



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Abbes Laghrour-Khenchela-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie Appliquée

Thème

**Evaluation des variations des paramètres lipidiques, des enzymes
sériques et paramètres inflammatoires chez des diabétiques
de type II à Khenchela**

Soutenue le 13 /06/2018

Présenté par : Baadache Romaisa et Benabbes Hinda Farah

▪ **Devant Le Jury :**

Président Dr Djemil R M.C.B Université Abbes Laghrour Khenchela.

Examineur Dr Krim M M.C.B Université Abbes Laghrour Khenchela.

Promoteur Dr Derouiche F M.C.B Université Abbes Laghrour Khenchela.

Invité : Mr. Benghanem M Ingénieur Université Abbes Laghrour-Khenchela.

Année universitaire : 2017/2018



Remerciements

Nous remercions en premier lieu ALLAH le tous puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à

Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre promoteur Dr Derouiche F, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience,... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

Avec tout nos respects nous tenons à vous remercier Dr Djemil R, d'avoir accepté de présider le jury.

Nos sincères remerciements Dr Krim M, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail de près ou de loin et surtout aux membres du laboratoire central

Ahmed Ben Bella -Khenchela, Sans oublier les docteurs à la maison diabétique de la polyclinique Sonatiba-Khenchela.

Dédicace

C'est avec mon énorme plaisir, un cœur ouvert, que je dédie ce modeste travail tout d'abord :

À Dieu tout puissant

D'avoir été toujours là pour moi, surtout dans les moments de contraintes, il m'a tracé le chemin de ma vie, et aussi de m'avoir donné la confiance, la force et la bonne santé, que je puisse arriver au terme de ce travail. Je remercie dieu le miséricordieux pour ce que j'ai et ce que je suis.

À mes chers parents

Source de tendresse, de respect, et de lumière de mes yeux et le bonheur de ma vie, le symbole de la bonté par excellences, que dieu te protège, car votre courage, amour, et votre sécurité sont mes biens les plus précieux, rien au monde ne pourrait compenser tous les sacrifices que vous aviez consentis en ma faveurs

Merci beaucoup Papa et Maman je vous aime beaucoup

Qu'Allah vous garde pour moi.

À mes chers frères et mes sœurs

Mes étoiles qui éclairent ma venir, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.

, Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

À toute ma famille

Sans exception petits et grands.

À mon encadreur

Dr Derouiche F. Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, son aide et sa compréhension, vous avez toujours été présente. Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond respect.

À tous ceux et toutes celles qui m'ont encouragé et m'ont souhaité du

Bien de près ou de loin.

Baadache Romaiassa

Dédicace

A mon grand père que je dédie entièrement ce travail qui a été et restera toujours mon exemple de la bonne volonté et je n'oublierai jamais tous les sacrifices qu'il a consentis pour mon bien être.

A ma mère qui sans cesse m'a soutenue, encouragée et m'a été d'une aide précieuse dans la réalisation de ce travail et à qui je témoigne de mon affection indéfectible.

A ma sœur que j'aime beaucoup et dont le courage dans la vie m'est exemple.

A mon adorable nièce Rodaina que dieux la protège.

A ma grand mère qu'elle veuille croire à mon attachement affectueux. A mes oncles : Mourad, Abd el-Rezak, Ridha et tantes : Nadjah, Kifaya, Samia, Iman , Amel, Hadhami, Latifa qui m'ont depuis toujours appris l'amour des études et être la meilleure que je peux.

A la personne que j'ai trouvé aux moments difficiles de ma vie « Mon future Mari» Youcef. A mes amis proches et lointains que j'ai côtoyés ces années et dont j'ai partagé les joies et les peines et qui m'ont aidée moralement et m'ont encouragé à poursuivre mes efforts.

A tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de prés ou de loin.

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

Ranahes Hinda Farah

Résumé

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par un taux de glucose (glycémie) trop élevé, par un manque ou un défaut d'utilisation de l'insuline et il représente un problème majeur de santé publique et expose à des complications graves; cardiovasculaires, rénales, oculaires, neurologiques. L'objectif de cette étude est d'évaluer certains paramètres biologiques [glycémie, hémoglobine glyquée (HbA1c), cholestérol total (CT), high density lipoprotéin-cholestérol (HDL-C), low density lipoprotéin-cholestérol (LDL-C), triglycérides (TG), alanine amino transférase (ALT), aspartate amino transférase (AST), créatinine (Créât), urée, protéine c-réactive (CRP)] chez des patients diabétiques de type II à Khenchela en vue d'estimer le lien avec des complications possibles. L'étude est réalisée sur 50 patients diabétiques de type II en 2017 avec un suivi en 2016. Une augmentation d'une année à une autre des diabétiques a été observée avec dominance du sexe masculin. Un taux d'HbA1c plus que la valeur normale est observé. Des perturbations des paramètres lipidiques, inflammatoires et enzymatiques ont été enregistrés et révèlent l'association à des complications diverses telles que l'hyper-tension artérielle (HTA), cardiopathie et rétinopathie diabétique chez ces patients.

Mots clés : Diabète, Complications, Glycémie, HbA1c, Triglycérides, Cholestérol Total, HDL-C, LDL-C, AST, ALAT, Créatinine, Urée, CRP.

Evaluating rates of change in lipid parameters, serum enzymes and inflammatory parameters in type II diabetics in khenchela.

Abstract

Diabetes is a chronic disease characterized by a too high glucose level in blood, lack of or lack of use of insulin, and is a major public health problem and can lead to serious complications; cardiovascular, renal, ocular, neurological. The objective of this study is to evaluate certain biological parameters (glycemia, glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (CT), High Density lipoprotein-Cholesterol (HDL-C), Low Density lipoprotein-Cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), Alanine Amino Transferase (ALT), Aspartate Amino Transferase (AST), Creatinine, Urea, C-reactive Protein (CRP)) in patients with type II diabetes in the region of Khenchela to estimate the association with possible complications. The study is conducted on 50 type II diabetic patients in 2017 with follow-up in 2016. A year-over-year increase in diabetics was observed with male dominance. More than normal HbA1c is observed. Disturbances of lipid, inflammatory and enzymatic parameters have been recorded and reveal the association with various complications such as hypertension, cardiac disease and diabetic retinopathy in these patients.

Key words: Diabetes, Complications, Glycemia, Glycated hemoglobin, Triglycerides, Total Cholesterol, HDL-C, LDL-C, AST, ALT, Creatinine, Urea, CRP.

دراسة تقييميه للمؤشرات الدهنية، إنزيمات المصل و المعلمات الالتهابية لمرضى السكري من النوع الثاني في خنشة.

ملخص

داء السكري هو مرض مزمن يتميز بمستوى مرتفع من الجلوكوز (مستوى الجلوكوز في الدم)، بنقص أو خلل في استخدام الأنسولين ، وهي مشكلة صحية عامة كبيرة ويمكن أن تؤدي إلى مضاعفات خطيرة منها: مضاعفات القلب والأوعية الدموية، الكلوية ، البصرية ، العصبية. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم بعض المؤشرات البيولوجية (نسبة السكر في الدم ، الهيموغلوبين السكري ، الكوليسترول الكلي، البروتين الدهني عالي الكثافة، البروتين الدهني منخفض الكثافة، الدهون الثلاثية، الألبانين أمينوترانسفيراز، أسبارتات أمينوترانسفيراز، الكرياتينين، اليوريا، بروتين س التفاعلي) عند المرضى الذين يعانون من مرض السكري من النوع الثاني في خنشة لتقدير الارتباط مع المضاعفات المحتملة. حيث أجريت الدراسة على 50 مريضاً مصاباً بالسكري من النوع الثاني في عام 2017 مع متابعة في عام 2016. فلو حظ زيادة من سنة إلى أخرى لمرضى السكري مع هيمنة الذكور أكثر من المعتاد، ولو حظ أيضا زيادة أكثر من المعدل الطبيعي لمستوى الهيموغلوبين. تم تسجيل اضطرابات في المعلمات الدهنية، الالتهابية والمؤشرات الأنزيمية والكشف عن ارتباطها مع مضاعفات مختلفة مثل ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والاعتلال الشبكي السكري لدى هؤلاء المرضى.

الكلمات المفتاحية : مرض السكري، مضاعفات، جلوكوز، هيموغلوبين سكري، دهون ثلاثية، كولسترول كلي، البروتين الدهني عالي الكثافة، البروتين الدهني منخفض الكثافة، الألبانين أمينوترانسفيراز، أسبارتات أمينوترانسفيراز، الكرياتينين، اليوريا، بروتين س التفاعلي.

Liste des abréviations

AST	Aspartate Amino Transférase
ALT	Alanine Amino Transférase
AC	Anticorps
Ag	Antigènes
ADO	Antidiabétiques Oraux
ATP	Adénosine Triphosphate
AMP c	Adénosine Mono Phosphate Cyclique
ARNm	Acide Ribonucléotidique messenger
Aa	Acides aminés
AVC	Accident vasculaire cérébral
A.D.A	Association des Diabétiques Américaine
AOMI	Artériopathie Oblitèrent des Membres Inférieurs
ADN	Acide Désoxyribonucléique
CRP	Protéine C-Réactive
Créât	Créatinine
CT	Cholestérol Total
DNase	Désoxyribonucléase
DG	Diabète gestationnel
ESR	Erythrocyte Sédimentation Rate
FNS	Formule Numération Sanguin
F-6-P	Fructose-6-Phosphate
F-1,6-b-P	Fructose 1,6-bi Phosphate
IFCC	Fédération Internationale de Clinique
IMC	Indice de Masse Corporelle
IL-1B	Interleukine 1 β
IL-6	Interleukine 6
GOD	Glucose Oxydase
GM	Glycémie Moyenne
G-6-P	Glucose-6-Phosphatase
GB	Globule Blanc

GR	Globule Rouge
HDL-C	High Density lipoprotéin-Cholestérol
HLA	Humain Leucocyte Antigène
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HTA	Hyper Tension Artérielle
LDL-C	Low Density lipoprotéin-Cholestérol
LADA	Latent Auto-immune Diabète in Adults
LT	Lymphocytes Tueuses
LDH	Lactate Déshydrogénase
MDH	Malate Déshydrogénase
M .S.P.R.H	Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
NADH	Nicotinamide Adénine Di-nucléotide Phosphate
NADPH	Nicotinamide Adénine Di-nucléotide Phosphate Réduite
NPH	Neutral Protamine Hagedorm
NGSP	Glyco-hémoglobine
NDDG	National Diabètes Data Group
O.M.S	Organisation Mondiale de la Santé
POD	Peroxydase
PLT	Plaquettes
PM	Poids Moléculaire
PEP	Phospho-EnolPyruvate
P.E.P.C.K	Phospho-Enol-Pyruvate-Carboxyle-Kinase
PEH	Établissement Public Hospitalier
RT	Réactif Total
RE	Réticulum endoplasmique
RNase	Ribonucléase
S.R.I.F	Somatotrophine Releasing Inhibiting Factor
SAB	Sérum Albumine Bovine
STH	Hormone de Croissance Hypophysaire
TG	Triglycérides

Liste des figures

Figure 01.	les principales complications du diabète	14
Figure 02.	la structure de l'insuline	27
Figure 03.	Voies de déclenchement de la sécrétion de l'insuline.	28
Figure 04.	Répartition des diabétiques chez les deux sexes des années 2015 à 2018	42
Figure 05.	Répartition des patients selon les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les deux sexes en 2017	43
Figure 06.	Répartition des taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) des patients selon l'âge en 2017	43
Figure 07.	Nombre des cas selon le développement d'HbA1c entre 2016-2017 (A: Suivie d'HbA1c, B: Diminution d'HbA1c, C: Amélioration d'HbA1c).	44
Figure 08.	Variations des paramètres lipidiques chez les deux sexes en 2017 (A: Cholesterol Total (CT), B: Triglycerides (TG), C: High Density lipoprotein-Cholesterol (HDL-C), D : Low Density lipoprotein-Cholesterol (LDL-C))	45
Figure 09.	Nombre des cas selon le développement des paramètres lipidiques entre 2016-2017 (A: Suivi, B : Amélioration).	46
Figure 10.	Evaluations de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les deux sexes en 2017	47
Figure 11.	Valeurs des enzymes sériques chez les deux sexes en 2017 (A: Aspartate Amino Transférase (AST), B: Alanine Amino transférase (ALT)).	47
Figure 12.	Nombre des cas selon le développement des enzymes sériques entre 2016- 2017 (A : Suivi, B : Amélioration).	48
Figure 13.	Variations des taux d'urée et de créatinine selon les cas en 2017(A : Urée, B : Créatinine)	49
Figure 14.	Variations des paramètres inflammatoires en 2017 (Protéine C-Réactive (CRP), Erythrocyte Sédimentation Rate (ESR), Globuleblanc (GB), Globule rouge (GR), Plaquettes (PLT)).	50

Figure 15.	Variations des complications associées au diabète selon l'âge en 2017.	51
Figure 16.	Type en pourcentage selon les cas en 2017.	52

Liste des tableaux

Tableau 01.	Classification étiologique du diabète sucré	8
Tableau 02.	Médicaments selon le type de traitement	52

TABLE DES MATIERES

Résumé	I
Abstract	II
ملخص	III
Listes des abréviations	IV
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VI
Tables des matières.....	VII
Introduction.....	01
I. Revue bibliographique	
I. Revue bibliographique.....	03
I. 1. Définition du diabète.....	03
I.2. Historique.....	03
I.3. Diabète dans le monde.....	04
I.4. Types de diabète.....	05
I.4.1. Diabète de type I.....	05
I.4.2. Diabète de type II.....	05
I.4.3. Diabète gestationnel.....	06
I.3.4. Autres types de diabète.....	06
I.5. Causes du diabète.....	09
I.5.1. Causes du diabète de type I	09
I.5.2. Causes du diabète de type II.....	11
I. 6. Facteurs de risque.....	12
I.7. Symptômes.....	13
I.8. Complications du diabète.....	14
I.8.1. Complications aiguës.....	14
I.8.2. Complications chroniques.....	16
I.9. Diagnostic du diabète.....	20
I.10. Traitements du diabète de type I et II.....	20

I.10.1. Objectifs généraux du traitement.....	20
I.10.2. Traitement du diabète de type I.....	21
I.10.3. Traitement du diabète de type II.....	21
I.10.4. Autre type de traitement.....	24
I.11.Prévention du diabète.....	25
I.12. Régulation hormonale de la glycémie.....	26
I.12.1Insuline.....	26
I.12.2. Sécrétion de l'insuline.....	27
I.12.3. Mécanisme d'action de l'insuline.....	28
I.13. Différents paramètres biologiques.....	28

