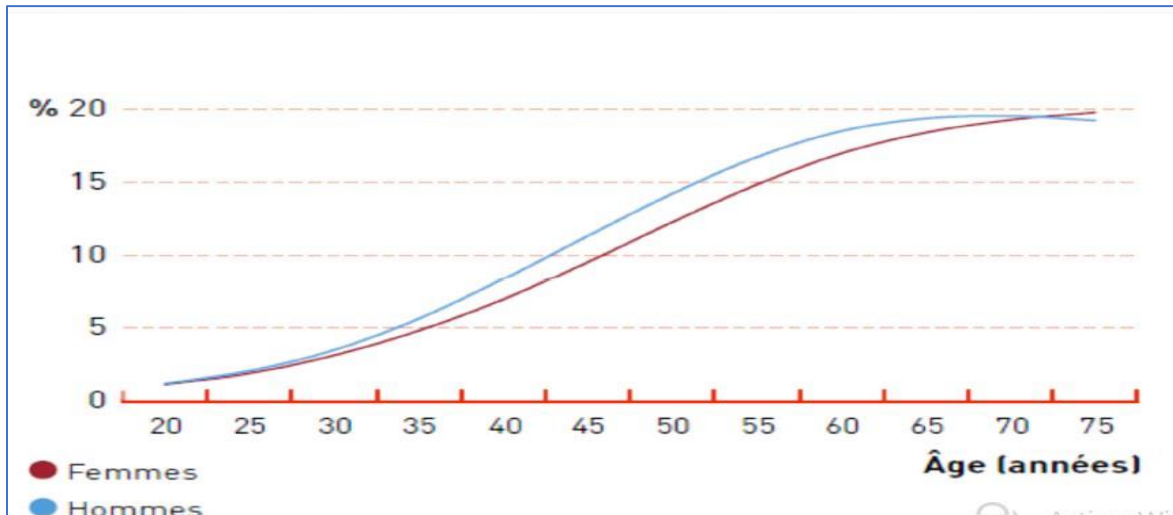


Figure 5. Diabète en fonction de l'âge (Metidji & zekoum , 2017)

### 5.3. Le tabagisme

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence un lien très étroit entre le tabagisme et l'incidence du diabète de type 2. Plusieurs travaux suggèrent que le tabagisme est directement impliqué dans la survenue d'une altération de la sensibilité à l'insuline. Cette action délétère du tabac semble combiner des effets chroniques, et des effets aigus qui pourraient découler des phénomènes de dysfonctionnement endothéliale (Wei *et al.*, 2015).

### 5.4. L'hérédité

Le mode de transmission de la maladie est encore mal connu Diabète de type 2 Peut-être polygénique, c'est-à-dire déterminé par les interactions Anomalies dans plusieurs gènes entraînant une altération de la production et/ou de la production Fonction de l'insuline. (Bourmaud, 2016)

### 5.5. La grossesse

Trois à vingt pour cent des femmes enceintes souffrent de diabète gestationnel, également connu sous le nom de diabète de grossesse. Il est décrit comme une hyperglycémie, ou glycémie élevée, qui survient chez une femme enceinte qui n'a jamais eu de diabète auparavant. C'est généralement vers la fin du sixième mois de grossesse que cela se produit. La plupart du temps, il disparaît après l'accouchement, mais la mère fait alors face à un risque accru de développer un diabète de type 2 dans les années qui suivent. (Feig *et al.*, 2018).

### **5.6. L'obésité**

La « diabésité » qui en résulte soulève la question de savoir si la gestion du poids et du diabète devrait être ciblés au moyen de stratégies de traitement combinées. Les études montrent une tendance à une diminution du succès du traitement du diabète chaque fois qu'un gain de poids est observé (**Leitner et al., 2017**).

L'étude ENTRED, estime que la prévalence du diabète croît avec l'indice de masse corporelle (IMC), 20% des diabétiques sont de corpulence normale ( $IMC < 25\text{kg/m}^2$ ), 39% sont en surpoids ( $25\text{kg/m}^2 < IMC < 29\text{kg/m}^2$ ) et 41% sont obèses ( $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ). L'IMC moyen des personnes diabétiques est de  $29.5\text{kg/m}^2$  (**Bories, 2012**).

### **5.7. La sédentarité**

La sédentarité a été définie comme un facteur de risque de diabète sur les résultats d'études épidémiologiques et d'études d'interventions en prévention primaire chez les sujets intolérants au glucose (**Atallah S., 2007 ; Sanz et al., 2010**).

Ces dernières montraient une réduction significative de l'incidence du diabète dans les groupes des patients pratiquant une activité physique régulière (2h30/semaine) ou traités par l'association régime + activité physique par rapport aux groupes des patients ne suivant pas un programme d'activité physique intensif. (**Atallah, 2007 ; Sanz et al., 2010**)

### **5.8. Le stress**

Selon les recherches, ceux qui luttent contre l'anxiété et la dépression sont plus susceptibles de développer un DT2. Des chercheurs de l'Université d'Amsterdam ont proposé des explications possibles sur la façon dont divers types de stress peuvent conduire au diabète (**Dekkar , 2012 ; Caporuscio, 2019**).

Ceux-ci incluent des aspects du mode de vie, des changements dans les niveaux d'hormones et des impacts sur le système immunitaire. Le lien entre le stress et le diabète a tiré des conclusions contradictoires de certains chercheurs (**Dekkar, 2012 ; Caporuscio, 2019**).

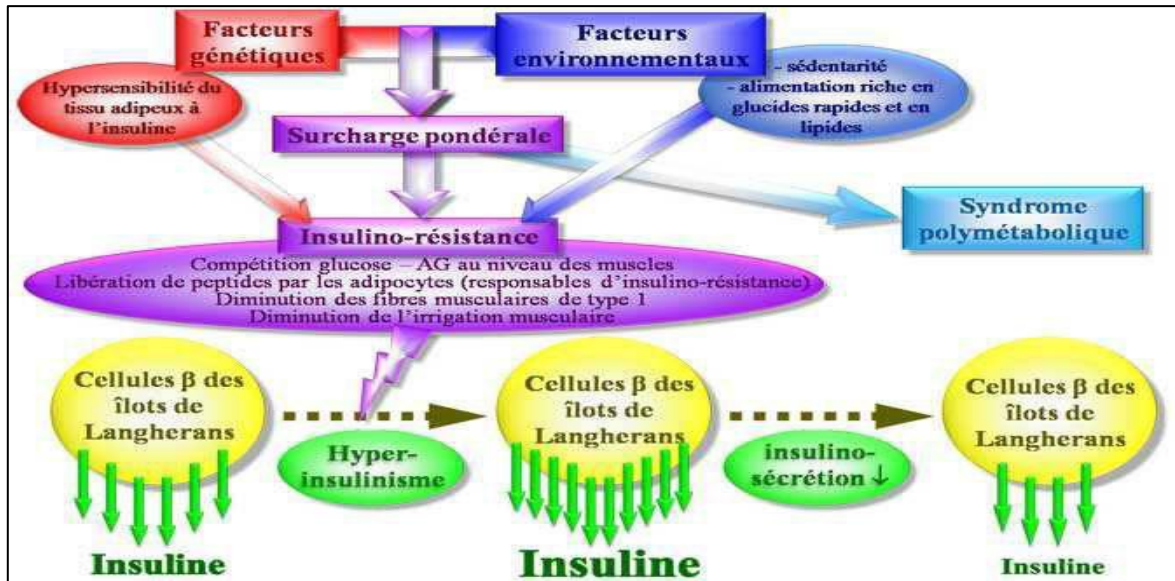


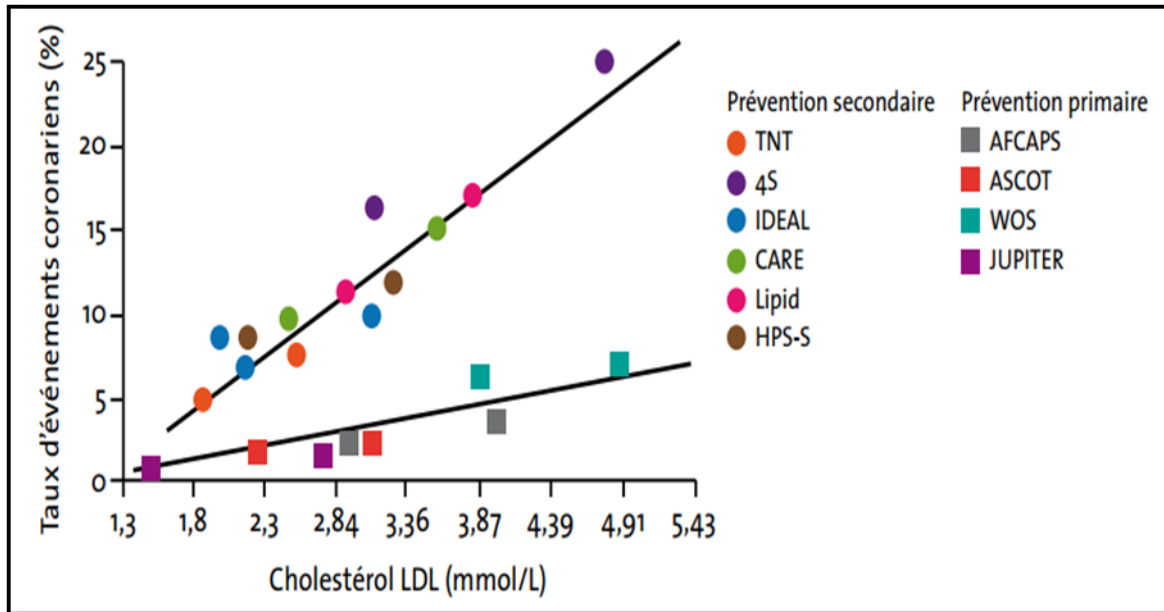
Figure 6. Facteurs du risque du diabète (Makhlouf et Kacimi, 2019)

## VI. Les Dyslipidémies

La présence d'une dyslipidémie est fréquente chez les patients diabétiques de type 2 : elle touche près de 50 % de ces patients et aggrave le risque de pathologies cardiovasculaires chez ces patients déjà à haut risque cardio vasculaire (Tanguy & Aboyans, 2014).

En raison de l'association entre l'hypertriglycéridémie et un faible taux de HDL-C, les anomalies lipidiques typiques des patients diabétiques de type 2 sont uniques. L'un des principaux objectifs thérapeutiques dans la prévention des complications cardiovasculaires est le contrôle de ces anomalies lipidiques chez les diabétiques. (Tanguy & Aboyans, 2014).

Néanmoins, malgré l'utilisation des statines, qui affectent principalement le LDL-C, les anomalies de ces patients sont encore largement incontrôlées (Tanguy & Aboyans, 2014).



**Figure 7.**Relation linéaire entre la concentration de LDL-C et les événements coronariens (Tanguy & Aboyans, 2014)

### 6.1. L'hyper LDLémie

En plus de la mortalité accrue, des niveaux élevés de LDL sont liés aux maladies cardiaques ou cardiovasculaires. Si le cholestérol LDL d'un patient est inférieur à 1 point 60 g/L (4 points 1 mmol/L), selon l'Afssaps, il est considéré comme sain. Pendant les trois premiers mois de leur traitement, les patients atteints d'hyper-LDLémie peuvent suivre des recommandations diététiques et de style de vie. Après cela, ils peuvent commencer à prendre des médicaments pour traiter leur hypolipidémie. ( Rudaz et al ., 2010).