II. Méthodologie expérimentale

II. Méthodologie expérimentale.....	34
II .1. Objectif d'étude.....	34
II.2. Dosage des paramètres biologiques.....	34
II.2.1. Prélèvement sanguin.....	34
II.2.2. Dosage de glycémie.....	35
II.2.3. Dosage d'hémoglobine glyquée	35
II.2.4. Dosage des paramètres lipidique	36
II.2.4. 1. Dosage de cholestérol total.....	36
II.2.5. Dosage des enzymes sériques.....	37
II.2.5.1. Dosage de l'Alanine Amino transférase et L'Aspartate Amino Transférase.....	37
II.2.6. Dosage d'urée	38
II.2.7. Dosage de créatinine.....	39
II.2.8. Dosage des paramètres inflammatoires.....	39
II.2.8.1. Dosage de Protéine C-Réactive.....	39
II.2.8.2. Dosage d'Erythrocyte Sédimentation Rate	40
II.2.8.2. Dosage de Numération Formule Sanguin	40

III. Résultats

III.1. Epidémiologie des diabétiques chez les deux sexes des années 2015 à 2018.....	42
III.2. Taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les deux sexes en 2017.....	42

III. 3. Taux d' d'hémoglobine glyquée (HbA1c) selon l'âge en 2017.....	43
III. 4. Développement d'hémoglobine glyquée (HbA1c) entre 2016-2017.....	44
III. 5. Valeurs des paramètres lipidiques en 2017.....	44
III. 6. Développement des paramètres lipidiques en 2016-2017.....	46
III. 7. Evaluation de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les deux sexes en 2017...	46
III. 8. Evaluation des enzymes sériques en 2017.....	47
III. 9. Développement des enzymes sériques en 2016-2017.....	48
III. 10. Teneur en urée et créatinine selon les cas en 2017.....	48
III. 11. Évaluations des paramètres inflammatoires selon les cas en 2017.....	49
III. 12 Répartition des complications associées au diabète selon l'âge en 2017.....	50
III.13. Répartition des patients selon le traitement en 2017.....	51

IV. Discussions

V. Conclusion

VI. Références bibliographique

Introduction

Introduction

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par un manque ou un défaut d'utilisation de l'insuline, hormone produite par le pancréas permettant au glucose (sucre) d'entrer dans les cellules du corps afin d'y être utilisé comme source d'énergie. Lorsque l'insuline ne peut pas remplir sa fonction, le glucose s'accumule dans le sang : on parle alors d'hyperglycémie. A moyen ou long terme, elle peut provoquer certaines complications, notamment au niveau des yeux, des reins, des nerfs, du cœur et des vaisseaux sanguins [1].

Le diabète se caractérise par un taux de sucre dans le sang supérieur à 1,26 g/l, à deux reprises. Le diabète qui est l'augmentation du taux de glucose sanguin ou glycémie au-delà de 1,26g/l à jeun, constitue un problème de santé universel touchant toutes les sociétés humaines quel que soit leur stade de développement. On compte plus de 30 millions de diabétiques dans le monde, et la prévalence du diabète augmente avec le vieillissement des populations, les modifications du mode de vie, et les progrès du diagnostic [1].

Cette maladie se développe de manière épidémique depuis quelques décennies, la prévalence augmente fortement et rapidement dans tous les pays du monde, laissant supposés qu'outre une composante génétique, cette maladie est aussi sous l'influence d'un ou de plusieurs facteurs environnementaux [1].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) s'attend à un nombre de diabétiques à environ de 300 million d'ici à 2025 donc 6, 3 % avec 80 % de nouveaux cas de diabète devenant apparaître dans les pays en développement d'ici 2025 [2].

Cependant de nombreux indices indiquant que cette pathologie se développe rapidement dans les pays pauvres ou encore de développement [1]. Elle concerne surtout le diabète de type 2 est liée à plusieurs facteurs dont le vieillissement de la population, Les régime hypercaloriques, l'obésité et les changements de monde de vie dominé par la sédentarité [3].

L'augmentation du nombre de diabétiques concerne toutes les classes d'âge, puisque même les plus jeunes ne sont pas épargnés. [2].

Selon une enquête de l'Institut national de santé publique de diabète occupe la 4^{ème} place dans les maladies chroniques non transmissibles selon les enquêtes réalisées aller à l'est et à l'ouest du pays la prévalence du diabète type II varier entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans [3].

En Algérie le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominé par les complications cardiovasculaires le pied diabétique l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie [3].

Les personnes atteintes de diabète doivent faire une analyse de nombreux paramètres biochimiques (taux de glycémie, bilan lipidique, bilan rénal...etc.) Régulièrement et plusieurs fois dans l'année afin d'effectuer un diagnostic et un suivi convenable de leur maladie. Une surveillance rigoureuse de son évolution permettra de contribuer à retarder ou à prévenir ses complications [4].

Notre étude est basée sur une évaluation de variations de plusieurs paramètres biochimiques : [glycémie (Gly), hémoglobine glyquée (HbA1c), cholestérol total (CT), triglycérides (TG), high density lipoprotéin-cholestérol (HDL-C), low density lipoprotéin-cholestérol (LDL-C), protéine c-réactive(CRP), globule blanc(GB), globule rouge(GR), alanine amino transférase (ALT) et aspartate amino transférase(AST),créatinine(Créât),urée, sur une population de 50 diabétiques de type II en 2017 et en comparaison par le suivi de ces patients en 2016 dans le but de savoir si cette catégorie présente ou pas des complications liées à ce type de diabète en vue d'un meilleur traitement et prévention possible au futur.

L'étude s'est répartie sur une revue bibliographique sur le diabète d'une part et d'autre part sur une méthodologie expérimentale portant sur les différents dosages, les statistiques, les résultats, la discussion, la conclusion et les références bibliographiques.

I. Revue bibliographique

I. Revue bibliographique

I. 1. Définition du diabète

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé), liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. Le diabète se caractérise par une glycémie à jeun égale ou supérieure à 1.26 g/l, ou égale ou supérieure à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée. L'insuline, une hormone qui est censée à faciliter la pénétration du sucre dans les cellules (où il est stocké et transformé en énergie), si elle échoue dans sa mission, sucre ne pouvant pénétrer dans les cellules, il s'accumule dans le sang [1].

I.2. Historique

Le diabète est une vieille maladie. Il était connu par des Egyptiens 3000 ans avant Jésus-Christ. Au VI^e siècle avant l'ère chrétienne, les chinois savent déjà le distinguer grâce à la saveur sucrée des urines. Un siècle plus tard, Sechrona, médecin Indou, décrit une affection associant saveur sucrée des urines, soif, polyphagie, mauvaise haleine et asthénie. Ce n'est que deux siècles plus tard que le mot diabète (du grec diabainō) semble apparaître pour la première fois en Grèce. La maladie était également connue par des arabes sous l'appellation de « Boual » pour désigner les personnes présentant une polyurie mais également « d'urine sucrée » comme le rapportent les encyclopédies « Lissan El-Arab » et « El-Kamous El-Mouhit ». Au V^e siècle de l'Hégire (XI^e siècle après J.-C.) IbnouSina puis IbnouE'Rhazi décrivent la maladie de façon remarquable et énoncent les premières règles diététiques. La conception moderne de la maladie commence avec P. Langhérans qui dans sa thèse de doctorat en 1869, à Berlin, soutient l'existence d'amas de cellules sécrétrices au niveau du pancréas, bien distinctes du reste de la glande. Ces cellules ne déversent leur sécrétion dans aucun canal relié au tube digestif. En 1893, Von Merinj puis Minkowski démontrent que le pancréas est un organe indispensable au métabolisme normal du sucre. En 1908, Zuelzer à Berlin réduit la glucosurie de chiens rendus diabétiques par ablation de leur pancréas, en leur injectant des extraits de pancréas dans une de leurs veines. Mais c'est à Paulesco en 1921 à Bucarest que revient le privilège d'émettre l'hypothèse de l'existence d'une hormone pancréatique à action hypoglycémiant que l'on appelait déjà insuline. Quelques mois plus tard en reprenant les travaux de Paulesco, FG Banting, jeune chirurgien canadien et C.M. Best, étudiant en médecine, faisant partie de l'équipe de Mc. Leod isolent l'insuline. En 1923 est découvert le glucagon, hormone également d'origine pancréatique mais ayant une action antagoniste à celle de l'insuline. Les travaux sont alors consacrés

presque uniquement à cette dernière, ils sont par trois fois récompensés d'un prix Nobel : découverte de sa formule chimique par Sanger en 1955, mise en évidence de sa structure secondaire et tertiaire par Hodgkin en 1968 et élucidation de son métabolisme ce qui permet son dosage radio-immunologique par Yalow et Gergson en 1979. Depuis 1980, les travaux s'orientent vers l'obtention d'une insuline humaine grâce au génie génétique (production à partir des bactéries d'*Escherichia Coli*) et qui est déjà commercialisée et vers la mise au point d'un pancréas artificiel miniaturisé portable, ainsi que vers la transplantation d'îlots de Langerhans chez les sujets malades [5].

I.3. Diabète dans le monde

En 2013, la population diabétique mondiale était de 382 millions, ce chiffre passera à 592 millions en 2035. Cette épidémie qui concerne surtout le diabète type II est liée à plusieurs facteurs dont le vieillissement de la population, les régimes hypercaloriques, l'obésité et les changements de mode de vie dominés par la sédentarité. Aujourd'hui, environ de 85 % des enfants atteints de diabète de type II sont en surpoids ou Obèses au moment du diagnostic. D'après les estimations de la Fédération Internationale de Clinique (FICC) à l'échelle mondiale, 70000 enfants de moins de 15 ans développent un diabète de type I chaque année. Ils touchent cependant les deux sexes [3]. La fréquence du diabète de type I est relativement basse par rapport à celle du diabète de type II. Il est cependant caractérisé par un nombre croissant de personnes dans le monde. Aux USA, le diabète de type I affecte entre 300000 et 500000 personne, 120000 des malades ont moins de 19 ans. Chaque année environ 30000 nouveaux cas sont diagnostiqués (13 pour 1000000 habitants). En suisse, la prévalence est de 0,2 % dans la population générale avec 500 nouveaux cas par année (environ 7 pour 100000 habitants). La prévalence était en 2003, la plus élevée en Amérique du Nord et en Europe avec respectives 7,9 % de la population noire américaine et 7,8 pourcents de la population en Europe. La prévalence est croissance en Asie du Sud-est, elle pourrait d'ici 20 ans devenir la zone où le taux de diabète serait le plus élevé puisque 13,2 % de la population y est déjà atteint [6].

I.4. Types de diabète

La grande majorité des cas de diabète se répartissent en deux catégories : le diabète de type I et le diabète de type II. Les autres cas de diabète sont le diabète gestationnel défini comme une intolérance au glucose débutante ou découverte la première fois pendant la grossesse³ ou d'autres types plus spécifiques car liés à : des défauts génétiques des cellules β du pancréas, des défauts génétiques de l'action de l'insuline, des maladies du pancréas exocrine, des endocrinopathies, secondaire à la prise de médicaments ou de substances chimiques, secondaire à une infection, des formes non communes de diabètes immuns ou des diabètes associés à des syndromes génétiques [7].

I.4.1. Diabète de type I

Le diabète de type I, précédemment connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de fabriquer l'insuline dont il a besoin. La maladie peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes [8].

I.4.2. Diabète de type II

Le diabète de type II, précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité, est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles et tissu adipeux) à l'action de l'insuline (insulino-résistance), une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas, une sécrétion de glucagon inappropriée, ainsi qu'une diminution de l'effet des hormones intestinales stimulant la sécrétion postprandiale de l'insuline [9].

Le diabète de type II bien qu'il se manifeste généralement vers l'âge de 40 ans, il atteint aujourd'hui des personnes de plus en plus jeunes, il affecte davantage les personnes obèses, il est plus courant chez les personnes qui ont des antécédents familiaux du diabète. Puisqu'il ne nécessite pas dans la majorité des cas l'injection d'insuline, on lui donne souvent le nom de diabète non insulino-dépendant. Comme cette maladie s'accompagne rarement de symptômes à ses débuts, on le découvre souvent de façon fortuite au cours d'un examen médical de routine [10].

I.4.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) a été défini par l'A.D.A (American Diabetes Association) et par l'O.M.S (Organisation Mondiale de la Santé) comme tout degré d'intolérance glucidique ayant débuté ou ayant été mis en évidence pour la première fois durant la grossesse [11]. La physiopathologie du diabète gestationnel est similaire à celle du diabète de type II et fait intervenir une majoration de la résistance à l'insuline et par la suite un déficit de la fonction pancréatique β . Si les complications du diabète gestationnel sont bien connues, les critères de dépistage ne font pas encore l'objet d'un consensus universel. Le traitement repose sur les mesures hygiéno-diététiques, avec recours à l'insulinothérapie en cas d'échec. Enfin, un suivi des patientes est indispensable vu le haut risque d'apparition d'un diabète dans le futur [12].

Environ de 50 % des femmes ayant présenté un DG développeront un diabète de type II dans les 20 années suivant la grossesse responsable. Les facteurs de risques de présenter un DG incluent une histoire familiale de diabète de type II, la surcharge pondérale dont l'IMC est supérieur à 25 Kg / m², glycémie élevée sous pilule, un poids de naissance bébé supérieur à 4 kg ou inférieur à 2.5 kg ainsi que certains facteurs raciaux et les antécédents de fausses couches, de malformations du fœtus ou de mort du fœtus au cours d'une grossesse précédente [12].

I.3.4. Autres types de diabète

A. Défauts génétiques de la cellule bêta : C'est une forme particulière de diabète de type appelé aussi Maturity onset diabetes of the Young (MODY) qui commence à un âge relativement jeune (25ans) et qui est transmis comme un caractère autosomique dominant. Cette maladie représente environ 1% des diabétiques de type II. Dans certaines familles, il est parvenu à identifier le gène responsable. Le régime à lui seul parvient souvent à contrôler la glycémie. Ce diabète est parfois détecté comme un diabète de grossesse, mais la glycémie (ou la tolérance au glucose) ne se normalise pas après l'accouchement [13].

B. Diabète mitochondrial : Par mutations ponctuelles dans l'acide désoxyribonucléique (ADN) mitochondrial, associé à de la surdité et parfois d'autres troubles neurologiques, transmission maternelle exclusive.

D. Défauts génétiques dans l'action de l'insuline

E. Maladies du pancréas exocrine : Pancréatite, carcinome, traumatisme, infection.

F. Endocrinopathies : qui s'accompagnent d'une hypersécrétion hormonale et/ou inhibition de l'action ou de la sécrétion d'insuline (Maladie de Cushing, acromégalie, Phéochromocytome, hyperthyroïdie, somastatinome, autres) [14,15].