### 6.2. L'hypo HDLémie

Il est défini par un HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1 mmol/l). Il est souvent associé à hypertriglycéridémie, obésité ou diabète de type 2 et peuvent figurer dans le tableau syndrome métabolique. . ( Rudaz et al ., 2010).

Le traitement repose principalement sur l'ajustement des facteurs risques associés, sauf en prévention secondaire, ou une prescription de fibres alimentaires peut être raisonnable en l'absence de régime (si hypertriglycéridémie avec LDL-cholestérol < 1,0 g/l et cholestérol HDL < 0,40 g/l). Une faible HDLémie est elle-même un facteur de risque d'événement

cardiovasculaire. En revanche, un HDL élevé ( $>0,60$  g/l ; soit 1,5 mmol/l) est un facteur protection cardiovasculaire. ( **Rudaz et al ., 2010**).

### **6.3. L'hyper triglycéridémie**

L'hypertriglycéridémie serait un facteur indépendant de risque cardio-vasculaire. Elle est très fréquente chez le diabétique et par ailleurs aggravée par le déséquilibre glycémique. ( **Agerd et al.,2012**)

Elle est définie par un taux de triglycérides  $>1,5$  g/l (1,7mmol/l). Elle s'inscrit aussi souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique (**Gwenaelle ., 2011**).

## **VI. Les complications du diabète de type 2**

### **7.1. Complications à aiguës**

#### **7.1.1 L'hypoglycémie**

L'hypoglycémie chez les diabétiques de type 2 est un effet secondaire courant des médicaments utilisés pour traiter le diabète, en particulier les sulfamides hypoglycémiantes et les insulines. Les sulfamides hypoglycémiantes stimulent la production d'insuline par le pancréas, tandis que l'insuline est une hormone qui abaisse la glycémie en favorisant l'utilisation du glucose par les cellules du corps (**American Diabetes Association, 2021**).

Les médicaments contre le diabète peuvent entraîner une hypoglycémie si la dose est trop élevée ou si l'apport alimentaire est insuffisant par rapport à la dose du médicament. D'autres facteurs tels qu'une activité physique excessive, une maladie ou un stress émotionnel peuvent également contribuer à l'hypoglycémie (**American Diabetes Association, 2021**).

#### **7.1.2. L'acidocétose**

L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence 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, elle est donc plus fréquente chez une personne souffrant de diabète type 1 qui ne produit plus insuline. (**Blickle, 2014**).

#### **7.1.3. Le coma hyperosmolaire**

Ce coma associe une hyperglycémie sévère à une déshydratation causée par le diurèse osmotique. L'hypovolémie induite peut être associée à une déshydratation intracellulaire, des

problèmes ioniques, une insuffisance rénale et des douleurs cérébrales. Ce coma survient habituellement chez les diabétiques de type 2 qui ne sont pas au courant de leur état. L'insulinémie est suffisante pour prévenir la lipolyse et la production de corps cytosquelettiques, mais insuffisante pour permettre la pénétration cellulaire du glucose. Le traitement consiste en une réhydratation fréquente et un suivi du glucose (**Talbert-Willoquet-Gervas. 2011**).

#### **7.1.4. L'acidose lactique**

L'acidose lactique est une complication rare mais grave observée chez les diabétiques traités avec des biguanides. Pour 100000 patients traités par biguanide, il y aura 1 à 8,4 cas d'intolérance au lactose (metformine essentiellement). Elle l'explique à un niveau physiopathologique comme un blocage du néoglucogène par les biguanides, qui peut entraîner une hyperproduction de lactate. L'acidose lactique survient habituellement en raison d'un manque d'élimination du biguanide (hépatique ou, plus couramment, rénal). (**Lecaque J., 2011**)

### **7.2. Complication chroniques**

#### **7.2.1. Micro angiopathie**

##### **7.2.1.1. L'athérosclérose**

L'athérosclérose est maintenant la principale cause de décès chez les diabétiques. Elle est causée par des problèmes macrovasculaires, comme un blocage des artères de plus de 200 µm de diamètre. Le diabète est associé à l'athérosclérose, qui se manifeste habituellement prématurément. Lorsque le diabète est combiné avec l'hypertension artérielle et la dyslipidémie, la macroangiopathie s'aggrave. Elle affecte le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (ischémie AVC, qui est 2 à 5 fois plus fréquente chez les diabétiques), et les membres inférieurs avec artérite. (**Paul & Baudin, 2009; Baalbaki, 2012**).

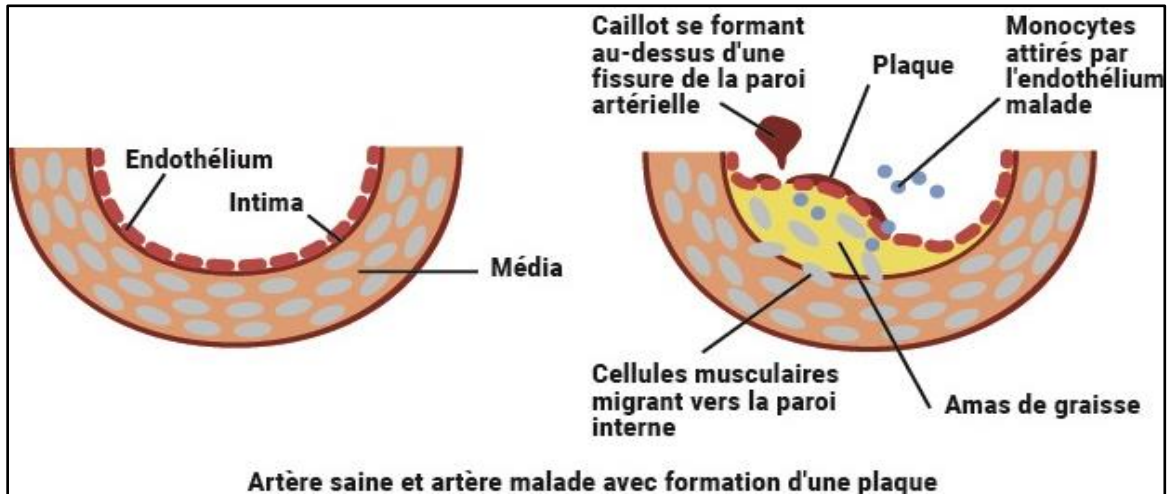


Figure 8. Comment se forme l'athérosclérose (Fedcardio.2021)

### 7.2.1.2. Athérome

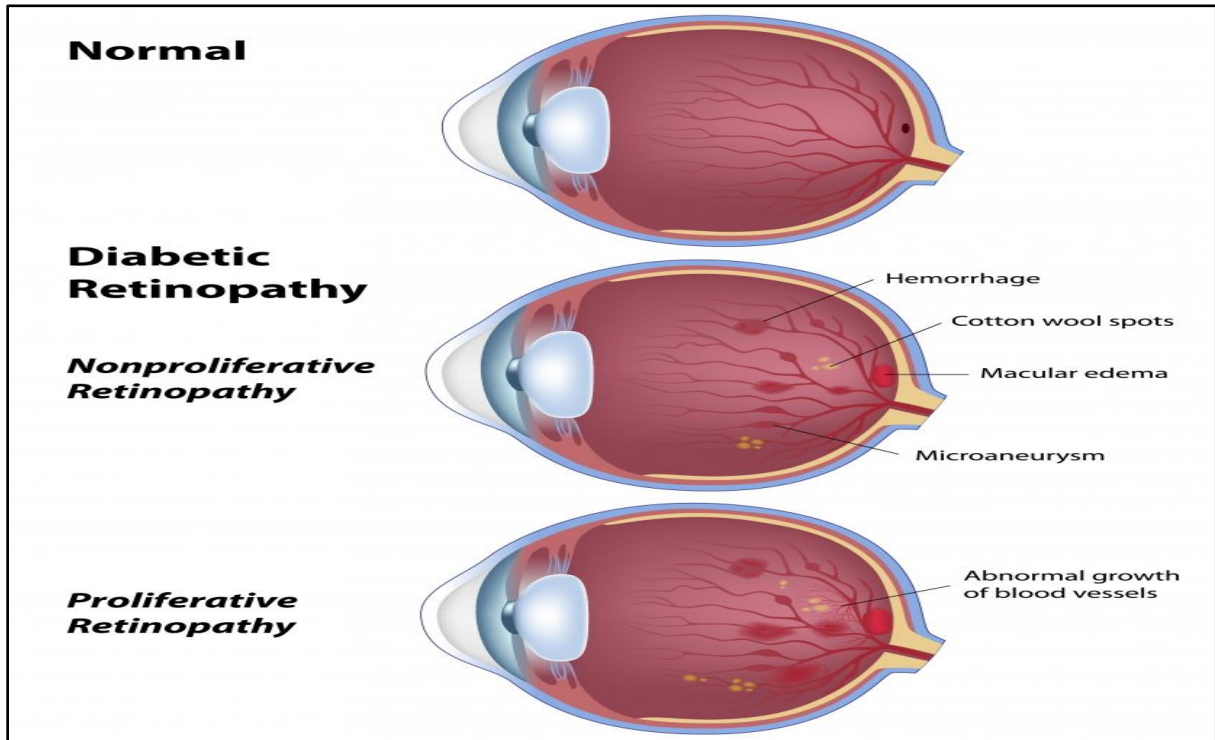
L'athérome d'installation lentement progressive, caractérisé par l'accumulation de lipides et d'éléments fibreux dans les artères de gros et de moyen calibre. Cette évolution peut aboutir à des manifestations ischémiques chroniques entrecoupées d'épisodes aigus athérothrombotiques (Baalbaki , 2012).

### 7.2.2. Micro angiopathiques

#### 7.2.2.1. La rétinopathie diabétique (RD)

La complication la plus silencieuse du diabète, la rétinopathie touche, dans les pays développés, 2% de la population diabétique. Elle se traduit par une baisse de l'acuité visuelle et même de cécité, cette complication est corrélée à un mauvais équilibre glycémique (Hesbourg, 2013 ; Metidji et Zekoum, 2017)

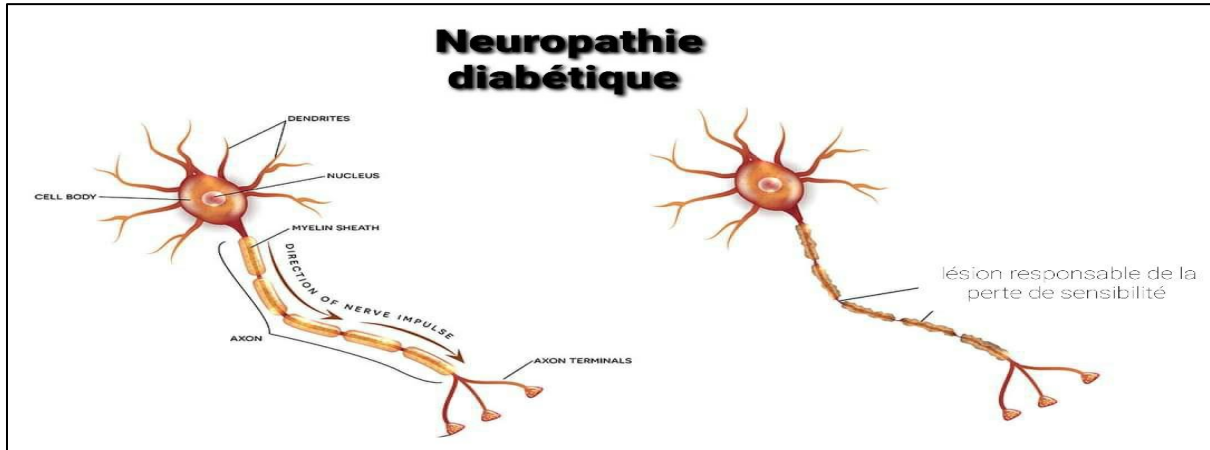
Les capillaires de la rétine sont endommagés et permettent l'échappement de fluides qui peuvent affecter la vision (œdème maculaire diabétique). De nouveaux vaisseaux sanguins anormaux peuvent également se développer (rétinopathie proliférante) et mener, en l'absence de traitement rapide, à la cécité ( Romaine,2019)



**Figure 9.** Rétinopathie diabétique Comparaison d'une rétine normale avec une rétine de patient diabétique souffrant d'une rétinopathie

#### 7.2.2.2. La Neuropathie diabétique (ND)

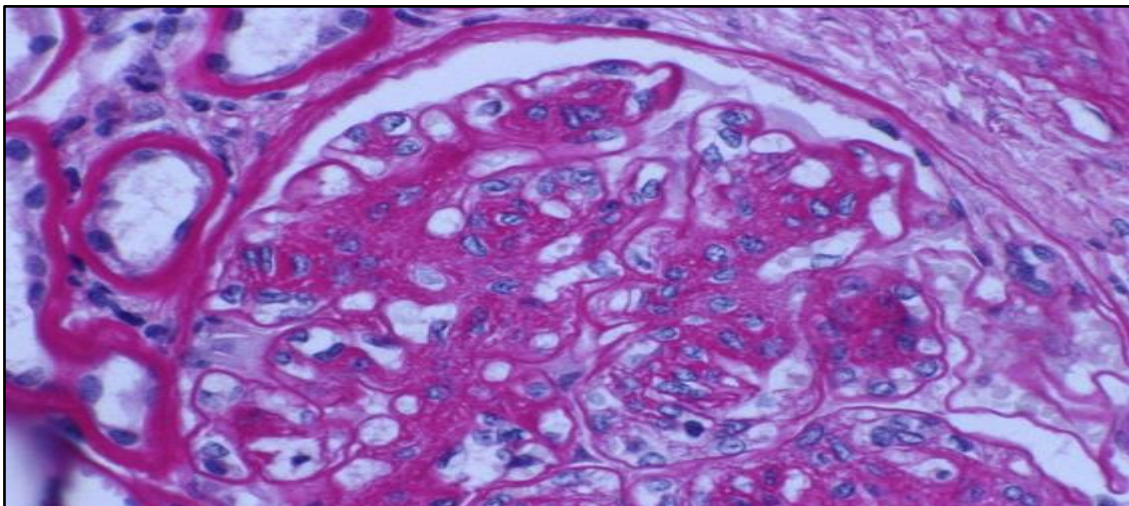
La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète, dont la prévalence augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif, ce qui devrait faire plutôt parler des neuropathies diabétiques (Monnier, 2019).



**Figure 10.**La neuropathie est la complication (Monnier, 2019)

### 7.2.2.3. La néphropathie diabétique (ND)

Le diabète de type 2 est aujourd'hui la première cause de maladie rénale conduisant à des stades avancés de détérioration de la fonction rénale allant jusqu'à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Dans le diabète de type 2, la prévalence de la néphropathie diabétique est évaluée entre 20 et 40 % selon l'ancienneté des études et les ethnies étudiées, mais l'incidence dépend aussi de l'âge du sujet au moment de la survenue du diabète (Monnier et Collette, 2017)



**Figure 11.**Effet du diabète sur reins (néphropathie) (Monnier et Collette, 2017)

***Chapitre III :***  
***Méthodes de diagnostic du***  
***Diabète de type 2***

## **I. Méthodes biochimiques**

Le diagnostic du diabète de type 2 repose sur plusieurs critères, y compris les symptômes cliniques, les antécédents médicaux, l'examen physique, les tests sanguins et les méthodes d'imagerie. Les méthodes biochimiques suivantes peuvent être utilisées pour diagnostiquer le diabète de type 2 :

### **Glycémie**

La mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang) est la base du diagnostic du diabète. Trois méthodes différentes peuvent être utilisées, et chacune doit être répétée un jour différent pour confirmer le diagnostic en l'absence d'hyperglycémie nette. Dans les circonstances suivantes, le patient sera considéré comme diabétique : **(Fagot et al., 2010)**

Glycémie à (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 jeun) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 m mol/ l

Glycémie à la 2ème heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS 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 m mol/ l. **(Beck et al ., 2019).**

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 : **(Beck et al ., 2019).**

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

- Si à la 2ème heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/ dl (ou entre 7,8 et 11,1 m mol/ 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 **(Beck et al ., 2019).**

**Tableau 5.** les valeurs diagnostiques pour le pré diabète et le diabète de type 2  
(Diabètes Québec, 2021)

	<b>Pré diabète</b>	<b>Diabète de type 2</b>
<b>Glycémie à jeun (glycémie AC)</b>	Entre 6,1 et 6,9 mmol/L (anomalie de la glycémie à jeun)	7,0 mmol/L et plus
<b>Glycémie 2 heures après avoir bu un liquide contenant 75 g de glucose (hyperglycémie provoquée par voie orale ou HGPO)</b>	Entre 7,8 et 11,0 mmol/L (intolérance au glucose)	11,1 mmol/L et plus
<b>Glycémie mesurée à tout moment de la journée</b>	-----	11,1 mmol /L et plus, avec les <u>symptômes</u> classiques

### **L'hémoglobine glyquée (HbA1c)**

L'hémoglobine glyquée correspond à l'ensemble des molécules d'hémoglobine glyquée modifiées par fixation non enzymatique d'oses et principalement de glucose sur les fonctions aminées de la globine (**Gariani & Philippe ., 2011**).

L'hémoglobine glyquée est le témoin de la moyenne des glycémies des 3 derniers mois, c'est le paramètre le plus important pour connaître le degré d'équilibre, dans le diabète de type 1 ou de type 2 (**Gariani & Philippe ., 2011**).

Des relations quantitatives existent entre l'exposition au glucose et le degré de glycation. La quantité de glucose à laquelle une personne est exposée dépend de sa glycémie et de la durée pendant laquelle elle est exposée à une glycémie donnée. L'espérance de vie des globules rouges dicte ce délai pour l'hémoglobine (**Mugabo ., 2017**).

Les sujets normaux ont généralement des taux d'HbA1C entre 5 % et 6 %. L'état de déséquilibre du diabète sucré provoque une augmentation de ces niveaux (**WHO, 2023**).

La quantité d'HbA1C dans les globules rouges reflète le taux de glucose plasmatique cumulatif moyen. De ce fait, sa mesure chez les diabétiques sert à la fois de véritable indicateur et de mémoire du niveau d'hyperglycémie dans le temps précédant la mesure. (WHO, 2023)

Le taux d'HbA1C est non dépendant de l'âge du malade, de l'ancienneté du diabète, de la présence de complication, du sexe, du type de diabète et de l'existence de facteurs génétiques.(American Diabetes Association ,2022 ).

Il est sans rapport avec le taux de glycémie mesuré au moment où on effectue sa détermination. En pratique un taux d'HbA1C entre 5 et 7% témoigne d'un excellent contrôle ; des valeurs entre 8 et 9% reflètent un équilibre encore acceptable. Des chiffres supérieurs à 9% traduisent un mauvais équilibre chronique. (American Diabetes Association., 2022)

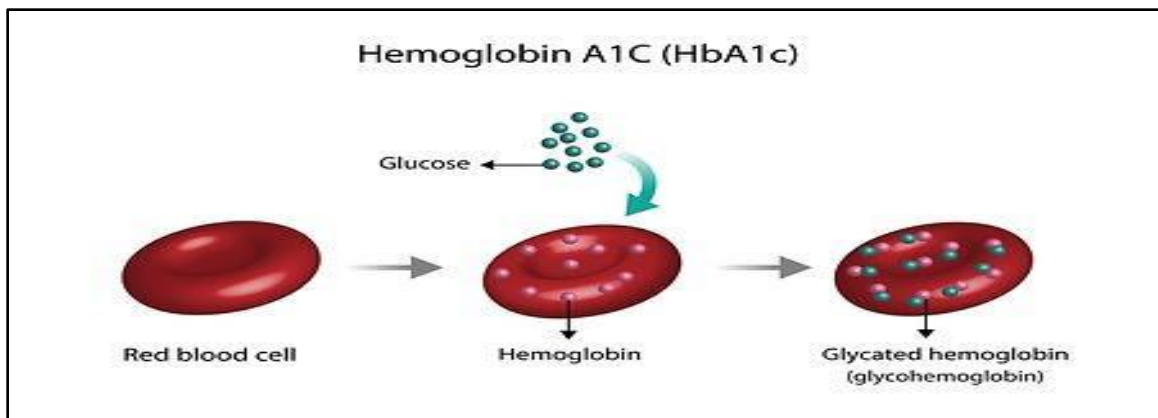


Figure 12.La représentation schématique d'une HbA1c (Rossier ., 2014).

Tableau 6.Objectifs de référence pour la valeur de L'HbA1c (Ertel-Pau& Raimond., 2012).

Niveau glycémique	HbA1c
Bon contrôle	≤6,5%
Contrôle acceptable	6,6-8%
Mauvais contrôle	>8%

## II. Méthodes de biologie moléculaire

Le diagnostic du diabète de type 2 repose sur des critères cliniques et biochimiques, tels que la glycémie à jeun, la glycémie postprandiale, l'HbA1c et d'autres tests. Cependant, la

biologie moléculaire peut également être utilisée pour diagnostiquer le diabète de type 2, en particulier pour les cas suspects ou pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la maladie.

### **II.1. Séquençage de l'ADN**

Le séquençage de l'ADN peut être utilisé pour identifier les mutations génétiques associées au diabète de type 2. Certaines mutations dans le gène de l'insuline ou dans les gènes impliqués dans la régulation de l'insuline peuvent causer une résistance à l'insuline et donc contribuer au développement du diabète de type 2. (**Volkov et al., 2017**).

Dans le cas du diabète de type 2, des études de séquençage de l'ADN ont été réalisées pour identifier des variantes génétiques associées à la maladie. Ces études peuvent être réalisées à grande échelle à l'aide de technologies de séquençage à haut débit telles que le séquençage de nouvelle génération (NGS) (**Philippe, 2014**).

Une étude récente a utilisé des données de séquençage de l'ADN pour identifier des variantes génétiques associées au diabète de type 2 en utilisant une référence génomique. Les chercheurs ont effectué un séquençage à grande échelle de 122 661 individus et ont identifié 65 nouveaux de susceptibilité génétique au diabète de type 2 (**Mahajan et al., 2018**).

Cette étude met en évidence l'utilité du séquençage de l'ADN avec référence pour identifier des variantes génétiques associées au diabète de type 2 et pour mieux comprendre la base génétique de cette maladie complexe. (**Mahajan et al., 2018**)

### **II.2. Génotypage**

Le génotypage est une méthode qui permet de déterminer la présence ou l'absence de variations génétiques connues associées au diabète de type 2. Cette méthode peut être utilisée pour identifier des individus à risque élevé de développer la maladie.

Les chercheurs ont utilisé une méthode de machine learning appelée Support Vector Machine (SVM) pour identifier les combinaisons de SNPs (polymorphismes mononucléotidiques) associées au risque de diabète de type 2. Les résultats ont montré que la combinaison de plusieurs SNPs était plus prédictive du risque de diabète de type 2 que chaque SNP individuellement (**Ban et al., 2010**).