G. Médication ou intoxication : La rodenticide et la pentamidine détruisent les cellules β d'autres médicaments peuvent diminuer l'action de l'insuline et/ou rendre manifeste un diabète latent (glucocorticoïdes, acide nicotinique, α et β agonistes, thiazides etc...).

H. Syndromes génétiques : Syndrome de Down, Ataxie de Friedreich, Chorée de Huntington, Klinefelter, Turner [15].

I. Diabète de sujets d'origine africaine Type III : Il existe une forme différente appelés diabète de type III. Elle se manifeste plus fréquemment chez l'homme, autour de la quarantaine. Elle se présente au début comme un diabète de type I. Une insulinothérapie est initialement instituée, grâce à des phases de rémission plus ou moins prolongé ou l'insulinothérapie est remplacé par un traitement par voie orale avec le temps y'aura plusieurs rechutes avec une nouvelle hyperglycémie et amaigrissement. Ces rechutes sont favorisés la prise du poids [16].

J. Diabète LADA : Diabète auto-immune latent chez l'adulte or latent Auto-immune Diabète in Adultes (LADA) est un trouble dans lequel, en dépit de la présence d'anticorps ilots au moment du diagnostic du diabète, la progression du l'insuffisance beta cellulaire auto-immune est lent. LADA patients ne sont donc pas besoin d'insuline au moins pendant les 6 premiers mois après le diagnostic de diabète. LADA n'est pas une maladie latente, par conséquent, le diabète auto-immun chez les adultes à l'échec beta cellulaire Lentement progressive pourrait être un concept plus adéquat. En accord avec prouvé fonction b β a cellulaire altéré au moment du diagnostic du diabète, l'insuline est le traitement de choix, Tableau 01[17].

Tableau 01 : Classification étiologique du diabète sucré [14].

1. Diabète sucré de type 1 :
a. Auto-immun (trouble des cellules β)
b. Idiopathique (rare, sans élément pour facteur auto-immun)
2. Diabète sucré de type 2 : (résistance à l'insuline et défaut de sécrétion d'insuline)
3. Diabète gestationnel
4. Type spécifique de diabète :
<ul style="list-style-type: none">• Défaut génétique de la fonction des cellules β (Maturity Onset diabetes of the young (MODY) : Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY :
MODY 1 : Défaut de facteur nucléaire de l'hépatocyte 4 α (HNF-4 α)
MODY 2 : Défaut de la glucokinase.
MODY 3 : Défaut de l'HNF-1 α .
MODY 4 : Défaut de l'IPF-1 (insuline promoter factor-1).
MODY 5 : Défaut de l'HNF-1 α , diabète mitochondrial, autres).
<ul style="list-style-type: none">• Défaut génétique dans l'action de l'insuline (résistance à l'insuline de type A, Lepréchaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall) : défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipoatrophique, autres).
<ul style="list-style-type: none">• Maladies de pancréas exocrine (Pancréatite, néoplasie, fibrose Kystique, Hémochromatose, endocrinopathies-fibro-calculuse, autres).
<ul style="list-style-type: none">• Endocrinopathie (acromégalie, syndrome de Cushing phéochromocytome, syndrome de Conn, autres).
<ul style="list-style-type: none">• Induit par les médicaments (Stéroïde, pentamidine, acide nicotinique, diazoxyde, thiazides, inhibiteurs de la protéase, autres).
<ul style="list-style-type: none">• Infection (rougeole congénitale, oreillons, virus Coxsackie, cytomégalovirus).
<ul style="list-style-type: none">• Forme rare de diabète immunogène (syndrome de Stiff-Man, anticorps-anti-insuline-récepteur, autres).
<ul style="list-style-type: none">• Autre syndromes génétiques associés au diabète (trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, autres).

I.5. Causes du diabète

I.5.1. Causes du diabète de type I

Ce type du diabète est provoqué par les mécanismes auto-immunes de destruction des cellules β . Les lymphocytes tueuses (LT) produisent des anticorps (AC) dirigés contre des antigènes (Ag) exprimés à la surface des cellules β . La réaction anticorps-antigènes jointe à l'action directe des LT entraîne la destruction de ces cellules à cause de ces cinq facteurs [18] :

A. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1 [19]. Dont la transmission héréditaire est polygénique plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type 1 telles que la région codant pour le Humain Leucocyte Antigène (HLA) sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées [20]. L'insuline ou ses précurseurs peuvent agir autant qu'auto-antigènes de la cellule β , où le niveau de sa production déterminera l'activité de la cellule β et son expression des autres auto-antigènes [21].

B. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été démontré que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune [22].

C. Virus

Le rôle de l'infection virale dans certaines formes du diabète de type I a été prouvé par des études dans lesquelles des particules ou auto-immunes des cellules β , ont été isolées du Pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalovirus [23].

D. Régime alimentaire

Des facteurs diététiques peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète de type 1. Le Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type 1 [24]. Il a été montré que des enfants nourrisaient au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type 1, que ceux nourrisaient au sein [25]. Le SAB peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et faire apparaître des anticorps qui peuvent présenter des réactions croisées avec des constituants des cellules β et les léser. Divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabéto-gènes [26]. Il en est de même pour diverses protéines alimentaires (le gluten par exemple.) qui peuvent aussi jouer un rôle dans l'expression du diabète de type I [27].

E. Stress

Le stress peut avancer le développement du diabète de type I en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et possiblement en modulant l'activité immunologique [28].

F. Facteurs immunologiques

Le diabète de type I est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes T. Des études familiales ont prouvé que la destruction des cellules β par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre le pancréas) se fait sur nombreuses années [29]. L'hyperglycémie et les signes classiques du diabète n'apparaissent que quand 80% des cellules β ont été détruites [30]. Le diabète de type I peut être associé à d'autres affections auto-immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie cœliaque, et certaines formes d'anémies [31].

G. Autres

Les toxiques tels que les nitrosamines, nitrites, et même la vaccination dans certains cas, mais qui reste encore comme hypothèse [33].

I.5.2. Causes du diabète de type II

Le développement d'un diabète de type II est associé à de fortes prédispositions génétiques combinées à des facteurs environnementaux favorisant [34,35].

A. Facteurs génétiques

La part du déterminisme génétique dans le diabète de type II est très importante puisque l'on estime que le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type II et de 70% si les deux parents le sont. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90% [34,35].

B. Facteurs environnementaux

Le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type II est l'obésité, particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral. L'obésité est capable d'induire ou d'aggraver une insulino-résistance, imposant au pancréas une hypersécrétion permanente d'insuline. [32]. Pour la majorité des personnes obèses le pancréas sera capable de s'adapter et de maintenir une glycémie dans les valeurs normales mais pour un tiers d'entre eux les capacités de compensation s'épuiseront et ils développeront un diabète de type II. La sédentarité, de plus en plus présente dans nos sociétés industrialisées, est également mise en cause dans l'apparition de la maladie, puisque l'activité physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur [33].

Enfin la qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé : alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres double le risque de diabète [33].

C. Facteurs immunologiques

Le diabète de type II est le résultat de deux composantes physiopathologiques : des anomalies de la sensibilité à l'insuline et des anomalies de sa sécrétion. L'inflammation est fortement mise en cause dans la pathogénie du diabète 2. Une augmentation du nombre de protéines de la phase inflammatoire aigüe (protéine c-réactive (CRP), d'acide sialique, de cytokines et de chimiokines est retrouvée dans le plasma des patients atteints de diabète de type II. Des niveaux élevés d'interleukine 1 β (IL-1 β), d'interleukine 6 (IL-6) et de CRP sont également prédictifs d'un diabète de type II [35].

I. 6. Facteurs de risque

- **L'âge**

Quel que soit la population étudiée, la prévalence du diabète de type II augmente avec l'âge [36]. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine a montré que la prévalence du diabète croît de manière régulière entre 0 à 79 ans, mais que c'est vraiment à partir de 40 ans que sa fréquence dépasse les 1% (0,68% dans la classe d'âge [35-39 ans] et 1,27% dans la classe d'âge [40-44 ans] puis jusqu'à 13,96% dans la classe d'âge [75-79 ans] [37].

- **Facteur de risque génétique**

La présence d'un diabétique de type II dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille [38]. Ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type II. De plus, des études de concordance entre jumeaux dont l'un au moins est atteint de diabète de type II montrent une concordance plus importante chez les homozygotes (58 % à 80 % selon les études) que pour les hétérozygotes (17 % à 40 %). Cela suggère un support génétique important au diabète de type 2, mais l'absence de concordance à 100 % suggère aussi que cette participation est dépendante d'autres facteurs [38].

- **L'obésité**

Le niveau d'obésité est connu depuis de longue date pour être associé à une prévalence augmentée du diabète de type II [39]. La durée de l'obésité est un facteur de risque additionnel à l'obésité. Chez les indiens Pima qui présentent un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30, le risque de diabète augmente de 24,8 pour 1000 pour ceux qui sont obèses depuis moins de 5 ans, à 35,2 pour 1000 entre 5 et 10 ans et jusqu'à 59,8 pour 1000 pour ceux qui le sont depuis plus de 10 ans [39]. Un travail épidémiologique réalisé en Suède [40]. a montré que c'était surtout en cas de distribution abdominale et viscérale de la graisse qu'un obèse avait un risque important de développer un diabète de type II, cette distribution est reflétée par le rapport du tour de taille sur le tour de hanche [41].

- **L'activité physique**

L'activité physique protège de la survenue du diabète de type II. Il a été mis en évidence pour chaque augmentation de 500 kcal de dépense énergétique par semaine, une diminution de 10% du risque de diabète de type II [42].

- **Statut socio-économique**

De nombreuses études mettent en évidence un lien entre le diabète de type II et le niveau de vie, en défaveur des populations les plus défavorisées [42].

I.7. Symptômes

Le diabète de type II, surtout, ne se manifeste par aucun symptôme particulier. Il peut donc rester « silencieux » pendant des années. Cependant, il existe un certain nombre de signes précurseurs qui, s'ils sont plus marqués qu'en temps normal, doivent vous inciter à consulter votre médecin : envie fréquente d'uriner (jour et nuit), fatigue, manque d'énergie, perte de poids, soif importante, faim constante, mauvaise cicatrisation, engourdissement, fourmillements dans les mains et les pieds, infections récurrentes touchant la peau, les gencives, les organes génitaux, etc. À un stade plus avancé, la maladie se manifeste par des troubles visuels (vision floue), douleurs ou crampes des jambes, impuissance, pathologie cardiaque ou vasculaire, etc. Les signes sont les mêmes quel que soit le type de diabète. Mais ils ne se présentent pas tous de la même manière ni avec la même intensité. Dans le diabète de type I, les symptômes évoluent rapidement et spectaculaires. Les symptômes sont les suivants: excrétion excessive d'urine (polyurie), sensation de soif (polydipsie), faim constante, perte de poids, altération de la vision et fatigue [4,43].

I.8. Complications du diabète

Le diabète présente plusieurs complications touchant plusieurs organes , Figure 01 [44] .

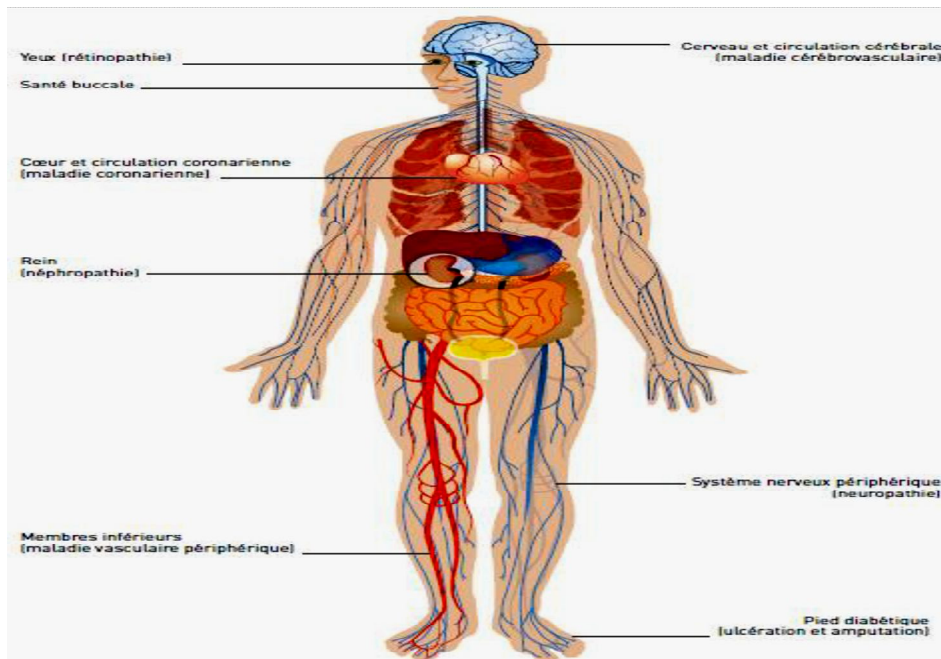


Figure 01. Les principales complications du diabète [44].

I.8.1. Complications aiguës

A. l'hypoglycémie

En pratique, on parle d'hypoglycémie lorsqu'un individu a conjointement des symptômes et une glycémie basse. La limite qu'on retient pour définir l'hypoglycémie est habituellement de 0,45 gramme/ litre, sauf chez le diabétique où l'on retient comme limite une glycémie à 0,60 gramme/litre [44].

B. l'hyperglycémie

C'est une complication qui se manifeste chez les diabétique (type I et II) utilisant l'insuline ou traités par des antidiabétique sulfonylurés [45]. Elle est caractérisée par une augmentation importante du glucose dans le sang et se traduit par un dessèchement de la bouche, une soif extrême, un besoin fréquent d'uriner, une somnolence accrue, des nausées et vomissements, associés à une perte de poids. Ces symptômes ont des origines métaboliques [44].

C. Acidose lactique

Elle se définit par un taux de lactate sanguin supérieur à 7 mmol par litre et une acidité dosé dans le sang, circulant dans une artère, inférieure à 7,25 mmol par litre. Autrement dit, il S'agit d'une forme particulière d'acidose (acidité trop élevée du sang) due à l'accumulation D'une quantité trop importante d'acide lactique dans le sang. L'acide lactique provient d'une diminution des quantités d'oxygène dont dispose l'organisme. C'est le catabolisme anaérobie du glucose, survenant de façon physiologique dans les tissus. À jeun, l'acide lactique est retransformé en glucose (sucre) dans la glande hépatique (le foie) Et les reins, alors c'set la néoglucogénèse [46].

D. Acidocétose

L'acidocétose ou acidose diabétique est une élévation excessive de l'acidité du sang due à une accumulation d'éléments appelés corps cétoniques. Elle se développe chez un patient diabétique par le déficit en insuline qui provoque une augmentation de la lipolyse, avec une libération accrue des acides gras libres dans le sang circulant, hypertriglycéridémie et d'autres perturbations rénales et gastriques .Elle est observée également en cas de vomissements importants et prolongés. Dans le cas du diabète insulindépendant [47].Ceci entraîne une élévation du taux de sucre dans les urines et la présence de sucre dans les urines (glycosurie) provoque une diurèse osmotique (augmentation de la quantité d'eau dans l'urine) Entraînant du même coup une quantité importante de sodium (sel) provenant du sang. Cette Perte d'eau pour l'organisme est à l'origine de ce que l'on appelle une hyperosmolaire Extracellulaire (augmentation de la concentration en dehors des cellules qui constituent L'organisme).Ceci attire l'eau de l'intérieur des cellules vers l'extérieur et est responsable d'un Degré variable de déshydratation de la cellule et secondairement d'une hypo volémie (diminution de la quantité de sang circulant).Parallèlement, on constate une perte importante de potassium également due au catabolisme cellulaire (destruction des cellules) et au fait que les reins laissent passer (fuir) du potassium (fuite rénale).Toute la difficulté consiste à cerner avec précision le degré de gravité de l'acidocétose. En effet, la plupart des signes cliniques de cette pathologie sont secondaires aux conséquences de la déshydratation (perte de liquide par l'organisme) et de l'acidose (élévation de l'acidité dans le sang) [46].

E. Coma hyper-osmolarité

C'est une complication due à une hyperglycémie sévère, en association avec une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique très élevée. Elle se manifeste chez les diabétiques âgés touchés par le diabète type II [24]. L'hyperglycémie initiale est responsable d'une polyurie dite « osmotique ». Cette polyurie non ou insuffisamment compensée par les apports hydriques, entraîne une hypo volémie. Cette hypo volémie induit une insuffisance rénale fonctionnelle provoquant une rétention sodée, et une élévation importante du seuil rénal du glucose. Elle persiste jusqu'à ce que la chute de la perfusion rénale entraîne une oligo-anurie. Les hormones de la contre-régulation en particulier le glucagon, sont augmentées. C'est pourquoi la néoglucogenèse hépatique est un déterminant majeur de l'hyperglycémie [46].

I.8.2. Complications chroniques

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques Cardiovasculaires associés [46]. Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie. Cependant, certains patients sont protégés malgré un mauvais contrôle glycémique.

A. Micro angiopathie

Ce terme regroupe les complications spécifiques du diabète qui sont : la rétinopathie, la neuropathie, le pied diabétique et la néphropathie [49]. La micro angiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 µm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques, Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des micro vaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens [50].

- **Rétinopathie**

Elle correspond à des lésions des petits vaisseaux sanguins de la rétine pouvant entraîner la cécité. C'est une complication oculaire presque inéluctable du diabète sucré dont la fréquence est étroitement corrélée au degré d'équilibre glycémique et à la durée d'évolution du diabète [51]. L'incidence de la rétinopathie est plus importante dans le diabète de type I (plus 90% après 20 ans) que dans le diabète de type II [52].

- **Néphropathie**

Elle peut se définir comme l'ensemble des manifestations rénales spécifiques au diabète quelque soit son type .Cette complication évolue inévitablement vers l'insuffisance rénale chronique terminale, elle augmente aussi le risque de survenue d'une maladie cardio-vasculaire. Il survient après 10 à 15 ans de l'apparition de la maladie. La progression de la néphropathie peut être freinée par le contrôle de l'hyperglycémie, le contrôle de l'HTA (l'hypertension artérielle), et la diminution de la consommation de protéine [53].

- **Neuropathie**

Une des complications très fréquentes (80% des diabétiques dont la durée de la maladie est supérieure à 15 ans), caractérisée par une atteinte du système nerveux périphérique. Elle prédomine aux niveaux des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles peu myélinisés [54]. Le diabète peut s'accompagner d'une perte sensorielle et d'anomalies neurophysiologiques au niveau du système nerveux périphérique [55]. La Neuropathie est une complication fréquente de diabète, son incidence augmente avec l'âge [56]. La prévalence de la neuropathie augmente avec la durée d'évolution du diabète : 7% lorsque la découverte du diabète remonte à moins d'une année et 50% après 20 ans d'évolution du diabète. Cependant, environ 50% des patients ne développent pas de neuropathies cliniques même après 20 ans d'évolution. Par ailleurs, des patients ayant un bon contrôle métabolique peuvent présenter une neuropathie invalidante précocement après le diagnostic du diabète. Cela suggère l'existence de facteurs indépendants de l'état d'hyperglycémie. Ces derniers pourraient être génétiques mais également liés à l'environnement et notamment nutritionnels. Enfin, la prévalence de la neuropathie est importante dans certaines populations [57].

- **Pied diabétique**

C'est la principale cause d'infirmité chez le patient diabétique. C'est aussi une des Complications les plus coûteuses en temps d'hospitalisation et en incapacité professionnelle. Ces atteintes sont liées à deux groupes de causes :

- En rapport avec le diabète lui-même : l'atteinte vasculaire, l'atteinte nerveuse et l'infection [49].

- En rapport avec l'environnement : le mode de vie, l'hygiène et surtout l'hygiène locale

Traduite par des soins appropriés aux pieds, le choix des chaussures, des chaussettes etc..... [49]. L'évolution des lésions peut être extrêmement rapide, raison pour laquelle lors de chaque consultation de routine, il faut examiner les pieds du patient diabétique [49].

B. Macro angiopathie

Elle définit les altérations des grosses et moyennes artères [58]. La macro angiopathie regroupe les complications de l'athérome, plus fréquente chez les patients diabétiques que dans la population générale : insuffisance coronarienne, artériopathie des membres inférieurs, accidents vasculaires cérébraux [59]. La macro angiopathie s'aggrave quand le diabète est associé à une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle concerne le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (AVC ischémique qui est 2 à 5 fois plus fréquents que dans la population non diabétique) et les membres inférieurs avec l'artérite [60]. Prévalence de la maladie coronarienne est augmentée chez les diabétiques, ces maladies constituent la première cause de mortalité dans le diabète de type II [61]. On distingue :

- **Complications cardio-vasculaires**

Il s'agit des maladies du système circulatoire, qui dans de nombreux pays sont la cause de mortalité chez les personnes atteintes du diabète. Le tabagisme, l'hypertension artérielle, le taux élevé de cholestérol et l'obésité sont des facteurs de risque important pouvant entraîner ce genre de maladies [62].

L'athérosclérose est une maladie poly factorielle, elle est la principale complication des troubles du métabolisme lipidique, elle intervient :

- L'hyperglycémie qui pourrait entraîner des lésions spécifiques au niveau des cellules endothéliales de gros vaisseaux.
- L'hyperinsulinisme qui a été suspecté sur des arguments épidémiologiques et expérimentaux.
- L'hyperinsulinisme est associé à la fréquence de la maladie cardio-vasculaire coronarienne.
- La tendance actuelle est de considérer l'hyperinsulinisme comme un marqueur de risque plutôt comme un facteur proprement causal [70].

- **Coronaropathie**

Le diabète est considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire ; sa présence multiplie par 2 à 3 le risque de maladie coronaire. Environ un tiers des sujets diabétiques

de type II de plus de 60 ans présentent une ischémie myocardique silencieuse, ce qui justifie un suivi cardiologique régulier, même en l'absence de tout symptôme [64].

- **Accident vasculaire cérébral (AVC)**

Le diabète de type 2 augmente de 2 à 5 fois le risque de survenue d'un AVC. Ce risque relatif est à pondérer en fonction du terrain, des autres facteurs de risque cardio-vasculaire et de l'équilibre du diabète [65].

- **Artériopathie des membres inférieurs**

L'artériopathie des membres inférieurs concerne environ 20 % des diabétiques de type 2. L'association d'autres facteurs de risques cardio-vasculaires, notamment le tabac, augmenterait considérablement le risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) [66].

- **Cardiopathie ischémique**

La cardiopathie ischémique est la première cause de mortalité au niveau mondial. L'étude Framingham montre que les hommes diabétiques ont 2 fois plus de pathologies cardiaques et les femmes diabétiques 3 à 5 fois plus que les non diabétiques. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer l'augmentation du risque d'infarctus chez les sujets diabétiques :

- L'état d'hypercoagulabilité associé au diabète
 - Une athérosclérose souvent plus diffuse que chez un patient non diabétique
 - Une altération de la structure des vaisseaux, ce qui rend la revascularisation plus difficile
 - Un dysfonctionnement métabolique empêchant les mécanismes compensatoires d'être efficaces [67].
- l'atteinte cardiaque chez le diabétique peut se manifester de différentes manières : ischémie myocardique silencieuse, angor ou infarctus.

- **Athérosclérose carotidienne**

Sa principale complication est (l'AVC) est la deuxième cause de mortalité à travers le monde chez les personnes de plus de 60 ans [68]. Le premier signe d'athérosclérose est une augmentation de l'épaisseur intima média Chez le diabétique [69].

I.9. Diagnostic de diabète

Le diagnostic du diabète ne peut être posé qu'après avoir effectué une glycémie à jeun par une prise de sang, Il est primordial de tester sa glycémie après un minimum de 8 heures de jeûne. La glycémie doit être supérieure ou égale à 126 mg/dl, vérifiée à deux reprises. La glycémie à jeun est normalement comprise entre 0,90 et 1,10 g/l de sang. La communauté médicale fixée à 1,26 g/l, le taux d'alerte à jeun nécessitant une prise en charge. Le test de diagnostic du diabète est constitué de deux examens sanguins [70] :

▪ Test d'hyperglycémie provoquée

Les personnes dont les valeurs sont comprises entre 110 et 126 mg/dl sont considérées comme à risque et donc à surveiller de près. Elles présentent en effet "une intolérance au glucose", qui est un état de pré-diabète et est associée à un risque augmenté de maladie cardiovasculaire. Chez ces personnes, on peut réaliser plusieurs prises de sang durant 2 heures, après leur avoir fait avaler une grande quantité de sucre. L'évolution de la glycémie au cours du temps permettra, si elle dépasse un certain seuil, de poser le diagnostic de diabète [70].

▪ Hémoglobine glyquée

La mesure du taux sanguin de ce que l'on appelle l'hémoglobine glyquée" donne une idée de la glycémie moyenne au cours des trois derniers mois. Son dosage permet de surveiller l'équilibre glycémique et ainsi, d'évaluer et d'adapter le traitement antidiabétique [71].

I.10. Traitements du diabète de type I et II

I.10.1. Objectifs généraux du traitement

- Réduire les symptômes liés à l'hyperglycémie et prévenir les hypoglycémies.
- Dépister, traiter et réduire l'aggravation des complications du diabète.
- Prendre en charge les pathologies associées afin de réduire le handicap fonctionnel et d'améliorer la qualité de vie.
- Engendrer une attitude positive chez le patient et son entourage [72].

I.10. 2. Traitement du diabète de type I

Le traitement du diabète de type I est repose sur un régime sans sucre rapide, pauvre en graisse saturée et dont l'apport glucidique est comptabilisé et sur l'insulinothérapie sous-cutanée adapter sur les résultats des glycémies capillaire. La plupart des insulines injectées actuellement utilisé sont des insulines humaines biosynthétique [73]. Le but de ces injections est de rendre la glycémie aussi régulière et aussi proche que possible de la normale [74]. Parmi les insulines, on distingue les insulines à action rapide d'une durée d'action de 4 à 6 heures, à action semi-lente d'une durée d'action de 12 heures et d'action lente qui durent moins 24 heures. A ces insulines, il faut ajouter l'insuline semi-lente bi-phasique associant de l'insuline ordinaire et de l'insuline semi-lente et les analogues de l'insuline à action brève et bientôt à l'action lente [75].

I.10.3. Traitement du diabète de type II

Le traitement initial repose en priorité sur l'adoption d'une alimentation équilibrée et pauvre en graisses et sur l'élimination, si nécessaire, des kilos superflus. La pratique d'une activité physique régulière (marche, natation, etc.....) est également conseillée. Ces mesures sont généralement suffisantes pour équilibrer le diabète lorsque les complications ne sont pas apparues. Le diabète de type 2 est une maladie évolutive. Avec le temps, les mesures hygiéno-diététiques ne donnent plus de résultats satisfaisants, le médecin peut alors prescrire des médicaments antidiabétiques oraux (ADO). La gamme des ADO est aujourd'hui très large, ce qui permet de trouver la solution la mieux adaptée pour chaque patient [76].

I.10.3.1. Traitement médicamenteux

Il existe deux groupes de médicaments sont employés : l'insuline et les antidiabétiques oraux (ADO). En général, le médecin commence par prescrire un seul médicament oral (la metformine) et lorsque les résultats ne sont plus suffisants, il associe plusieurs médicaments. Il existe six familles d'ADO qui ont des actions spécifiques et permettent d'équilibrer le diabète. Ces ADO sont prescrits en tenant compte de la durée du diabète, l'âge du sujet et des contre-indications éventuelles [77].

I.10.3.1.1. Antidiabétiques oraux

Ils agissent essentiellement sur la cellule bêta des îlots de Langerhans du pancréas qu'ils stimulent en vue de la sécrétion d'insuline. Ils n'agissent que dans les DNID (diabète non insulino dépendant) où il y'a anomalies quantitatives et qualitatives d'insulino-sécrétion. Ils sont sans action sur des DID (diabète insulino dépendant) caractérisés par une incapacité quasi-totale d'insulino-sécrétion par le pancréas [78]. Pour que ces médicaments puissent agir avec efficacité, il faut qu'il reste au moins 1/10 de la cellule bêta du pancréas à stimuler. ces antidiabétiques oraux comportent trois classes thérapeutiques [78]. Ils se répartissent en:

- Sulfamides hypoglycémiants

Les sulfonylurées stimulent la production d'insuline ; par les cellules β (bêta) du pancréas en les sensibilisant à l'action du glucose. Leur action sur la cellule bêta se fait par le biais de l'inhibition des canaux potassiques et de l'activation des canaux calciques aboutissant à l'insulino-sécrétion [79].

- Biguanides

Ces comprimés sont classés en deuxième lieu n'agissent pas sur la sécrétion insulinique, ce sont des potentialisateurs d'effets de l'insuline. La seule metformine représente la famille d'antidiabétiques dont le mode d'action se situe au niveau du foie et des tissus cibles de l'insuline (diminution de la production hépatique du glucose et augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline) [80].

- α -glucosidase

Cette substance est une enzyme située dans l'intestin grêle. Elle transforme les polysaccharides en monosaccharides. L'inhibition de cette enzyme ralentit la digestion des glucides et diminue leur absorption, aboutissant à une baisse des glycémies post-prandiale et d'hémoglobine glyquée (HbA1c) [80].

I.10.3.1.2. Différents types d'insulines

Les insulines disponibles sur le marché médicamenteux sont classées en fonction de leur durée d'action.