Cette étude souligne l'importance de considérer les interactions génétiques dans la compréhension de la génétique complexe du diabète de type 2 et suggère que le génotypage peut être utile dans la prédiction du risque de la maladie. **(Ban et al., 2010)**

### **II.3. PCR en temps réel**

La PCR en temps réel est une méthode qui permet de quantifier la quantité d'ARN messager d'un gène spécifique dans un échantillon biologique **(Leboucher M., 2017)**.

Dans le contexte du diabète de type 2, la PCR peut être utilisée pour mesurer les niveaux d'expression des gènes impliqués dans la régulation de la glycémie, tels que les gènes codant pour l'insuline, les récepteurs de l'insuline, les transporteurs de glucose et les enzymes impliquées dans le métabolisme du glucose.

En mesurant les niveaux d'expression de ces gènes dans les cellules ou les tissus de patients atteints de diabète de type 2, les chercheurs peuvent mieux comprendre les mécanismes moléculaires de la maladie et développer de nouveaux traitements. **(García-Serrano et al., 2021)**

Dans une étude la PCR est utilisée pour mesurer les niveaux d'expression génique de la protéine régulée par le glucose 94 (GRP94) dans les tissus musculaires squelettiques de rats diabétiques de type 2 **(García-Serrano et al., 2021)**

Les chercheurs ont découvert que la surexpression de GRP94 avait un effet négatif sur la sensibilité à l'insuline dans les tissus musculaires squelettiques, suggérant que GRP94 pourrait jouer un rôle important dans le développement de la résistance à l'insuline dans le diabète de type 2. **(García-Serrano et al., 2021)**.

### **II.4. Microarray d'expression génique**

Le Microarray d'expression génique est une méthode qui permet de mesurer l'expression de milliers de gènes simultanément dans un échantillon biologique.

Le DT2 partage probablement une voie commune finale pour le dysfonctionnement des  $\beta$ -cellules qui comprend la sécrétion d'IL-1 $\beta$  et de prostaglandines par les cellules immun effectrices, exacerbant le dysfonctionnement des  $\beta$ -cellules existantes et provoquant une hyperglycémie supplémentaire **(Kaizer et al., 2007)**.

Les résultats identifient plusieurs cibles pour le traitement du diabète modifiant la maladie et le bio marqueur potentiel pour surveiller l'efficacité du traitement. (Kaizer et al., 2007).

Une étude de microarray d'expression génique réalisée par Palsamy et Subramanian en 2010 a identifié plusieurs gènes régulés à la baisse dans les cellules bêta pancréatiques de rats diabétiques de type 2. (Palsamy & Subramanian., 2011)

Les gènes identifiés comprenaient des gènes impliqués dans la régulation de la signalisation de l'insuline, tels que le gène de l'insuline, le récepteur de l'insuline (INSR), le facteur de transcription forkhead box O1, le récepteur de l'acide rétinoïque et le gène du facteur de croissance épidermique. Les auteurs ont conclu que ces gènes pourraient jouer un rôle clé dans la pathogenèse du diabète de type 2. (Palsamy & Subramanian., 2011)

### **II.5. Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)**

RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) analyse est une technique utilisée pour détecter les variations dans les séquences d'ADN qui impliquent des changements dans le modèle de coupe d'ADN des enzymes de restriction. Alors que l'analyse RFLP était autrefois largement utilisée dans la recherche génétique, des méthodes plus récentes et plus efficaces comme la PCR (réaction en chaîne de polymérase) l'ont largement remplacée. (Jarcho., 2001).

Une étude ont été déterminés par la RFLP chez 102 témoins et 264 patients atteints de T2DM à l'aide de modèles sib-pair et cas-témoins non apparentés. Les fréquences de l'allèle H+ et du génotype H+H+ étaient significativement plus élevées chez les patients que chez les témoins (H+ : 76,9 % contre 69,1 %, P < 0,05; H+H+ : 59,8 % contre 52 %, P < 0,05). (Du et al., 2007).

L'analyse de régression logistique a suggéré que les facteurs de risque pour le T2DM étaient le glucose plasmatique à jeun et les génotypes LPL, les individus avec le génotype H+H+ doublant leur risque pour le T2DM par rapport à ceux avec les génotypes H+H- et H-H-. (Du et al., 2007).

Ces données suggèrent que le RFLP Hind dans le gène LPL est associé au risque de T2DM dans la population chinoise de Han dans la province de Hubei, et l'allèle H+ peut servir de facteur de risque génétique de T2DM (Du et al., 2007).

### **II.5. Western blot**

Cette technique est utilisée pour détecter et quantifier les protéines dans les échantillons de tissus ou de cellules. **(Mahmood & Yang, 2012)**. Les chercheurs peuvent utiliser le western blot pour étudier les niveaux de protéines associées à l'insulino-résistance, à la régulation de la glycémie et à d'autres processus cellulaires liés au diabète de type 2. **(Cleypac, 2011)**.

Le contexte du diabète de type 2, le Western blot peut être utilisé pour étudier les protéines impliquées dans la régulation de la glycémie, telles que l'insuline et ses récepteurs. **(Moller et al., 1989)**

Par exemple, une étude publiée dans le Journal of Clinical Endocrinologie and Métabolisme a utilisé la technique de Western blot pour étudier les niveaux d'expression de différents types de récepteurs de l'insuline dans les cellules adipeuses de sujets atteints de diabète de type 2. **(Moller et al., 1989)**.

# *Matériel et méthodes*

## **I. Population de l'étude**

### **I.1. Type, contexte et durée de l'étude**

La collecte des données de cette étude a été effectuée lors d'un stage pratique qui s'est déroulé à la clinique privée « Mezdaout » se trouvant à la ville de Khenchela s'étalant sur une période de deux semaines (du 26 Mars au 05 Avril 2023).

### **I.2. Population de l'étude**

La population étudiée est constituée de 26 malades diabétiques dont l'âge varie entre 24 et 90 Ans, demeurant dans la région de khenchela.

### **I.3. Critère d'inclusion**

Tous les diabétiques de type 2.

## **II. Matériels**

### **II.1. Echantillons de sang**

Les prélèvements sont faits au niveau de la salle de prélèvement (Figure 13), entre deux à quatre millilitre (2-4 ml) de sang, selon l'état de santé de l'individu, par ponction veineuse à l'aide d'une seringue stérile. Le sang est recueilli dans des tubes contenant l'EDTA pour le dosage de l'HbA1c et de tube sec pour le dosage du cholestérol total, HDL, LDL, Triglycérides et glycémie à jeûn.



**Figure 13. Salle de prélèvement**

## II.2. Appareillage

### II.2.1. Matériel biochimique

- Coulter de numération de formule sanguine (bc-3000 Plus)
- Appareil de l'HbA1c (Finecare)
- Vidas ( Bio Merieux)
- Automate (Mindray B5-240) pour le dosage du cholestérol total, triglycérides, HDL, glycémie à jeun.
- Spectrophotomètre (Mindray BA-BBA)
- Bain marrie (Memmert)
- Centrifugeuse (Vab)
- Appareil d'ionogramme (Balio)



Figure 14. Automate (Mindray B5-240)



Figure 15. Vidas



Figure 16. Centrifugeuse

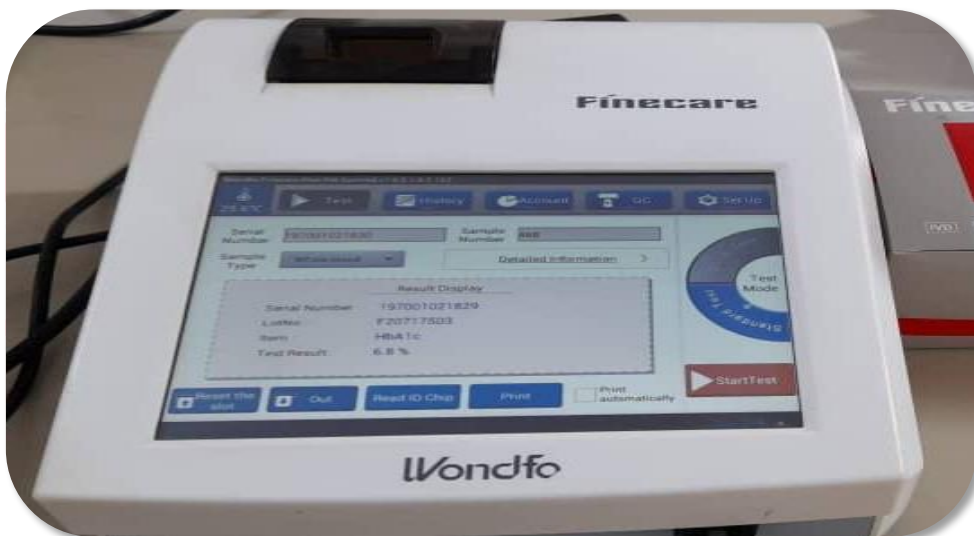


Figure 17.Appareil de l'HbA1c (Finecare)

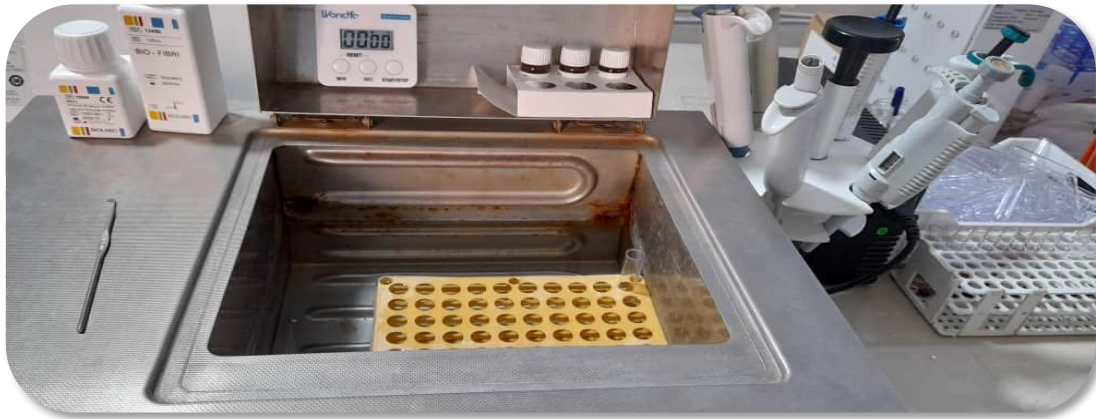


Figure 18.Bain Marie



Figure 19.Appareil d'ionogramme (Balio)

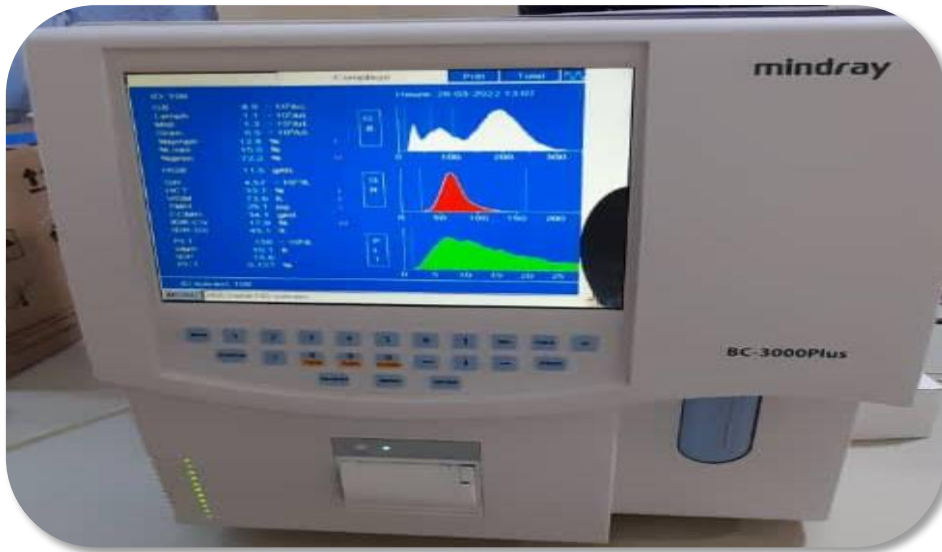


Figure 20. Coulter de numération de formule sanguine (Bc-3000 Plus)