- **Les insulines d'action rapide**

Ce sont des insulines solubles d'action courte. Elles s'injectent avant le repas, dans le tissu sous cutané sous forme d'hexamères avant de se dissocier lentement en dimères puis en monomères. Les hexamères et dimères pénètrent plus lentement dans les parois des vaisseaux capillaires que les monomères, d'où la nécessité d'une injection avant les repas, pour permettre la dissociation des hexamères [80].

- **Les insulines d'action intermédiaire**

Elles sont représentées par les insulines de type Neutral Protamine Hagedorm (NPH) (nom du chercheur Danois qui en 1935 a permis l'obtention d'une insuline d'action prolongée par combinaison de l'insuline avec la protamine). Ces insulines sont sous forme de suspension, par conséquent la voie intraveineuse est exclue. La protamine est une protéine extraite de la laitance de poisson. Son adjonction à l'insuline à pH neutre, diminue sa solubilité et le complexe insuline-protamine précipite. Ainsi, on obtient des insulines sous forme de suspension. Injecté en sous cutané, le complexe subit une protéolyse enzymatique qui libère progressivement l'insuline. Lorsque la protamine et l'insuline sont en quantité égale dans la préparation, autrement dit en proportions isophases, il se forme en présence de trace du zinc, un complexe où l'insuline prédomine et cristallise. On parle alors d'insuline isophase ou NPH. Mais quand il existe un excès de protamine, il est nécessaire d'avoir un excès du zinc pour stabiliser le complexe. Dans ce cas, la forme amorphe de l'insuline prédomine, c'est ce que l'on appelle une insuline protamine-zinc [80].

- **Les insulines bi-phasiques (mixtes et pré-mélangées)**

Elles associent en proportion fixe une fraction d'insuline rapide en solution permettant une action initiale rapide et une fraction d'insuline intermédiaire en suspension assurant l'effet retard. La stabilité de la fraction rapide de ces insulines bi-phasiques n'est cependant pas parfaite. Leur aspect est laiteux après remise en suspension. En faisant varier les quantités respectives d'insuline rapide et d'insuline semi-lente, chaque laboratoire peut commercialiser toute une gamme d'insuline bi-phasique [80].

- **Les insulines d'action lente**

Les insulines d'action lente sont représentées aujourd'hui seulement par la classe des analogues lents. En effet, le principe des préparations d'insuline lente ou ultra-lente reposait traditionnellement sur l'agent retardant comme le zinc et ne permettaient pas d'obtenir un profil dénué de pic caractéristique de l'insuline endogène [80].

I.10.4. Autre type de traitement

- **Pompe insuline externe**

En 1978-1982 grâce aux progrès des technologies, l'insuline est produite par génie génétique. En parallèle les premières pompes à insuline sont commercialisées. Depuis, la recherche continue ses avancées technologiques dont l'objectif est toujours d'améliorer le quotidien du patient diabétique et de guérir la maladie. La pompe à insuline externe est un petit appareil de la taille d'un téléphone portable, qui est relié à un cathéter sous-cutané. L'injection se fait de manière réglable (réglage du débit d'insuline heure par heure) et continue en suivant un traitement de type basal/bolus. En effet, de l'insuline rapide ou ultrarapide est administrée en continu, correspondant à l'insuline lente du schéma classique. La pompe permet d'adapter la dose en fonction des besoins, ce qui permet de réduire le nombre d'hypoglycémies sévères, notamment pendant la nuit. Ce débit de base est complété par des suppléments d'insuline au moment des repas ou en cas d'hyperglycémie, qui sont également administrés par la pompe. Ce traitement est adapté à tout le monde. Il est spécialement conseillé aux femmes enceintes et aux enfants. Cependant, il a été rapporté des risques d'acidocétose en cas de panne de la pompe [79].

- **Grefe de pancréas**

La greffe de pancréas est un autre traitement, elle consiste en l'implantation d'un greffon de pancréas d'un donneur sain vers le patient malade. Ce traitement n'est utilisé qu'en cas de dernier recours puisque qu'il s'agit d'une intervention chirurgicale lourde présentant un risque de rejet de l'organe par le système immunitaire. Le patient devra aussi prendre des médicaments anti-rejets pour le reste de sa vie. En effet, le système immunitaire peut reconnaître les antigènes de transplantation du greffon comme étrangers, au même titre qu'il reconnaît comme étranger un agent bactérien infectant, et va alors mettre en place un processus de défense visant à son élimination. Le système immunitaire réagit violemment notamment par l'intermédiaire des lymphocytes qui finissent toujours par détruire le greffon, que cela soit peu de temps après la transplantation ou à long terme [89].

I.11.Prévention

La perte de poids et l'exercice physique ont un effet favorable prouvé sur le contrôle de la glycémie en cas de diabète; une alimentation riche en fibres et une consommation limitée de graisses saturées sont utiles pour améliorer le profil lipidique sanguin [79,81]. L'activité physique chez des patients atteints de diabète de type 2, comme (aérobic, fitness ou entraînement en résistance progressif) entraîne une diminution clinique et significative de l' HbA1c, quelle que soit la perte de poids [82]. Les mesures diététiques dans 10 à 20% des cas de diabète de type II récemment diagnostiqués, un contrôle adéquat de la glycémie peut être obtenu, parfois temporairement, uniquement par une restriction calorique. Il est généralement admis que chez les patients obèses (IMC >27), la réduction de poids conduit à une baisse de la glycémie, un meilleur métabolisme lipidique et une tension artérielle plus basse. Etant donné l'influence favorable sur le métabolisme lipidique, une consommation limitée de graisses saturées au profit de graisses insaturées et d'hydrates de carbone complexes est également importante, outre une réduction du poids, chez tout patient atteint d'un diabète de type II [79,81]. Une baisse de la glycémie à jeun (inférieure à 108 mg/dl) a été observée chez 14% des patients uniquement sous régime. Un traitement médicamenteux s'est avéré ultérieurement quand même nécessaire chez 2/3 des patients [83]. Une condition diabétique peut être évitée :

Faire évaluer votre taux de sucre sanguin. Le test de l'hémoglobine glyquée est la valeur fiable puisqu'elle représente la qualité de l'équilibre glycémique sur une moyenne de 8 à 12 semaines précédant la prise.

Réduire au minimum la quantité de sucre dans votre alimentation et éliminer complètement les boissons sucrées : jus de fruits, diverses boissons sportives, bière, ainsi que des cafés et des thés, s'il y a ajout de sucre.

- Augmenter votre consommation d'œufs, de poissons sauvages, de fruits de mer, de viandes biologiques, de volaille et de produits laitiers.
- Manger régulièrement des aliments riches en fibres : légumes crus, légumineuses, salades vertes avec légumes crus.
- Utiliser l'huile de noix de coco pour la cuisson de vos aliments. Certaines études ont montré que 30 ml (environ 2 cuillères à soupe) d'huile de noix de coco par jour réduit la graisse du ventre légèrement.

- Bouger : il est démontré que l'exercice aérobique (comme la marche, course, natation, etc.....) réduit également l'inflammation, le taux de sucre dans le sang et la graisse abdominale.
- Arrêter le tabac- la cigarette augmente le risque de diabète et de maladies cardiovasculaires [48].

I.12. Régulation hormonale de la glycémie

Plusieurs systèmes de régulation hormonale interviennent pour maintenir la glycémie dans l'intervalle de normalité. En considérant, l'importance de glucose dans le métabolisme cérébrale, il est essentiel que la glycémie ne diminue pas trop. Toutes les hormones qui agissent sur le métabolisme glucidique sont hyperglycémiantes, sauf l'insuline. Ces hormones hyperglycémiantes comprennent le glucagon, les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) et les glucocorticoïdes (principalement le cortisol...). A l'opposé, l'insuline est la seule hormone joue un rôle clé dans l'hémostase glucidique et dans la captation de glucose par les tissus [84].

I.12.1. Insuline

L'insuline est un peptide de 51 acides aminés (Aa) et se compose de deux chaînes polypeptidiques : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés, qui sont unies par deux ponts disulfures et un pont disulfure intra-chaîne dans la chaîne A [85]. Cette substance a été découverte par Frederick Grant Banting et Charles Herbert Best dans le laboratoire de John James Richard MacLeod et suite aux travaux importants de Nicolas Paulescu. Banting et MacLeod ont été les lauréats du Prix Nobel de physiologie et de médecine en 1923 récompensant leurs travaux Figure 02 [85] .

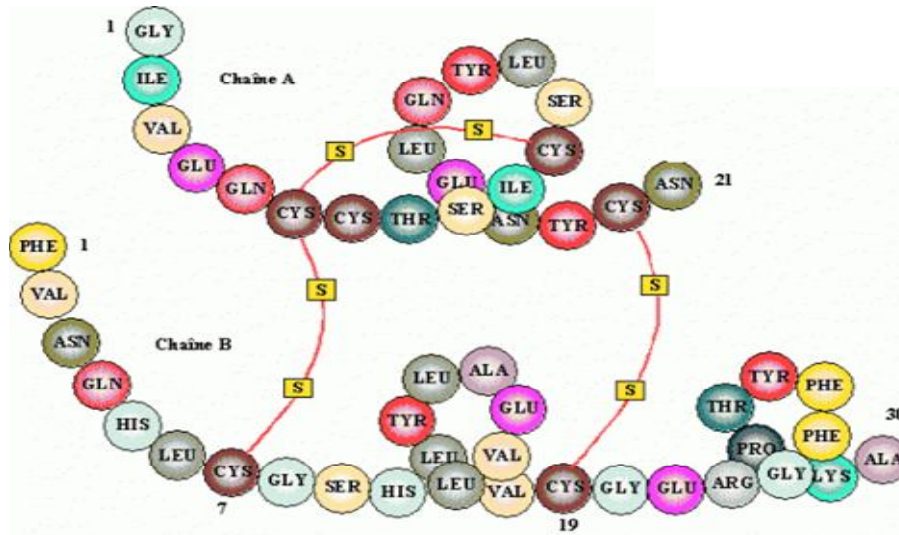


Figure 02. La structure de l'insuline [85].

L'insuline est synthétisée dans les cellules P sous forme de pré-pro-insuline inactive. Chez l'homme, elle est codée par un gène se trouvant sur le chromosome 11. Après la transcription en ARNm du gène codant la pré-pro-insuline, l'acide Ribonucléotidique messenger (ARNm) est exporté du noyau vers le cytoplasme pour atteindre les ribosomes se trouvant à la surface du réticulum endoplasmique (RE). La molécule subit alors un remodelage, acquiert sa structure quaternaire avec ses deux ponts disulfures et perd sa séquence signal. La pro-insuline ainsi obtenue est constituée de 86 acides aminés ayant un poids moléculaire de 9k Da. Dans l'appareil de Golgi, sous l'action d'une protéase spécifique, la pro-insuline est clivée pour donner le peptide-C 31 acides aminés (Aa) ayant un poids moléculaire de 3k Da et un peptide bi-caténaire, l'insuline a une taille finale de 51 acides aminés (Aa) et de poids moléculaire (PM) de 6 kDa. Ces deux peptides sont stockés dans des granules jusqu'à sécrétion [85].

I.12.2. Sécrétion de l'insuline

L'insuline est sécrétée par les cellules endocrines du pancréas (les cellules β des ilots de langerhans), le glucose entre dans les cellules β via des transporteurs GLUT2 et il est phosphorylé par la glucokinase puis métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Le pyruvate passe dans les mitochondries où il est métabolisé en CO_2 et H_2O via le cycle de l'acide citrique, ce qu'entraîne la formation d'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP, ce qui réduit l'efflux de K^+ . Cela dépolarise les cellules β et

déclenche alors l'exocytose d'un pool facilement libérable de granules sécrétoires renfermant de l'insuline, ce qui cause le pic initial de sécrétion d'insuline ,Figure 03 [93].

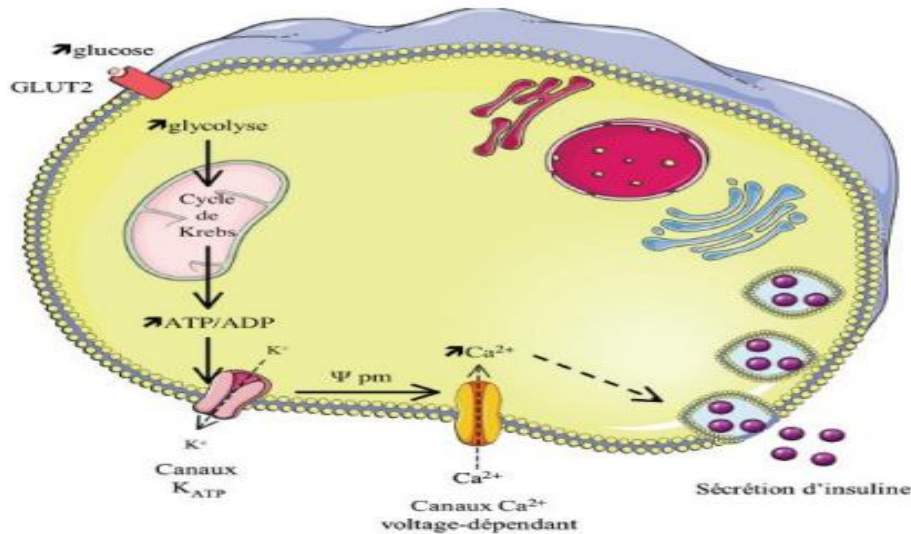


Figure 03. Voie de déclenchement de la sécrétion d'insuline [93].

I.12.3. Mécanisme d'action de l'insuline

Les cellules susceptibles de répondre à l'insuline contiennent à leurs surfaces des récepteurs d'insuline qui possèdent une activité enzymatique RTK (Récepteur à activité Tyrosine Kinase). La fixation de l'insuline change la conformation de la sous unité réceptrice RTK et active sa tyrosine. Dès que le récepteur d'insuline est activé, les protéines IRS (substrat de récepteur d'insuline) phosphorylées servent de port d'attache à plusieurs protéines différentes possédant des ponts disulfures, chaque'une pouvant activer une voie de transmission différente. Par conséquent, les messages que l'insuline a fixé sur les surfaces cellulaires peuvent irradier à travers celle-ci en suivant plusieurs voies aboutissant au transfert des transporteurs de glucose GLUT à la membrane plasmique où ils interviennent dans le prélèvement de glucose et à la stimulation de glycogène synthétase aboutissant à transformer le glucose en glycogène [94].

I.13. Différents paramètres biologiques

• Glycémie

Le glucose est la meilleure source d'énergie pour les cellules de l'organisme ; l'insuline facilite l'entrée de glucose dans les cellules [88].