Figure 21. Micropipettes avec embout (Bleu)

### II.2.2. Petit matériel

- Garrot en caoutchouc
- Gants purifiés
- Tubes secs, tubes EDTA
- Micropipettes avec embout (bleu)
- Portoirs des tubes

### II.3. Réactif biochimique

- Réactif de LDH (**KIT BIOMAGHREB**)
- Glucose GOD-PAP (**KIT DIASCAN**)
- Phosphore inorganique (**KIT BIO LAP**)
- Cholesterol (**CHOD/POD**) (**KIT DIASCAN**)
- Créatinine (**KIT CYPRESS DIAGNOSTICS**)
- AST TGO (**KIT BIO LAP**)

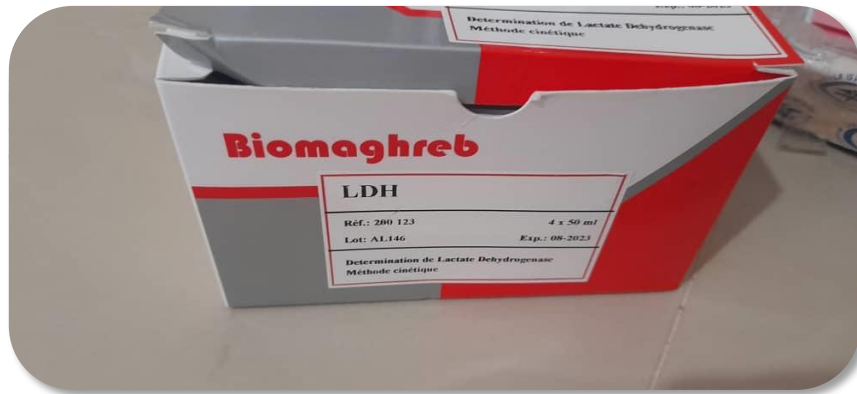


Figure 22. Réactif de LDH (KIT BIOMAGHREB)



Figure 23. Glucose GOD-PAP (KIT DIASCAN)



Figure 24. Cholesterol (CHOD/POD) (KIT DIASCAN)



Figure 25 . AST TGO (KIT BIO LAP)

### III. Méthodes

#### III.1. Recueil des données

Les données sont recueillies à l'aide d'analyse fournie par le chef service de laboratoire. Ces données comprennent l'âge, le sexe et le poids.

#### III.2. Analyses biochimiques

##### III.2.1. Analyse de la glycémie (glycémie à jeun)

Le rapport normal est de [0,70\_1,10] g/l

Le prélèvement est fait en tube hépariné

La quantité de sang dont nous avons besoin pour le travail est de 4 cc (centimètre cube), le jeûne est requis dans cette analyse avant au moins 13h.

Protocole :

- Un cc (1 cc) de réactif + 10 µm de sérum ➔ 10 min d'incubation puis lecture au spectromètre.

### **III.2.2. Triglycérides**

Le rapport normal domicile : [0,40\_1,60] g/l femme : [0.35\_1.35] g/l homme

Le prélèvement se fera en tube hépariné

La quantité de sang dont nous avons besoin pour le travail est de 4 cc (centimètre cube)

Le jeûne est requis dans cette analyse de 9 à 14 heures (la prise de l'eau peut se faire normalement)

- 1cc réactif + sérum 10 µm + mélanger ➔ 10 min d'incubation suivie de la lecture dans un spectromètre hospitalier.

### **III.2.3. Cholestérol (cholestérol)**

Proportions normales : [2\_1.40] g/l

L'échantillon se fera en tube hépariné

La quantité de sang dont nous avons besoin pour le travail est de 4 cc

Le jeûne est requis pendant (10 heures).

Le Cholestérol est de trois types : cholestérol total, LDL, HDL

Comment procédé :

1cc réactif +10 µm sérum sont mélangés ➔ puis incubé pendant 10min après suivie de la lecture au niveau du spectromètre.

### **III.2.4. Sucre cumulatif HbA1C**

Qu'est-ce que l'analyse cumulée des sucres ?

C'est une analyse qui mesure un rapport de corrélation sucre (glucose) avec hémoglobine (hémoglobine).

L'hémoglobine est l'une des protéines les plus importantes à l'intérieur des globules rouges et il existe des types d'hémoglobine, cependant ce qui nous intéresse, c'est l'hémoglobine HbA1c , qui a la capacité de liaison avec le glucose.

La quantité de HbA1c est proportionnelle au niveau de glycémie et à la durée de vie des globules rouges. L'accumulation d'HbA1c dans les globules rouges reflète donc le taux moyen de glucose auquel ces cellules ont été exposées pendant leur existence, soit environ 3 mois. La contribution de chacun de ces 120 jours sur la valeur de l'HbA1c est différente, la glycémie moyenne des 30 jours précédant le dosage contribue à 50% du résultat alors que celle des jours 90 à 120 contribue seulement à 10%. Il est donc raisonnable de doser l'HbA1c tous les 3 mois. L'HbA1c est donc un reflet cumulatif de la glycémie moyenne des quatre à six semaines (jusqu'à trois mois) qui précèdent le dosage et est utilisé en pratique courante pour évaluer de façon rétrospective l'efficacité du traitement (**Gariani, 2011**).

# *Résultats et discussion*

**I. Résultats et discussion**

**I.1. Résultats de la willaya de kenchela**

Dans cette étude, la répartition des sujets étudiés dans la willaya de kenchela selon le sexe, âge (ans), poids (kg) et les résultats des différentes analyses ; Glycémie à jeun (g/l) cholestérol Total, HDL, LDL, triglycérides Hba1c, sont représentés dans le tableau 7.

**Tableau 7.** Répartition des sujets étudiés selon le sexe, âge (ans), poids (kg)

SEXE	AGE	POIDS(kg)	Glycémie (g/l)	CholesterolTotal	HDL	LDL	Triglycerides	Hba1c
F	40	61	1.75	/	/	/	/	/
H	51	85	1.31	1.66	43	85	1.9	6.2
F	88	57	2.02	/	/	/	/	/
H	39	75	1.87	/	/	/	/	8.0
H	47	82	1.43	2.08	49	153	2.89	8.4
H	72	70	1.22	1.90	47	133	1.81	/
F	90	54	1.26	/	/	/	/	/
H	24	78	1.53	/	/	/	/	7.6
H	73	70	1.24	/	/	/	/	/
F	45	87	1.89	2.54	55	187	3.0	8.9
F	71	69	1.55	2.34	51	167	2.8	6.7
H	65	85	1.14	2.09	49	142	2.13	6.0
H	61	81	1.23	2.05	50	147	3.48	6.5
F	29	79	2.15	/	/	/	/	9.0
H	45	80	1.11	2.05	/	/	1.7	/
H	60	70	1.29	/	/	/	/	/
F	53	63	3.05	/	/	/	/	8.3
H	78	70	1.09	2.25	53	167	1.8	6.0
H	61	75	2.13	/	/	/	/	8.1
H	71	82	1.89	/	/	/	/	7.1
H	65	71	1.23	/	/	/	/	/
H	53	76	2.26	/	/	/	/	/
H	45	83	2.00	/	/	/	/	6.8
H	64	73	2.18	/	/	/	/	7.2
F	49	76	1.59	2.45	54	171	2.1	6.7
H	55	89	1.65	/	/	/	/	8.1

Nous tenons à préciser que l’effectif recensé dans notre étude ne reflète pas la prévalence réelle de cette maladie dans la région de Khenchela. Le problème rencontré est d’ordre administratif dû à l’absence d’une base de données gérée au quotidien pour l’enregistrement systématique des résultats des différentes analyses.

Afin de comparer les résultats de notre étude nous avons utilisé des travaux sur le même sujet pour nous permettre d’avoir un aperçu sur l’épidémiologie du diabète de type 2 en Algérie et dans le reste monde. Pour cela nous avons pris à titre comparatif trois études, l’une réalisée dans la wilaya d’Alger par **Malek et al (2013)**, la deuxième dans la région de Tlemcen réalisée par **Zaoui et al , 2007)** et la troisième est une étude effectuée sur une population indienne de **Priya et Begum (2020)**, et dont certains données de chaque étude sont présentées ci-dessous.

### 3.2. Etude de Malek et al (2013), dans la région d’Alger

Selon cette étude sur le diabète de type 2 dans la wilaya d’Alger, les caractéristiques générales de la population étudiée sont présentées dans le tableau 8 :

**Tableau 8.** Caractéristiques générales de la population dépistée. Malek et al (2013)

	Hommes	Femmes	Total
Nombre (n) de sujets dépistés	47 678	39 107	86 785
Âge			
– 30-64 ans (n)	39 490	33 327	72 817
– ≥ 65 ans (n)	8 188	5 780	13 968
Moyenne	50,8 ± 12,5	50,2 ± 11,8	
Poids (kg)	73,9 ± 12,6	70,3 ± 13	
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) (n, %)			
– < 18,5	23 473 (49,2 %)	269 (0,7 %)	1 252 (1,4 %)
– 18,5-24,9	983 (2,1 %)	11 427 (29,2%)	34 900 (40,2%)
– 25,0–29,9	17 185 (36,0 %)	15 015 (38,4 %)	32 200 (37,1 %)

- 30,0–34,9	5 193 (10,9 %)	8 484 (21,7 %)	13 677 (15,8 %)
- 35,0–39,9	731 (1,5 %)	3 085 (7,9 %)	3 816 (4,4 %)
- ≥ 40,0	113 (0,2 %)	827 (2,1 %)	940 (1,1 %)
- Glycémie à jeun (GCJ) g/l (n)			15 516
			<b>moyenne</b>
			0,99 ± 0,31
<b>Glycémie ≥ 1,26 g/l (n, %)</b>			<b>1 492 (1,71 %)</b>
<b>Glycémie 1,10-1,25 g/l (n, %)</b>			<b>1 442 (1,66 %)</b>

Dans cette étude de **Malek *et al* (2013)**, le nombre de sujets dépistés, âgés de 30 ans et plus, est de 86 785 (55 % d’hommes, 45 % de femmes). L’âge moyen des hommes (H) est de  $50,8 \pm 12,5$  ans et celui des femmes (F) de  $50,2 \pm 11,8$  ans, avec une différence significative entre les deux sexes ( $p < 10^{-3}$ ). Plus de 80 % de la population dépistée est âgée de 30 à 64 ans.

Toujours selon les résultats de l’étude de **Malek *et al* (2013)**, l’indice de masse corporelle (IMC) est de  $25,4 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup> chez les hommes, et de  $28,0 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup> chez les femmes ; 37,7 % des sujets sont en surpoids, et 21,2 % sont obèses (12 396 F/6 037 H) ce qui représente plus de 2 fois plus d’obésité chez les femmes (67,2 %). Le délai entre la GCC et le dernier repas est de moins d’une heure dans 8 % des cas, entre 1 et 2 heures dans 16,8 % des cas, et de plus de 2 heures dans 75,2 % des cas.

Sur les 86 785 sujets dépistés, ont été invités pour un complément de bilan (glycémie plasmatique à jeun, GPJ), ceux ayant une glycémie à jeun (GCJ)  $\geq 1,26$  g/l, ou ayant une glycémie postprandiale casuelle (GCC)  $\geq 150$  g/l), ce qui correspond à 7 976 sujets (9,2 % de l’ensemble de la cohorte), soit 4 241 hommes et 3 735 femmes. Le seuil de la glycémie capillaire casuelle a été fixé, selon un choix aléatoire, à 1,50 g/l. Parmi ces 7 976 sujets, 3 736 d’entre eux (4,27 %) ont une GCJ  $\geq 1,26$  g/l et/ ou une GCC  $\geq 2,00$  g/l, compatibles avec un diabète. Les glycémies entre 1,10 et 1,25 g/l sont de l’ordre de 1,66 % de ces sujets (tableau 8).

**I.3. Dans le cas de la région de Tlemcen selon l'étude de Zaoui *et al* (2007)**

Selon cette étude sur le diabète dans la wilaya de Tlemcen la répartition des diabétiques selon le sexe est présentée dans le tableau 9.

**Tableau 9.**Répartition des diabétiques de type 2 selon le sexe, Zaoui *et al* (2007)

	Hommes	Femmes
<b>échantillons</b>	<b>Type 2</b>	<b>Type 2</b>
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>367</b>

Dans le tableau 10 et 11 , Zaoui *et al* (2007) présente la répartition des diabétiques de type 2 selon l'âge et le sexe le taux de glycémie des DT2 selon le sexe, respectivement.

**Tableau 10.**Répartition des diabétiques (type 2), en fonction de l'âge et du sexe

Age	Type 2	Type 2
	Homes	Femmes
20 – 29	47	45
30 – 39	105	86
40 – 49	90	87
50 – 59	76	61
60 – 69	88	74
> 70	28	14
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>367</b>

**Tableau 11.**Taux de glycémie chez les diabétiques (type 2) selon le sexe,

Glycémie diabétiques (g/L)	Type 2	Type 2
	Homme	Femmes
< 1,26	123	123
1,26 – 1,180	116	57
1,80 – 2,50	105	121
> 2,50	79	66
<b>Total</b>	<b>423</b>	<b>367</b>

Le dernier facteur étudié parmi l'échantillon pris de la population de la wilaya de Tlemcen est l'obésité dont les résultats sont présentés dans le tableau 12.

**Tableau 12.**Présence ou absence d'obésité parmi les individus Zaoui *et al* (2007)

obésité	Type 2	
	Homme	Femmes
Presence	183	151
Absence	251	216
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>367</b>

Selon cette étude, la population de Tlemcen compte 6 % pour les hommes et Femmes 5 % de diabétiques de type 2 avec une prédominance chez les classes d'âge de 30 à 50 ans. Le diabète de type 2 est relativement élevé dans les tranches d'âge 50-59 et 60-69 ans.

La répartition de la fréquence du diabète, en classes d'âge, chez les deux sexes, dans les celles de 30-39 ans et 40-49 ans (tableau 2). La prévalence du diabète de type 2 chez les hommes est surtout élevée dans les classes d'âge 50-59 et 60-69 ans. Plus de 60 % des diabétiques de notre échantillon, sexes et milieux confondus, ont un taux de glycémie qui dépasse 1,26 g/L (15 % des hommes et 7.5 % de femmes) (**tableau 9**).

L'obésité dans la région de Tlemcen est aussi importante en (**tableau 12**). Ainsi, parmi les hommes obèses Présence 7 % et 3 % pour les femmes et Absence 9% pour les hommes et 4.4% pour les femmes.

#### **I.4. Etude de corrélation entre profil lipidique et HbA1c (Priya et Begum, 2020).**

L'étude a été menée dans un hôpital de soins tertiaires du Sud de l'Inde. La population étudiée comprenait 124 patients atteints de DT2. Les détails sociodémographiques de base des sujets sont présentés au tableau 13. L'âge moyen et médian de la population à l'étude est de 56 et 57,15 ans, respectivement. La majorité (52, 41,8 %) de la population à l'étude appartient à la catégorie des 51 à 60 ans. Au total, 74 (59,7 %) étaient des femmes et 50 (40,3 %) étaient des hommes.

**Tableau 13.**Répartition des diabétiques de type 2 selon le sexe de l'âge

Variable	Catégorie	Nombre	pourcentage
Age	<40	4	3.2
	41–50	26	20.9
	51–60	52	41.8
	61–70	37	29.8
	70-100	5	4.0
Sexe	Femmes	74	59.7
	Hommes	50	40.3
	total	124	100

La corrélation du profil lipidique avec la durée du diabète et Les niveaux d'HbA1c montrent qu'il existe une corrélation positive significative de cholestérol total, de LDL, de VLDL et de triglycérides avec une durée de diabète ( $p < 0,05$ , en utilisant le test de corrélation de Pearson). Les données sur la corrélation du profil lipidique avec les taux d'HbA1c et la durée du diabète sont présentées dans le tableau 14.

**Tableau 14.**Corrélation du profil lipidique avec les taux d'HbA1c et durée du diabète  
(Priya et Begum, 2020)

Paramètre biochimique	Test statistique	HbA1c	Durée du diabète
Cholestérol total	Corrélation de Pearson	0.520**	0.469**
	Sig. (à deux queues)	0.000	0.000
HDL	Corrélation de Pearson	-1.27	-0.48
	Sig. (à deux queues)	0.161	0.594
LDL	Corrélation de Pearson	0.549**	0.541**
	Sig. (à deux queues)	0.000	0.000
Triglycérides	Corrélation de Pearson	0.653**	0.578**
	Sig. (à deux queues)	0.000	0.000

\*La corrélation est significative au niveau 0,05 \*\* La corrélation est significative au niveau 0,01

La corrélation d'autres variables numériques telles que l'âge, l'Hb A1C, et l'hémoglobine avec la durée du diabète montre une corrélation positive de l'âge avec l'HbA1c. Le test

statistique de corrélation de Pearson montre une relation positive ( $p < 0.05$ ), de l'âge, HbA1c et hémoglobine avec la durée du diabète (Tableau 15).

**Tableau 15.** Corrélation entre l'âge, l'HbA1c et la durée du diabète

Paramètre biochimique	Test statistique	Durée du diabète
HbA1c	Corrélation de Pearson	0.558*
	Sig. (à deux queues)	0.000
Age	Corrélation de Pearson	0.582*
	Sig. (à deux queues)	0.594

\*La corrélation est significative au niveau 0,05.

#### IV. Discussions des résultats

##### 4.1. Selon le sexe

Selon étude de **Gale et Gillespie (2001) et Huebschmann et al (2019)** le diabète de type 2 peut toucher aussi bien les hommes que les femmes, et la prévalence de la maladie peut varier selon les populations. Le diabète de type 2 est plus répandu chez les hommes que chez les femmes. Dans notre étude dont les résultats sont rapportés dans le tableau 7, nous obtenons autant de femmes que d'hommes dans la population de notre échantillon. La répartition du diabète de type 2 entre les hommes et les femmes peut également varier en fonction de facteurs tels que l'âge, l'origine et la situation géographique (**Gale et Gillespie, 2001 ; Huebschmann et al., 2019**).

##### 4.2. Selon Age

La prévalence du diabète de type 2 varie selon les groupes d'âge et augmente généralement avec l'âge. Un aperçu général de la répartition du diabète de type 2 en fonction de l'âge entre un intervalle de 30 et 70 ans. Cela concorde avec les résultats des diverses études que nous avons vues dans divers articles sur la prévalence du diabète de type 2 (**Basina , 2023**) (**Bancks et al .,2017**) .

##### 4.3. Selon poids

Le poids et l'obésité sont des facteurs de risque importants pour le développement du diabète de type 2. Il existe un lien évident entre l'excès de poids et la probabilité de développer cette maladie. la relation entre le diabète de type 2 et le poids :

#### **4.3.1. Obésité et risque de diabète de type 2**

L'obésité, en particulier l'obésité abdominale, augmente le risque de développer un diabète de type 2. L'excès de graisse corporelle, en particulier autour de l'abdomen, peut entraîner une résistance à l'insuline, une condition dans laquelle les cellules du corps deviennent moins réactives à l'insuline, ce qui entraîne des niveaux élevés de sucre dans le sang. (Al-Goblan *et al.*, 2014)

#### **4.3.2. Indice de masse corporelle (IMC)**

L'IMC est une mesure couramment utilisée pour évaluer le poids. Il se calcule en divisant le poids d'une personne en kilogrammes par le carré de sa taille en mètres. Un IMC de 25 ou plus est considéré comme une surcharge pondérale, et un IMC de 30 ou plus est considéré comme une obésité. Les personnes dont l'IMC est élevé ont un risque accru de développer un diabète de type 2. (Aurélié, 2023) ( Mjid *et al.*, 2018)

#### **4.3.3. Perte de poids et prévention**

Perdre du poids en combinant une alimentation saine, une activité physique régulière et des modifications du mode de vie peut contribuer à réduire le risque de développer un diabète de type 2. Il a été démontré qu'une perte de poids, même modeste, de 5 à 10 % du poids corporel initial, a des effets bénéfiques importants sur la santé, notamment un meilleur contrôle de la glycémie et une réduction du risque de diabète (Couderc, 2021).

#### **4.3.4. Gestion du poids et gestion du diabète**

Pour les personnes ayant déjà reçu un diagnostic de diabète de type 2, la gestion du poids joue un rôle crucial dans la gestion de la maladie. La perte de poids, le maintien d'un poids santé et l'adoption d'un régime alimentaire équilibré peuvent contribuer à améliorer la sensibilité à l'insuline, le contrôle de la glycémie et l'état de santé général (Couderc, 2021).

### **4.5. Selon analyse biochimique**

#### **4.5.1. Glycémie à jeun (g/l)**

Selon les critères de diagnostic de l'American Diabètes Association (ADA) de 2021, une glycémie à jeun égale ou supérieure à 7,0 mmol/L (126 mg/dL) à deux occasions distinctes est généralement considérée comme un diagnostic de diabète de type 2. Toutefois, le diagnostic doit être confirmé par d'autres tests, tels qu'un test de tolérance au glucose par voie orale (American Diabètes Association, 2021).

#### **4.5.2. Cholestérol TOTAL, HDL, LDL et Triglycérides**

Selon étude de **Mooradian (2009)** Dans le diabète de type 2, il peut y avoir une dyslipidémie, c'est-à-dire des taux anormaux de lipoprotéines. Les personnes atteintes de diabète de type 2 peuvent présenter des niveaux élevés de cholestérol total, de LDL et de triglycérides, ainsi qu'une diminution des niveaux de HDL.

La dyslipidémie associée au diabète de type 2 est un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires (**Cehade et al ., 2013**).

Les taux élevés de LDL peuvent entraîner une accumulation de plaques dans les artères, augmentant ainsi le risque de maladies cardiaques et d'accidents vasculaires cérébraux. Les niveaux bas de HDL peuvent également contribuer à ce risque (**Mooradian , 2009**).

#### **4.5.3. Hémoglobine glyquée (Hba1c)**

Le taux d'HbA1c (hémoglobine glyquée) est un autre indicateur utilisé pour diagnostiquer et surveiller le diabète de type 2.1. L'HbA1c mesure la quantité d'hémoglobine qui a été exposée au glucose sur une période de 2 à 3 mois, ce qui permet d'évaluer le contrôle glycémique à long terme. Le taux d'hémoglobine glyquée entre 6 et 6.5% et l'excès de cette valeur peut indiquer des problèmes chez la personne affectée (**Manalova ,2022**) (**American Diabètes Association, 2021**).