Le bilan glycémique permet d'évaluer l'équilibre glycémique, de dépister ou de surveiller le diabète [89]. Régulation de la glycémie : Lors d'un repas, il va y avoir une stimulation de l'insuline et inhibition du glucagon, du cortisol et de l'adrénaline. Il y a

stockage, anabolisme du glucose pour diminuer la glycémie. Il y a augmentation de la glycogénogenèse, diminution de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse pour normaliser la glycémie. Lors du jeun, il va y avoir une stimulation des hormones contre régulation qui sont le glucagon, le cortisol, le GH et l'adrénaline et inhibition de l'insuline. Il y a catabolisme pour augmenter la glycémie. Il y a diminution de la glycogénogenèse, augmentation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, et économie du glucose par la lipolyse [86].

- **Hémoglobine glyquée**

L'hémoglobine glyquée est un paramètre essentiel dans le suivi du diabète, il permet d'estimer le risque de complications encouru par le patient [69].c'est la protéine qui permet le transport de l'oxygène par les globules rouges, elle est définie par la fixation lente et irréversible d'un glucose à la valine N-terminale de l'une ou des deux chaînes β de l'hémoglobine A (HbA1C) [91]. La glycation est un phénomène physiologique lent dont la première étape réversible correspond à la formation d'une base de Schiff ou Hb glyquée labile. Le nombre de fonctions susceptibles de fixer un ose et le fait que d'autres oses que le glucose peut se fixer génèrent une multitude de formes glyquées de l'hémoglobine. Le site principal de glycation de l'Hb majoritaire de l'adulte (l'HbA constituée de 2 chaînes α et 2 chaînes β de globine) se situe sur la valine N-terminale de la chaîne β . L'HbA1c est elle-même hétérogène et la forme la plus répandue est celle où une seule chaîne β a fixé du glucose sur son extrémité N-terminale [83].Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois. Sa valeur est exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique [93,94].Il a été démontré que la quantité d'Hémoglobine glycolysée (HbA1c) est le produit de la condensation irréversible du glucose avec le résidu N-terminal de la chaîne B de l'hémoglobine A. La concentration en (HbA1c) dans le sang est directement proportionnelle à la concentration moyenne en glucose (MGC), pendant une période de temps 6-8 semaines, équivalente à la durée de vie moyenne des érythrocytes, selon les formules suivantes [95] :

$$\text{MGS (mg/dl)} = 31,7 \times \% \text{ HbA1c} - 66,1$$

$$\text{MGS (mmol/l)} = 1,76 \times \% \text{ HbA1c} - 3,67$$

Les niveaux en HbA1c sont un complément important pour la détermination du glucose dans le sang, et l'évaluation du contrôle glycémique pour le suivi des patients diabétiques, en donnant une information plus fiable que la concentration en glucose, ils existent différentes études qui indique que les complications liées aux diabètes peuvent être réduites grâce à un contrôle étroit des niveaux de glucose dans le sang. Cependant, la détermination en HbA1c n'est pas adéquate pour le diagnostic du diabète mellitus [96].

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et du laboratoire [98].

- **Cholestérol total**

Le cholestérol est une substance naturelle vitale de l'organisme humain. Il tire son nom du grec ancien «chole» (bile) et de «stereos» (solide). Le cholestérol appartient à la famille des stérols, une substance du groupe des lipides. Il est à la fois apporté par l'alimentation et synthétisé par le corps humain, principalement dans les cellules hépatiques et intestinales. Il entre dans la composition des membranes des organites et cellules animales, le cholestérol est également un précurseur métabolique des acides biliaires, de la vitamine D et des hormones stéroïdiennes [98].

Un technicien d'un hôpital ou d'une clinique prélève un échantillon de sang au moyen d'une aiguille. L'examen prend moins de 10 minutes. Une augmentation de la concentration en cholestérol total est liée à une augmentation des risques d'athérosclérose, maladies des artères coronaires, maladies vasculaire, l'obésité abdominale. Le rapport LDL (mauvais cholestérol)/HDL (bonne cholestérol) entre en ligne de compte dans l'évaluation des risques vis-à-vis des maladies cardiovasculaire [99].Le cholestérol pèse dans le corps humain environ 140 grammes. N'étant pas soluble, il est à 95 % intracellulaire [100].

- **Triglycérides**

Les triglycérides font partie des graisses de l'organisme, ils représentent un moyen de réserve pour l'organisme en acides gras pour fournir de l'énergie. Les triglycérides ou plus exactement les triacyl- glycérols [1], sont constitués d'une molécule de glycérol sur laquelle trois acides gras sont estérifiés. En raison de leur densité énergétique (39 kJ/g) beaucoup plus élevée que celle du glycogène [101].

Les TG sont les lipides de réserve. Ils sont apportés par l'alimentation ou sont produits dans les hépatocytes [102]. Par hydrolyse ils donnent des acides gras non estérifiés (AGNE), qui sont utilisés par le muscle pour les efforts modérés. Une

hypertriglycéridémie augmente le facteur de risque cardiovasculaire, diabète, insuffisance rénale, néphrose, hypothyroïdie, alcoolisme, autres [103].

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur les conclusions d'un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et de laboratoire [104]. Son analyse peut se réaliser à partir de 0,2 ml de sérum, de plasma EDTA ou de plasma hépariné [105].

- **Bon cholestérol**

Les HDL transportent le cholestérol des tissus vers le foie, ou il est éliminé sous forme d'acides biliaires. Il existe une corrélation positive entre de faibles concentrations en HDL-cholestérol dans le plasma et l'incidence d'athérosclérose, base de l'infarctus du myocarde et des accidents cérébrovasculaires [106].

Il existe plusieurs stades pathologiques ou des influences de l'environnement associées à des niveaux réduits en HDL-C : maladies hépatocellulaires aiguës ou chroniques, hyperalimentation intraveineuse et le tabac. Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur un test, mais il doit intégrer les données cliniques et du laboratoire [106].

Les HDL-C (High Density Lipoprotéin) sont la forme de retour du cholestérol en excès vers le foie. Elles sont capables de capter le cholestérol à la surface des cellules. Les HDL-C sont riches en cholestérol et en apoprotéine A1. Une concentration élevée de HDL-cholestérol est un facteur protecteur du risque cardiovasculaire [88].

- **Mauvais cholestérol**

Les LDL (Low Density Lipoprotéin) sont la forme de transport du cholestérol du foie vers les cellules de l'organisme. Elles dérivent des VLDL (VeryLowDensityLipoprotein) et sont riches en cholestérol. Elles possèdent des protéines apo B et apo E dont les récepteurs se répartissent sur toutes les cellules de l'organisme (récepteur à l'apo B) et les cellules hépatiques. Dans les artères, les LDL-C en excès s'oxydent et peuvent se déposer sous forme de plaque d'athérome. Une concentration élevée de LDL-cholestérol est un facteur de risque cardiovasculaire [88]. Il ya des maladies dues à des états de santé ou des influences environnementales, liées à une augmentation du niveau de cholestérol LDL-C : néphrose, diabète, obésité, certains médicaments et le tabac [100].

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur les conclusions d'un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et de laboratoire [106].

- **Alanine Amino Transférase et Aspartate Amino Transférase**

Des valeurs élevées sont retrouvées en cas de nécrose des hépatocyte, de cirrhose ou d'ictère obstructif, l'augmentation de l'activité enzymatique ALT étant plus spécifique aux dommages du foie que du rapport AST/ ALT.

En cas d'hépatite virale. L'augmentation de GTP est toujours supérieure à celle du GTO, en retrouve des valeurs plus élevées en cas myocardite, d'infarctus aigu de maladie hémolytiques [107]. Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic, le résultat doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus [107]. Des augmentations de l'activité AST ont été observées dans le sérum dans les cas de lésion hépatique : hépatite de divers types, nécrose ou lésion des hépatocytes et ictère cholestatique des niveaux élevés sont également observés dans les maladies affectant le muscle cardiaque. En cas d'hépatite alcoolique et d'infarctus aigu du myocarde, l'augmentation de l'activité AST est un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic, les résultats doivent être dans le contexte de toute les données cliniques et du laboratoire obtenue [107].

- **Protéine C-Réactive**

La protéine C-réactive apparait dans les sérums des patient lors des phases aigues d'un certain nombre d'infections, surtout bactériennes, et parfois virales : fièvre rhumatismale aigue avec ou sans cardite; arthrite rhumatoïde et la plupart des autres maladies du collagène, et dans un certain nombre de conditions caractérisées par l'inflammation. Le test d'agglutination aragne latex CRP est basé sur une réaction immunologique entre les antisérums CRP liés à des particules de latex biologiquement inertes et la CRP dans l'échantillon de test. La réaction est indiquée par une agglutination visible qui a lieu si le niveau de CRP dans l'échantillon est égal ou supérieur à 6mg/l [106,108].

- **Erythrocyte Sédimentation Rate**

Le dosage de érythrocyte sédimentation Rate (ESR) ou encore appelé VS vitesse de sédimentation permet l'évaluation indirecte de l'état inflammatoire présenté par le patient, ce test est demander par le médecin si pense que vous présentez une inflammation pour diagnostiquer ou suivre l'évolution d'une artérite temporale, ou d'une polyarthrite rhumatoïde [109].

- **Créatinine**

La créatinine est le résultat de la dégradation de la créatine, composant des muscles et qui peut être transformée en ATP, source d'énergie pour les cellules. La production de créatinine dépend de la modification de la masse musculaire. Elle varie peu et les niveaux sont généralement très stables. Elle est éliminée par le rein. En cas d'insuffisance rénale progressive, il existe une rétention de sang dans l'urée, la créatine et l'acide urique. Des niveaux élevés de créatinine sont un signe de pathologie rénale. Le diagnostic clinique doit être réalisé en prenant compte des données cliniques et de laboratoire [110]. La créatinine est un produit du métabolisme endogène musculaire : elle est issue de l'utilisation cyclique de la phosphocréatine, réserve d'énergie musculaire. Son taux est proportionnel à la masse musculaire. L'exercice peut multiplier sa valeur par trois de manière physiologique. La créatinine n'est pas réutilisée une fois formée, son excrétion se produit principalement via la filtration glomérulaire. Le diabète peut endommager les vaisseaux sanguins dans les reins. Le dosage de la créatinine permet de mesurer la fonction rénale, l'augmentation de la créatininémie témoigne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire, et donc une insuffisance rénale [110].

- **Urée**

Plus de 90 % de l'urée est éliminée par les reins dans les urines. La mesure de la concentration plasmatique ou sérique en urée est souvent considérée comme un indicateur de la fonction rénale. Cependant certains facteurs non rénaux influencent également la concentration en urée : l'urémie est augmentée, entre autre, dans les cas de catabolisme accéléré des protéines, brûlures, traumatismes, infarctus du myocarde [111]. Le taux d'urée est abaissé au stade terminal de l'insuffisance hépatique et s'accompagne alors d'une augmentation de l'ammoniémie. Le taux d'urée est généralement étudié conjointement au taux de créatinine pour affiner le diagnostic d'une azotémie post-rénale ou pré-rénale [111].

- **Numération Formule Sanguin**

La Numération formule sanguin est utilisé comme test général de dépistage pour rechercher des troubles tel que l'anémie, l'infection ou de nombreux autre maladie.

Il s'agit en fait d'un ensemble de test qui analyse les différents composants du sang et comprend les éléments suivants : globule blanc (GB), globule rouge (GR), plaquettes (PLT) [112].

II. Méthodologie expérimental

II. Méthodologie expérimentale

II.1. Objectif d'étude

L'objectif de l'étude est d'évaluer le risque du diabète de type II chez 50 patients à partir des statistiques menés au niveau de la polyclinique Sonatiba à Khenchela, pendant une période de 15 jours [06 mars à 20 mars 2018], en consultant des diagnostics des années 2016 et 2017. La partie pratique a été réalisée au niveau du laboratoire central de l'établissement hospitalier 120 lits Ahmed Ben Bella à Khenchela, pendant une période de 15 jours [21 mars à 05 avril 2018], elle porte sur les différents paramètres biologiques réalisés vis-à-vis du diabète, la consultation de diabétologue consiste à :

- Mesure du taux de glycémie à jeun par un appareil automatique.
- Mesure de l'indice de masse corporelle (IMC).
- Contrôle des pieds des diabétiques.
- Bilan chaque trois ou six mois des taux des paramètres lipidiques, inflammatoires et les enzymes sériques, glycémie, hémoglobine glyquée (HbA1c), et d'autres analyses pour l'indication de différentes complications (l'hypertension artérielle (HTA), neuropathie, rétinopathie, néphropathie, cardiopathie...etc) associés au diabète.

II.2. Dosage des paramètres biologiques

II.2.1. Prélèvement sanguin

Les prélèvements sanguins se font le jour de l'expédition dans le strict respect des conditions de recueil et le transport, sur un sujet à jeun par l'utilisation des seringues stériles.

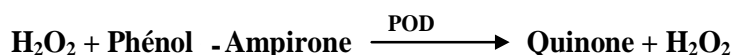
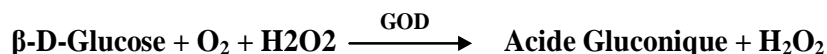
Le sang prélève est rajouté dans des tubes : rouge [tube secs] pour les analyses sérologique [protéine c-réactive (CRP)], bleu [citrate de sodium] pour les analyses d'hémostase [érythrocyte sédimentation rate (ESR)], vert [héparine de sodium ou lithium] pour les analyses biochimique [aspartate amino transférase (AST), alanine amino transférase (ALT), glycémie, triglycérides (TG), urée, créatinine (Créât) , cholestérol total (CT)], violet [EDTA] pour les analyses hématologique [formule numération sanguin (FNS), hémoglobine glyquée (HbA1c)].

Ces tubes sont bien étiquetés et centrifugés pendant 20 min pour la séparation des composants sanguins.

II.2.2. Dosage de glycémie

- **Principe**

- Glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique.
- Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD) selon la réaction :



- **Mode opératoire**

- Conditions de test : (longueur d'onde : 505 nm, température : 15-25°C, cuve : 1cm d'éclairage, échantillon : sérum sans hémolyse, spectrophotomètre : réglée sur le zéro en fonction de l'eau distillée).
- Pipeter dans une cuvette.

	Blanc	Standard	Echantillon
RT (réactif total) (ml)	1,0	1,0	1,0
Standard (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- Mélanger et incuber pendant exactement 10 min à 15-25°C.
- Lire l'absorbance (A) du l'échantillon, en comparaison avec le blanc.

➤ **Valeur de référence**

Les Valeurs de taux de glucose sanguin à jeun est doit être dans l'intervalle suivants : [0,6-1,10 g/l].

II.2.3. Dosage d'hémoglobine glyquée

- **Principe**

- Préparation d'un hémolysât (l'hémoglobine sont retenues sur une résine d'inter change cationique).
- Hémoglobine glyquée (HbA1c) est éluée de manière spécifique (éliminé HbA1a+b par lavage et reste seulement HbA1c).
- Estimation du pourcentage d'HbA1c est obtenue par lecteur de l'absorbance à 415 nm.

- **Mode opératoire**

- Conditions de test : (température : 21-26°C, échantillon : sang total)
- Préparation de l'hémoglobine et élimination de la fraction labile.
- Attendre quelques minutes que les réactifs et les colonnes atteignent à 21-26°C.
- Pipeter dans un tube à essai (sang : 50 µl et réactif 200 µl).
- Agiter et laisser à température ambiante pendant 10 min.
- Lecteurs sur l'automate.

- **Valeur de référence**

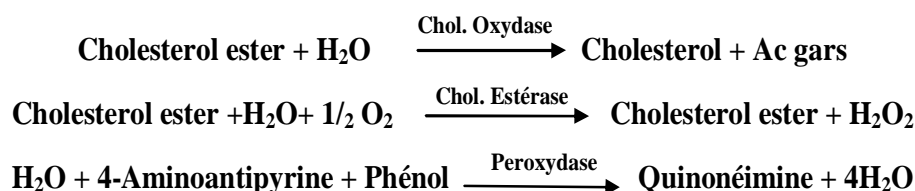
Les Valeurs d'hémoglobine glyquée (HbA1c) dans l'énorme est doit être inférieur à 6,5 %.

II.2.4. Dosage des paramètres lipidique

II.2.4. 1. Dosage de cholestérol total

- **Principe**

Réactions couplées décrites pour une détermination enzymatique du cholestérol total (CT), un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie selon la réaction suivante :



- **Mode opératoire**

- Conditions de test : (température : 16-25°C, échantillon : sérum sans hémolyse)
- Placer le réactif de travail à 16-25°C.
- Pipeter dans des tubes à essais :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de cholestérol (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10
Réactif (A) (ml)	1,0	1,0	1,0

- Agiter et incuber les tubes pendant 10 min à 16-25°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon en comparaison avec le blanc à 500 nm.

➤ Valeur de référence

Les Valeurs de cholestérol total (CT) dans l'énorme est doit être dans l'intervalle suivant: [0,35-1,35g/l].

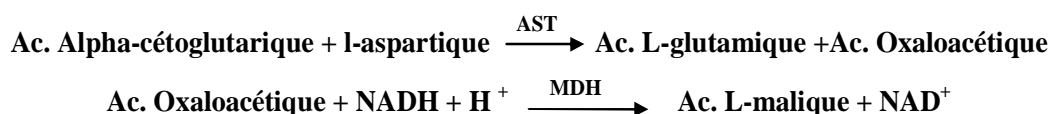
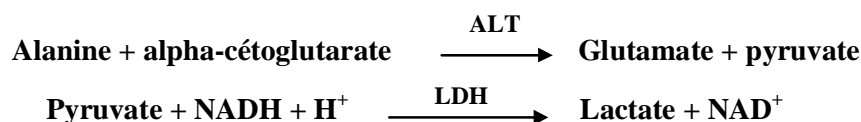
II.2.5. Dosage des enzymes sériques

II.2.5.1. Dosage de l'Alanine Amino transférase et L'Aspartate Amino Transférase

• Principe

L'alanine amino transférase (ALT) catalyseur la réaction entre la L-alanine et l'acide alpha-cétoglutarique. L'acide pyruvique formé est réduit par le cofacteur nicotinamide adénine di-nucléotide phosphate (NADH) en présence de lactate déshydrogénase (LDH).

L'aspartate amino transférase (AST) Catalyse la réaction entre l'acide L'aspartique et l'acide alpha-cétoglutarique. L'acide oxaloacétique formé est réduit par le cofacteur NADH (Nicotinamide adénine di-nucléotide phosphate) à l'aide d'une enzyme malte déshydrogénase (MDH), selon les réactions suivante :



• Mode opératoire

- Conditions de test : (température : de chambre, échantillon : sérum sans hémolyse).
- Mélanger le réactif (1000 µl) et l'échantillon (100 µl).
- Incubation pendant 1 min.
- Mettre en marche le chronométré.
- lire les absorbances après 1 et 3 min.

➤ Valeur de référence

Les Valeurs de L'aspartate amino transférase (AST) et L'alanine amino transférase (ALT) dans l'énorme doit être inférieur à 50 µl/l.

II.2.6. Dosage d'urée

• Principe

Ions ammonium (en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium), réagissent en formant un composé de couleur verte dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée. L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



• Mode opératoire

- Conditions de teste : (longueur d'onde : 590 nm, température : 37°C, cuve : 1cm d'éclairage, échantillon : sérum sans hémolyse, spectrophotomètre : réglée sur le zéro sur le blanc réactif).
- Placer dans des tubes à essai :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10
Réactif (A) (ml)	1,0	1,0	-

- Mélanger et incuber pendant 5 min à 37°C.
- Lire contre le blanc (stabilisation de la coloration pendant 2 heures à la lumière).

➤ Valeur de référence

Les Valeurs d'urée dans l'énorme doit être dans l'intervalle suivant : [0,15-0,50 g/l].

II.2.7. Dosage de créatinine

- **Principe**

- Créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge.
- L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé.

- **Mode opératoire**

- Conditions de test : (longueur d'onde : 492 nm, température : 15-25°C, cuve : 1cm d'éclairage, échantillon : sérum sans hémolyse, spectrophotomètre : réglée sur le zéro en fonction de l'eau distillée).
- Pipeter dans une cuvette :

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (réactif total) (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	100	-
Echantillon (µl)	-	-	100

- Mélanger et activer le chronomètre.
- Consulter l'absorbation (A1) au bout de 30 secondes puis de 90 secondes (A2) après voir ajouté l'échantillon de test.
- Calculer de l'absorbance (A) = (A2) - (A1).

➤ **Valeur de référence**

Les Valeurs de créatinine (Créat) dans l'énorme doit être dans l'intervalle suivant : [06-14 mg/l].

II.2.8. Dosage des paramètres inflammatoires

II.2.8.1. Dosage de Protéine C-Réactive

- **Principe**

La protéine c-réactive (CRP) à 6 mg/l ou des concentrations supérieures provoque une agglutination des particules de latex recouvertes de l'anti-protéine c-réactive.

- **Mode opératoire**

- Conditions de test : (température : 15-25°C, échantillon : sérum sans hémolyse)
- Placer les réactifs et les échantillons à 15-25°C.
- Déposer 50 µl de l'échantillon à tester et une goutte de chaque contrôle dans cercles séparés de la carte test.
- Homogénéiser doucement le réactif (A) avant le test.

- Maintenir le flacon de réactif (A) en position verticale et ajouter dans chaque cercle une goutte de réactif (A) à côté de l'échantillon à analyser.
- Mélanger à l'aide d'un bâtonnet jetable, en étalon le mélange sur toute la surface intérieure du cercle (utiliser des bâtonnets distincts pour chaque échantillon).
- Agiter la carte pendant 2 min.

➤ **Valeur de référence**

Les Valeurs de protéine c-réactive (CRP) dans l'énorme doit être inférieur à 6 mg/l.

II.2.8.2. Dosage d'Erythrocyte Sédimentation Rate

- **Principe**

- Test d'érythrocyte sédimentation rate (ESR) consiste à laisser les hématies sédimenter dans un tube vertical.
- Mesure la distance parcourue pendant 1 heure puis 2 heures.

- **Mode opératoire**

- Conditions de test : (échantillon : sang total)
- Mètre le sang prélevé sur un anticoagulant dans des proportions définies.
- Pipeté par une seringue stérile le sang à une pipette verticalement dans des longueurs et diamètres constante.
- Laisser ces pipettes dans des porteurs dans la position est verticale.
- Mesure la distance parcourue pendant 1 heure puis 2 heures.

➤ **Valeur de référence**

Les Valeurs d'érythrocyte sédimentation rate (ESR) doit être dans l'énorme suivant :

- ✓ Premier heure (3-10 mm/h).
- ✓ Deuxième heures (10-20 mm /h).

II.2.8.3. Dosage de Numération Formule Sanguin

- **Principe**

Cette technique est basée sur la recherche des déférents troubles, et aussi permet d'analyser déférentes composant de sang.

- **Mode opératoire**

- Conditions de test : (échantillon : sang total).

- Prélève le sang total avec des meilleures conditions de prélèvement.
- Verse une prise de sang dans un tube d'EDTA successivement et immédiatement le tube.
- Mètre le tube dans l'automate.
- Cliquer sur le bouton de l'automate et attendre quelque seconde puis relever le tube.
- Analyse les résultats sous forme des valeurs et des histogrammes.

➤ **Valeur de référence**

Les valeurs numération formule sanguin (FNS) dans l'énorme pour chaque composants sanguin doit être dans ces intervalle:

- ✓ globule blanc (GB) : $[4-10.10^9/l]$.
- ✓ globule rouge (GR) : $[3,5-5,5. 10^{12}/l]$.
- ✓ plaquettes (PLT) : $[150-450.10^9/l]$.

III. Résultats

III. Résultats

L'étude que nous avons menée à partir de 50 dossiers des diabétiques de type II entre 2016 et 2017 a conduit aux résultats suivants incluant différents paramètres diagnostiqués. De plus nous avons assemblées les nombres totaux des diabétiques des années 2015 à 2018.

III.1. Epidémiologie des diabétiques chez les deux sexes des années 2015 à 2018.

Le nombre des diabétiques chez les deux sexes des années 2015 à 2018 sont repartis selon la Figure 04.

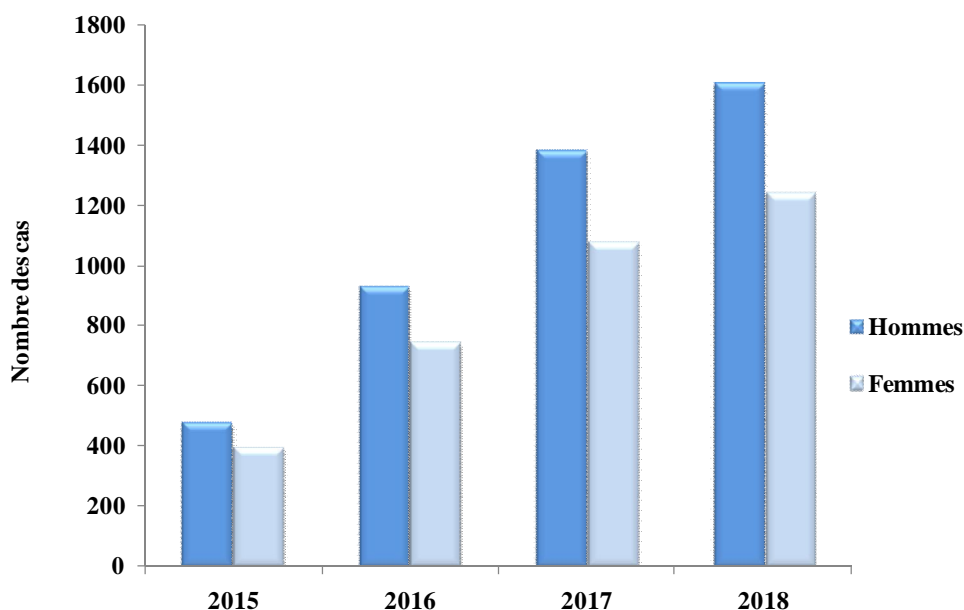


Figure 04. Répartition des diabétiques chez les deux sexes des années 2015 à 2018

Les résultats montrent que le diabète est en augmentation d'une année à une autre chez les deux sexes dont les hommes sont les plus touchés que les femmes.

III.2. Taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les deux sexes en 2017.

La répartition du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les deux sexes en 2017 est illustrée sur la Figure 05 au-dessous.

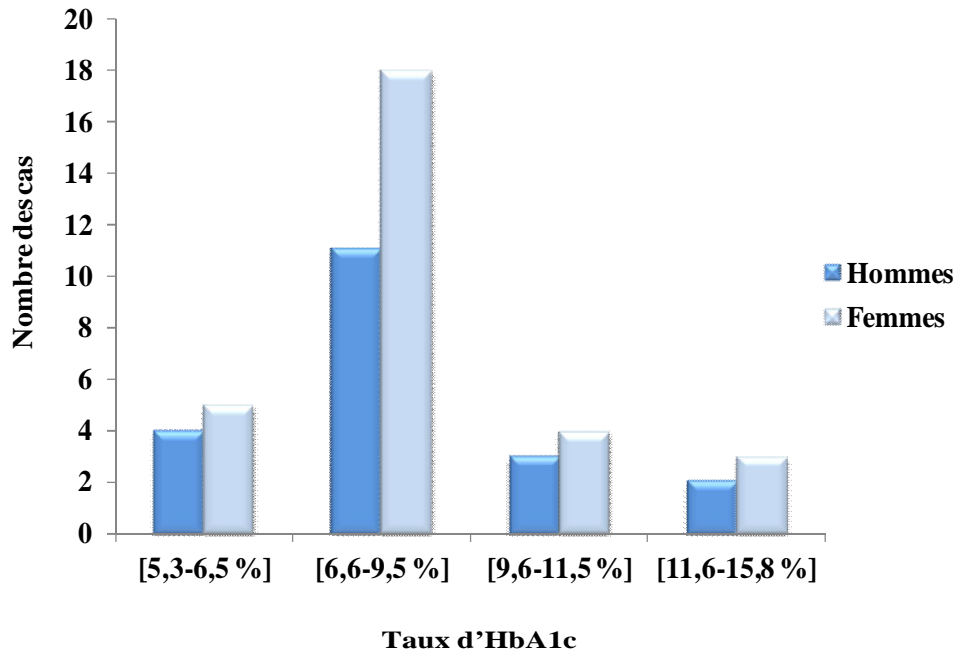


Figure 05. Répartition des patients selon les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les deux sexes en 2017.

Nos résultats montrent que les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) varie entre les deux sexes, nous constatons que le taux [6,6-9,5 %] représente la majorité des cas (29) et respectivement : [5,3-6,5 %], [9,6-11,5 %], [11,6-15,8 %] avec les valeurs (09, 07,05).

III.3. Taux d' d'hémoglobine glyquée (HbA1c) selon l'âge en 2017.

Les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) selon l'âge en 2017 sont repartis selon la Figure 06.