# *Conclusion*

## **Conclusion**

Les résultats de cette étude pourraient servir d'une ébauche à d'autres travaux dans le futur. Ce genre de travaux pourrait avoir plusieurs implications pour la santé publique dans la wilaya de Khenchela. Tout d'abord, la prévalence élevée du diabète et de l'obésité dans cette région suggère que des programmes de prévention et de sensibilisation pourraient être nécessaires pour aider à réduire les taux de cette maladie invalidante.

En ce qui concerne l'étude algéroise de Malek *et al.*, (2013) traitée à titre comparatif dans les résultats, l'étude a inclus 86 785 sujets âgés de 30 ans et plus. Les résultats montrent une prédominance des hommes dans l'échantillon (55 %), avec un âge moyen de 50,8 ans pour les hommes et 50,2 ans pour les femmes. Une majorité des individus dépistés (80 %) appartenaient à la tranche d'âge de 30 à 64 ans. Une prévalence élevée de surpoids (37,7 %) et d'obésité (21,2 %) a été observée chez les femmes. De plus, 4,27 % des sujets dépistés ont présenté des glycémies compatibles avec un diabète.

Concernant la région de Tlemcen, l'étude menée par Zaoui *et al.*, (2007) dans cette région a révélé une prévalence élevée du diabète de type 2, avec 6 % chez les hommes et 5 % chez les femmes. La maladie est plus fréquente chez les personnes âgées de 30 à 50 ans, avec une augmentation significative chez les 50-59 ans et les 60-69 ans. La prévalence du diabète chez les hommes est plus élevée dans les tranches d'âge de 50-59 et 60-69 ans. De plus, l'obésité touche 7 % des hommes et 3 % des femmes dans la région.

Dans l'ensemble, ces résultats soulignent l'importance d'une gestion adéquate du contrôle glycémique, du profil lipidique et de la prévention de l'obésité pour réduire le risque de complications cardiovasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2.

*Références*  
*bibliographiques*

**Références bibliographiques**

**Agerd L., Diara M., Ajdi F., Najdi, A., & Nejjari C. (2012).** *Hypertriglycémie chez le diabétique. Diabetes & Metabolism, 38, A120.* doi:10.1016/s1262-3636(12)71484-2

Agnes Fogo, MD, and the American Journal of Kidney Diseases' Atlas of Renal Pathology (voir [www.ajkd.org](http://www.ajkd.org)).

**Al-Goblan A S., Al-Alfi, M. A., & Khan, M. Z. (2014).** Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy, 7, 587–591.* <https://doi.org/10.2147/DMSO.S67400>

**American Diabetes Association (2021).** 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes care, 44(Suppl 1), S15–S33.* <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>

**American Diabète Association. (2021).** Standards of Medical Care in Diabetes . *Diabetes Care, 44(Supplement 1), S15-S33.*

**American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. *Diabetes Care. 2022;45(Suppl 1):S1-S187.* doi: 10.2337/dc22-SINT

**American Diabetes Association., (2021).** Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. *Diabetes Care, 44(Supplement 1), S1–S232.* <https://doi.org/10.2337/dc21-S001>

**Arbouche ., Belhadj., Berrah., Brouri., Kaddache., Khalfa., Malek., & Semrouni., (2012)** *L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes* (SANOFI ed.). 9ème congrès de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie

**Arbouche Z., (2007) .** Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2 sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique, Thèse doctorat d'état en Médecine, Université d'Alger, Algérie, 16-23.

**Asmelash D., & Asmelash Y., (2019).** The Burden of Undiagnosed Diabetes Mellitus in Adult African Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of diabetes research, 2019*

**Atallah S, (2007).** Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies. Thèse de doctorat d'état en Biologie. Univ de Constantine.9-11.

**Atallah S., (2007).** Metabolic Disturbance in Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary.Ketone Bodies, Thèse de doctorat d'état en biologie, Université de Constantine, 9-11

**Auberval N., (2010) .** Thèse de 3ème cycle. Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complication par des antioxydants dans d'origine naturelle, Université de Strasbourg, page 32-35.

**Aurélié B., (2023).** Calcul IMC : femme, homme, la formule (âge, poids, taille).le journal de sante des femmes .disponible sur <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2441413-comment-calculer-son-ime/> .consulte le 25/06/2023

**Baadache y., Bouzenoune I., Zara A., (2019).** Approche épidémiologique du diabète : Interrelation stress, alimentation et hypertension dans la région de Jijel. Mémoire de master. Université Mohammed Seddik Ben Yahia - Jijel .113p.

**Baalbaki L., (2012).** Les traitements innovants du diabète de type 1: focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). Joseph Fourier.

**Ban H J., Heo J Y., Oh K S., & Park K J. (2010).** Identification of type 2 diabetes-associated combination of SNPs using support vector machine. *BMC genetics*, 11(1), 1-11.

**Bancks M P., Kershaw K., Carson A. P., Gordon-Larsen P., Schreiner P J., & Carnethon M R. (2017).** Association of Modifiable Risk Factors in Young Adulthood With Racial Disparity in Incident Type 2Diabetes During Middle Adulthood. *JAMA*, 318(24), 2457–2465. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.19546>

**Basina M., (2023).** The average age of onset for type 2 diabetes. *Medicale newes today* . disponible sur <https://www.medicalnewstoday.com/articles/317375#prevention> .consulte le 6/25/2023

**Beck R W., Bergenstal R. M., Cheng P., Kollman C., Carlson A L., Johnson M L., & Rodbard D. (2019).** *The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c.* *Journal of Diabetes Science and Technology*, 193229681882249.

**Bertal Filali K., Ouhadouche F., & Diouri A. (2009).** P216 *La macro-angiopathie chez le diabétique : Profil clinique et épidémiologique. À propos de 122 cas. Diabetes & Metabolism, 35, A78.*

**Blickle J F., (2014).** Chapitre 17 - Diabète. Nutrition Clinique Pratique (2ème édition). Pp 189-206.

**Bories T. (2012).** Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure.

**Bouldjadj R. (2009) .** Mémoire de magister. Étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé *Artemisia Herbo albo Asso* chez des rats sains et des rats rendus diabétique par streptozotocine, Université Mentouri Constantine (Algérie), 15-17.

**Bourmaud M. (2016).** Approches génétiques et génomiques pour l'identification de gènes prédisposant à une maladie multifactorielle: le diabète de type 1.

**Braunwald E., Faussi A., Kasper D., Hanser S., et al. (2002) :** Harrison. Principe de médecine interne. 15ème. édition. Flammarion Médecine Sciences. ISBN : 2-257-17549-2.

**Monnier L ., Colette.C ., (2010).** Le diabète .Livre. Masson ;éd .France.37-45

**Burcelin R., Minty M., Thomas C., & Blasco V. (2022).** Implication des bactéries orales et intestinales dans le décours des maladies cardio-métaboliques et du diabète de type 2. *Médecine Des Maladies Métaboliques, 16(2), 121-133.*

**Buysschaert M. (2006).** Diabétologie clinique. De Boeck Supérieur.

**Campbell N ., Gilbert R. E., Leiter L A., Laroche P., Tobe S., Chockalingam A., Ward R., Morris D., Tsuyuki T., & Harris S. (2011).** L'hypertension chez les diabétiques de type 2: Mise à jour sur le traitement pharmacologique [Hypertension in people with type 2 diabetes]. *Canadian Family Physician, 57(9), e347–e353.*

**Canadian diabetes association. (2013).** Canadian diabetes association 2013 clinical practice guideline for the prevention and management of diabetes in Canada. *Canadian journal of diabetes, 37 (suppl 1), S1-S212.*

**Canadian Diabetes Association.** Nerve Damage (Diabetic Peripheral Neuropathy) <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/complications/la-neuropathie/> consultée le 25/06/2023 )

**Cehade J M., Gladysz M., & Mooradian, A. D. (2013).** Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs*, 73(4), 327–339. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0023-5>

**Cleyssac E. (2011).** Mesure de l'insulino-résistance au cours du développement de l'obésité avec un traceur radioactif du transport du glucose: le [125I]-6-déoxy-6-iodo-D-glucose.

**Cleyssac E. (2011).** Mesure de l'insulino-résistance au cours du développement de l'obésité avec un traceur radioactif du transport du glucose: le [125I]-6-déoxy-6-iodo-D-glucose.

**Couderc C. (2021).** Guérir le diabète de type 2 par l'alimentation (Doctoral dissertation). (Doctoral dissertation). faculté de pharmacie. Université de aix marseille. Page 47

**Dekkar O. (2012).** L'éducation thérapeutique du patient diabétique (pratiques et messages éducatifs) (à propos de 100cas). Thèse de Doctorat en Médecine (Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Algérie : 188p.

**Donath MY, Shoelson SE, (2011).** Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2011; **11**: 98–107.

**Donath MY, Shoelson SE, (2011).** Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2011; **11**: 98–107.

**Du J K ., Huang, Q Y., Li, S H., & Xiong G M. (2007) .** Association of Hind RFLP in lipoprotein lipase gene with type 2 diabetes , 29(8), 929–933. <https://doi.org/10.1360/yc-007-0929>.

**Ertel-Pau V., & Raimond V. (2012).** Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. *Médecine thérapeutique*, 18(1), 41-53.

**Fagot-Campagna A., Romon I., Fosse S. et Roudier C. (2010).** Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France – Synthèse épidémiologique. 120p.

**Feig D, Berger H, Donovan L. (2018).** Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes* 2018; 42 (Suppl 1): S255-S282.

**Foudi L. (2017)** .Dépistage du diabète sucré au niveau de la wilaya de Bouira (Doctoral dissertation. Université Akli Mohand Oulhadj – Bouira).. 58p.

**Gale A., & Gillespie, K. M. (2001)**. Diabetes and gender. *Diabetologia*, 44(1), 3–15.  
<https://doi.org/10.1007/s001250051573>

**Galicia-Garcia U., Benito-Vicente A., Jebari S., Larrea-Sebal A., Siddiqi H., Uribe K B., Ostolaza H., & Martín C. (2020)**. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275.

**García-Serrano L, González-Sánchez JL , Martín-Rodríguez JL. (2021)**. Glucose-regulated protein 94 modulates the therapeutic efficacy to insulin in skeletal muscle tissues of type 2 diabetic rats. *Exp Biol Med (Maywood)*. Jan;246(2):166-175. doi: 10.1177/1535370220958724. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33021849; PMCID: PMC7815853.

**Gariani K., de Seigneux S., Pechère-Bertschi A., Philippe J., & Martin Y. (2012)**. Néphropathie diabétique. *Revue médicale suisse*, (330), 473.

**Gariani K., Tran C., Philippe J. (2011)**, Hémoglobine glyquée : nouvel outil de dépistage ?, *Rev Med Suisse*, -3, no. 298, 1238–1242.

**Géraldine R. (2015)**. Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2 : Les inhibiteurs de la DPP-4 [THESE DE DOCTORAT, UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER] page 61 .

**Global Burden of Disease Collaborative Network . (2019)**. Global Burden of Disease Study. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020 – <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>– le 25/06/2023 )

**Gourdi P ., Hanaire H ., Mathis A ., Martini J. (2008)** . Le diabète et ses complications, Diabétologie. Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse France. [www.medecine.ups-tlse.fr](http://www.medecine.ups-tlse.fr). Mars.2010.

**Guillausseau P J., Laloi-Michelin M. (2013)** ., Physiopathologie du diabète de type 2 ., la revue de médecine interne, page 730-737.

**Gwenaëlle S N. ( 2011)** . Etude des marqueurs prédictifs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2(Doctoral dissertation : université paris Descartes).

- Hammiche A . (2012) .** Essai d'évaluation des couts de prise en charge du diabète sucré En Algérie, mémoire de magister en Sciences Économiques, université de Bejaia, Juillet.
- Hasslett C., Edwin R., Boon N., Colledj N.R., Hunter J.A.A. (2005).**Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19e édition anglaise. Edition Maloine. ISBN.2-224-02789- 3. p : 578-682.
- Hesbourg C. (2013)** Elaboration D'un Programme D'éducation Thérapeutique Du Diabète De Types 2 Adapte Au Milieu Carcéral. Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie université de Lorraine. Haute Autorité De Santé .International diabète fédération.
- Huebschmann G., Huxley, R. R., Kohrt W M., Zeitler P., Regensteiner J G., & Reusch E. (2019).** Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course. *Diabetologia*, 62(10), 1761–1772. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4939-5>.
- Jarcho J. (2001).** Restriction fragment length polymorphism analysis. Current protocols in human genetics, Chapter 2, . <https://doi.org/10.1002/0471142905.hg0207s01>.
- Kaizer E C., Glaser C L., Chaussabel, D., Banchereau, J., Pascual V., & White P C . (2007).** Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from children with diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(9), 3705-3711.
- Kebieche M., & Meraih Z. (2009).** *Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante Ranunculus repens L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine.* Mentouri Constantine.
- Kerabchi M. (2019).** Comparaison des paramètres anthropométriques et biochimiques avant et après le changement thérapeutique chez les diabétiques de type 2. [Mémoire de Master, Université Abdelhamid Ibn Badis - Mostaganem].
- Leboucher M , (2017).** « L'effet de l'obésité et du diabète gestationnel sur l'expression des protéines Niemann Pick C dans le placenta humain à terme » Mémoire. Montréal (Québec, Canada), Université du Québec à Montréal, Maîtrise en biologie.
- Lebovitz H E. (1999).** *Type 2 Diabetes: An Overview. Clinical Chemistry*, 45(8), 1339–1345. doi:10.1093/clinchem/45.8.1339 .

- Lecaque J. (2011).** Place du pharmacien d'officine dans les campagnes de dépistage du diabète de type 2 et dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique [Thèse]. Nancy, Université Henri Poincaré Nancy 1.
- Leitner D R., Frühbeck G., Yumuk V., Schindler K., Micic D., Woodward E., & Toplak H. (2017).** Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way. *Obesity facts*, 10(5), 483–492.
- Mahajan A., Wessel J., Willems S M., Zhao W., Robertson N R., Chu A Y., ... & Chen, P. (2018).** Refining the accuracy of validated target identification through coding variant fine-mapping in type 2 diabetes. *Nature Genetics*, 50(4), 559-571.
- Mahmood T., & Yang P C. (2012).** Western blot: technique, theory, and trouble shooting. *North American journal of medical sciences*, 4(9), 429–434.
- Makhlouf H. et Kacimi N-Elh., (2019) -** Apport du système d'information géographique dans la répartition du diabète dans la ville de M'Sila. Algérie. Université de M'Sila ,50p.
- Makhlouf S., Chahboub S., (2015) -**évaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain defla .mémoire de master. Université El Djilali Bounaama de Khemis Miliana. P12.
- Malek R., Nechadi A., Rezig F., Abdelaziz S., Mallem N., Bouferroum A., & Houhou M. (2013).** *Dépistage de masse du diabète de type 2 en Algérie : quels enseignements ? Médecine Des Maladies Métaboliques*, 7(6), 557–562. doi:10.1016/s1957-2557(13)70714-4 .
- Manalova A., (2022).** Diabète de type 2 : Relation dose-effet du cardio sur l'hémoglobine glyquée.science du sport .disponible sur <https://www.sci-sport.com/articles/Diabete-de-type-2-Relation-dose-effet-cardio-hemoglobine-glyquee-222.php> .consulte le 25/06/2023.
- Metidji Hakima & Zekoum I., (2017).** Etude rétrospective descriptive des cas du diabète de type 2. Hospitalisés au niveau de l'EPH de Bouira au cours de l'année 2016 mémoire de fin d'étude .73p
- Metidji H & Zekoum I. (2017).** Etude rétrospective descriptive des cas du diabète de type 2. Hospitalisés au niveau de l'EPH de Bouira au cours de l'année 2016 mémoire de fin d'étude .73p.

**Michael Stumvoll, Barry J Goldstein, Timon W van Haeften. (2005).** Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet*, 365(9467), 1333–1346.

**Mjid M., Taboubi A., Hedhli A., Loued L., Cheikhrouhou S., Mbarek N., ... Cherif J. (2018).** *Évaluation de la malnutrition chez les adultes tunisiens atteints de tuberculose : l'indice de masse corporelle peut-il être remplacé par la mesure du périmètre brachial ?* *Revue Des Maladies Respiratoires*, 35, A171. doi:10.1016/j.rmr.2017.10.387.

**Mjid M., Taboubi A., Hedhli A., Loued L., Cheikhrouhou S., Mbarek N., ... Cherif J. (2018).** *Évaluation de la malnutrition chez les adultes tunisiens atteints de tuberculose : l'indice de masse corporelle peut-il être remplacé par la mesure du périmètre brachial ?*. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 35, A171. doi:10.1016/j.rmr.2017.10.387

**Moller D E., Yokota A., Caro J F., & Flier J S. (1989).** Tissue-specific expression of two alternatively spliced insulin receptor mRNAs in man. *Molecular endocrinology (Baltimore, Md.)*, 3(8), 1263–1269.

**Monnier L & Collette C. (2017).** *Diabétologie : 55 démarches cliniques en pratique médicale courante*, Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les Moulineaux cedex. 514p

**Monnier L. (2019).** *Diabétologie*, 3e édition Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, Cedex. Paris : 557p.

**Mooradian D., (2009).** Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism*, 5(3), 150–159. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet1066>.

**Mugabo Y.(2017).** *Métabolisme du glucose et du glycérol dans la cellule pancréatique  $\beta$  et les hépatocytes et identification des voies de détoxification du glucose.*

**Nam H C. (2013).** *Atlas du diabète de la FID*, 6ème édition, Fédération internationale du diabète , P. 22-110

**OMS (Organisation mondiale de la Santé). (2016).** *Rapport mondial sur le diabète. Rapport mondial sur le diabète. Diabète sucré – épidémiologie. 2. Diabète sucré –Prévention et maîtrise. 3. Diabète, gestationnel. 4. Maladie chronique. 5. Santé publique. I. Organisation mondiale de la Santé.* **OMS. (2019)** <https://applications.emro.who.int/docs/EMRC687-fre.pdf?ua=1>.

**Palsamy P., & Subramanian S. (2011).** Resveratrol protects diabetic kidney by attenuating hyperglycemia-mediated oxidative stress and renal inflammatory cytokines via Nrf2-Keap1 signaling. *Biochimica et biophysica acta*, 1812(7), 719–731.

**Paul J L ., & Baudin B. (2009).** *Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces.* *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2009(409), 41–50.

**Philippe J. (2014).** *Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération* (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).

**Pillon F., Tan K., Jouty P., Frullani Y. (2014).** Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie. *Actualités Pharmaceutiques*. 53(541): 18 - 22

**Priya S., & Begum N. (2020).** Correlation of Lipid Profile with Duration of Diabetes and HbA1c Levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Descriptive Cross-sectional Study. *SBVJ journal of Basic, Clinical and Applied Health Science*, 3, 19-22.

**Raccah D. (2014).** Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC - Endocrinologie*, 1(1), 29–42.

**Romli H. (2016).** *Prise en charge et traitement du diabète de type 2* [These De Doctorat, Université Mohammed V -Rabat] page 50.

**Rossier M -F. (2014).** Nature et dosage de l'HbA1c, Institut Central (ICHV) Service de Chimie clinique et Toxicologie, P. 9.

**Rudaz A., Rima A., Humair J. (2010),** Scores de risque cardiovasculaire : pourquoi, comment et quand les utiliser ?, *Rev Med Suisse*, -4, no. 264, 1809–1815.

**Rudaz A., Rima A., Humair, J. (2010),** Scores de risque cardiovasculaire : pourquoi, comment et quand les utiliser ?, *Rev Med Suisse*, -4, no. 264, 1809–1815.

**Ruiz-Herrera X., de Los Ríos E A., Díaz J M., Lerma-Alvarado R M., Martínez de la Escalera L., López-Barrera F., Lemini M., Arnold E., Martínez de la Escalera G., Clapp C., & Macotela Y. (2017).** Prolactin Promotes Adipose Tissue Fitness and Insulin Sensitivity in Obese Males. *Endocrinology*, 158(1), 56–68.

- Sahnine N., Yahaoui Y. (2018)** .Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète : Cas CHU l'hôpital belloua Tizi- Ouzou .mémoire de master. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.88p.
- Sanz C., Gautier J. F. & Hanaire H. (2010)** . Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 36(5), 346-351.
- Schlienger J L. (2013)**. Complications du diabète de type 2. La Presse Médicale(0).
- Talbert W., (2011)**. GPC 2011 Guide Pharmaco Clinique. Wolters Kluwer France.
- Tanguy B., & Aboyans V. (2014)**. Dyslipidémie et diabète. *Revue Générale Métabolisme*, 37-41.
- Tenenbaum M., Bonnefond A., Froguel, P., & Abderrahmani A. (2018)**. *Physiopathologie du diabète. Revue Francophone Des Laboratoires*, 2018(502), 26–32.
- Tubbs E., Chanon S., Robert M., Bendridi N., Bidaux G., Chauvin M A., Ji-Cao J., Durand, C., Gauvrit-Ramette D., Vidal H., Lefai E., & Rieusset J. (2018)**. Disruption of Mitochondria-Associated Endoplasmic Reticulum Membrane (MAM) Integrity Contributes to Muscle Insulin Resistance in Mice and Humans. *Diabetes*, 67(4), 636–650.
- Volkov P., Bacos K., Ofori J K., Esguerra L S., Eliasson L., Rönn T., & Ling C. (2017)**. *Whole-Genome Bisulfite Sequencing of Human Pancreatic Islets Reveals Novel Differentially Methylated Regions in Type 2 Diabetes Pathogenesis. Diabetes*, 66(4), 1074–1085.
- Wei X., Meng E. & Yu S. (2015)**. A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 107(9-14).
- World Health Organization (WHO)**. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. 2011. Consulté le 12 mars 2023.
- Zaoui S., Biémont C., & Meguenni K. (2007)**. Epidemiology of diabetes in urban and rural regions of Tlemcen (Western Algeria). *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé*, 17(1), 15-21.

**Site web :**

**Caporuscio J P. Maria Prelipcean M D.(2019).** How are diabetes and stress linked? Medical News Today.

Disponible sur site: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/326193> consulte le 6/25/2023

**Diabètes Québec. (2021) Le diabète de type 2.** Disponible sur site <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/types-de-diabete/le-diabete-de-type-2/>

**Fédération des diabétiques. (2022).** Facteurs de risques et diabète. Disponible sur site : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/risques> consulte le 25/06/2023

**L’American Diabetes Association (ADA) .(2022) .** Life doesn’t end with type 2 diabetes. Disponible sur site : <https://www.diabetes.org/diabetes/type-2> consulte le 25/06/2023.

Le site d’IDF (**International Diabètes Fédération**) : <https://idf.org>

Le site IDF Diabètes Atlas. : <https://idf.org/e-library>