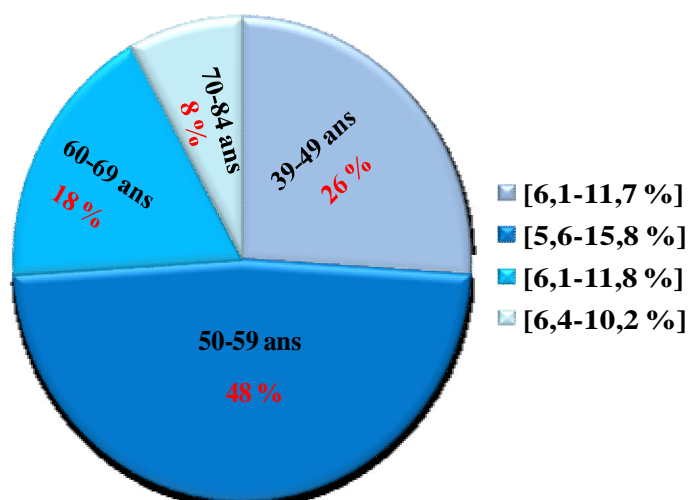


Figure 06. Répartition des taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) des patients selon l'âge en 2017.

Les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) sont répartis respectivement en pourcentage selon les tranches d'âge [50-59 ans] , [39-49 ans] , [60-69 ans] , [70-84 ans] sont (48 % , 26 % , 18 % , 08 %) pour les valeurs [5,6-15,8 %] , [6,1-11,7 %] , [6,1-11,8 %] , [6,4-10,2 %].

III.4. Développement d'hémoglobine glyquée (HbA1c) entre 2016-2017.

Les variations de nombres des patients selon le développement d'hémoglobine glyquée (HbA1c) entre 2016 et 2017 sont représentées sur les histogrammes de la Figure 07.

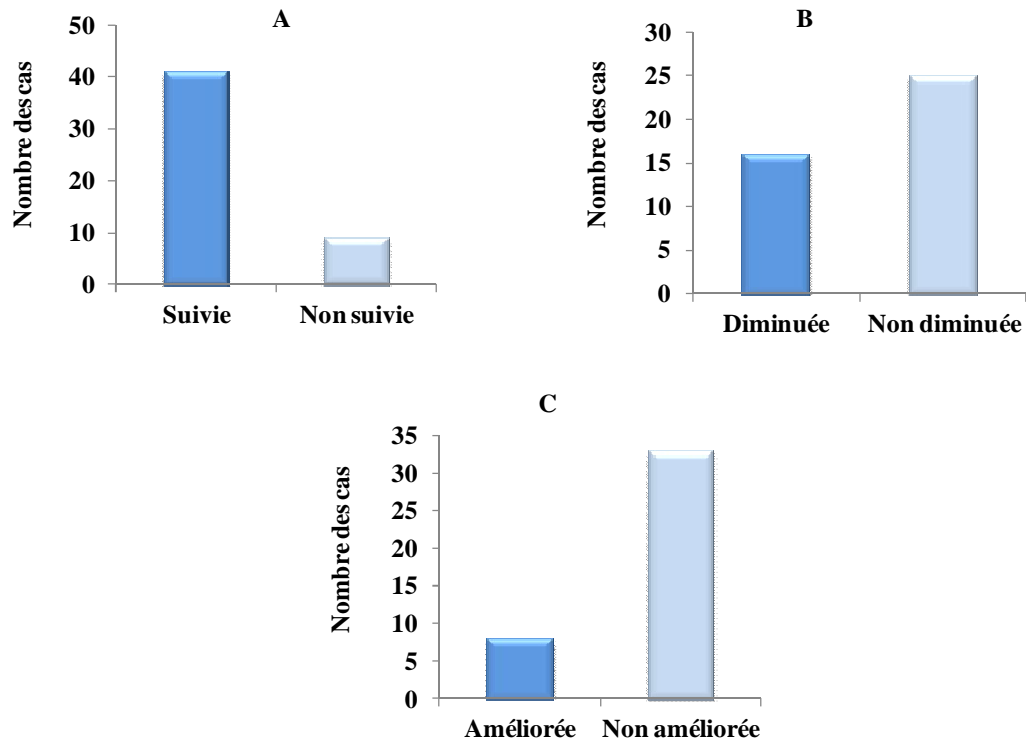


Figure 07. Nombre des cas selon le développement d'HbA1c entre 2016-2017.

A: Suivie d'HbA1c, B: Diminution d'HbA1c, C: Amélioration d'HbA1c.

Les résultats montrent que 41 patients par rapport à 09 ont suivi leur diagnostic d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chaque 03 mois, les valeurs sont la moyenne de 04. Sur les 41 seulement, 16 contre 25 ont diminué leur taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), mais vis-à-vis de l'amélioration que 08 cas par rapport à 33.

III.5. Valeurs des paramètres lipidiques en 2017.

Les histogrammes de la Figure 08 illustrent les différents paramètres lipidiques en 2017.

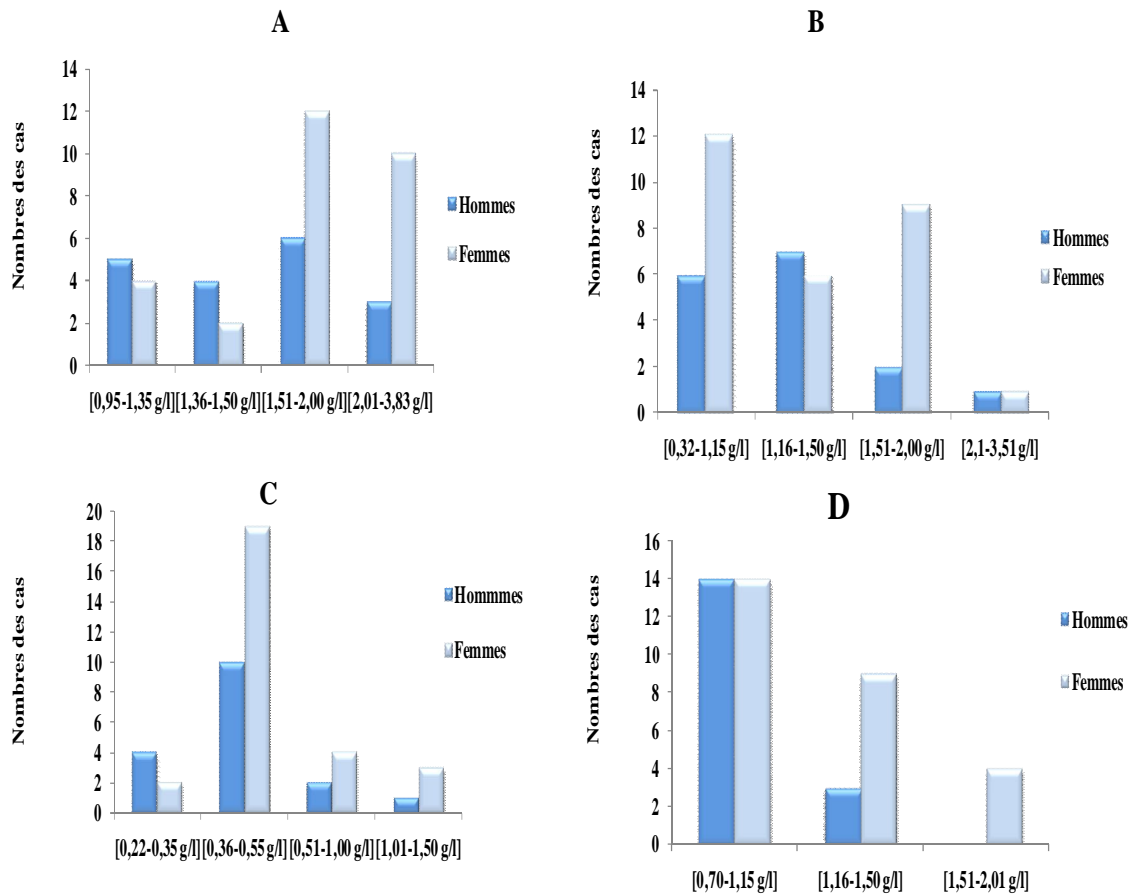


Figure 08. Variations des paramètres lipidiques chez les deux sexes en 2017.

A: Cholesterol total (CT), B: Triglycerides (TG), C: High Density lipoprotein-Cholesterol (HDL-C), D: Low Density lipoprotein-Cholesterol (LDL-C).

Les résultats obtenus montrent que le taux de cholestérol total (CT) Figure 08 A varie entre les deux sexes. Le taux [1,51-2,00 g/l] représente la majorité des cas (12 femmes et 6 pour les hommes), suivi de [2,01-3,83 g/l] (10 femmes et 03 hommes) puis le taux [0,95-1,35 g/l] représentant les cas normaux (04 femmes et 05 hommes) et en dernier [1,36-1,50 g/l] (02 femmes par rapport à 4 hommes).

La Figure 08 B montre que l'état normal en triglycérides (TG) [0,32-1,15 g/l] était : 12 femmes par rapport à 06 hommes et respectivement [1,16-1,50 g/l], [1,51-2,00 g/l], [2,1-3,51 g/l] pour des valeurs décroissantes (07 hommes, 06 femmes), (02 hommes, 09 femmes), (01 homme, 01 femme).

La Figure 08 C montre que l'HDL-C diffère entre les deux sexes. L'intervalle normale [0,22-0,35 g/l] était 04 hommes par rapport à 02 femmes et respectivement [0,36-0,55 g/l], [0,51-1,00 g/l], [1,01-1,50 g/l] entre hommes et femmes pour des valeurs (29, 06, 04).

La Figure 08D a montré 28 cas repartis également entre hommes et femmes (14 à 14) pour le taux d'LDL-C normal [0,70-1,15 g/l] et respectivement [1,16-1,50 g/l], [1,51-2,01 g/l] pour des valeurs (09 femmes contre 03 hommes) et 04 femmes seulement.

III.6. Développement des paramètres lipidiques en 2016-2017.

La [Figure 09] montre le développement des paramètres lipidiques en 2016-2017.

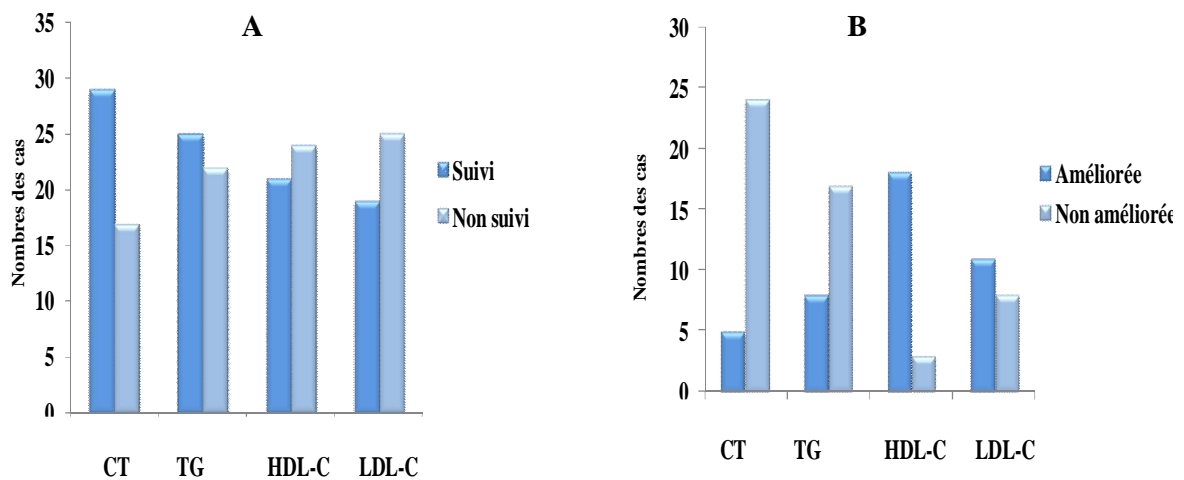


Figure 09. Nombre des cas selon le développement des paramètres lipidiques entre 2016-2017.

A : Suivi, B : Amélioration.

Les résultats montrent que la majorité des cas ont suivi leur diagnostic de cholestérol total (CT) et triglycérides (TG) par rapport à ceux qui n'ont pas suivi. Par contre pour HDL-C et LDL-C peu de patients ont suivi leur diagnostic. vis-à-vis à ceux deux paramètres Figure 09 A.

La Figure 04 B .montre que le cholestérol total (CT) et triglycérides TG) n'ont pas été respectivement améliorés (24 contre 05 et 17 contre 08).L'HDL-C et l' LDL-C ont été respectivement améliorés (18 contre 3 et 11 contre 08).

III.7.Evaluation de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les deux sexes en 2017.

La répartition du l'indice de masse corporelle (IMC) chez les deux sexes en 2017 est illustrée sur la figure suivante.

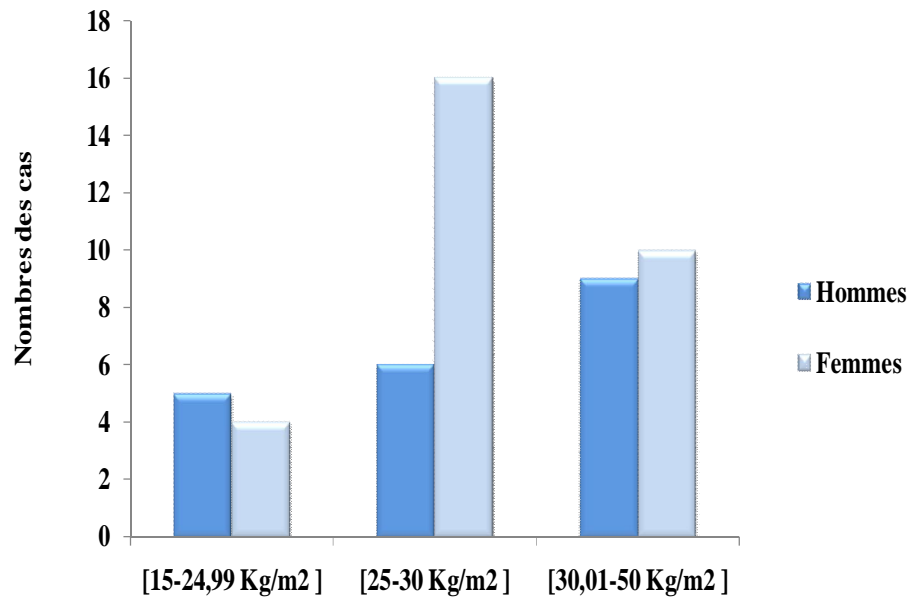


Figure 10. Evaluations de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les deux sexe en 2017.

L'indice de masse corporelle (IMC) a représenté des valeurs différentes entre hommes et femmes (Figure 05). IMC normal [15-24,99 Kg/m²] est le moins élevé (05 hommes contre 04 femmes), puis [25-30 Kg/m²] et [30,01-50 Kg/m²] respectivement pour des valeurs (06 hommes contre 16 femmes et 9 hommes contre 10 femmes).

III.8. Evaluation des enzymes sériques en 2017.

Les enzymes sériques : aspartate amino transférase (AST) et alanine amino transférase (ALT) en 2017 ont été évaluées sur les histogrammes de la figure au-dessous.

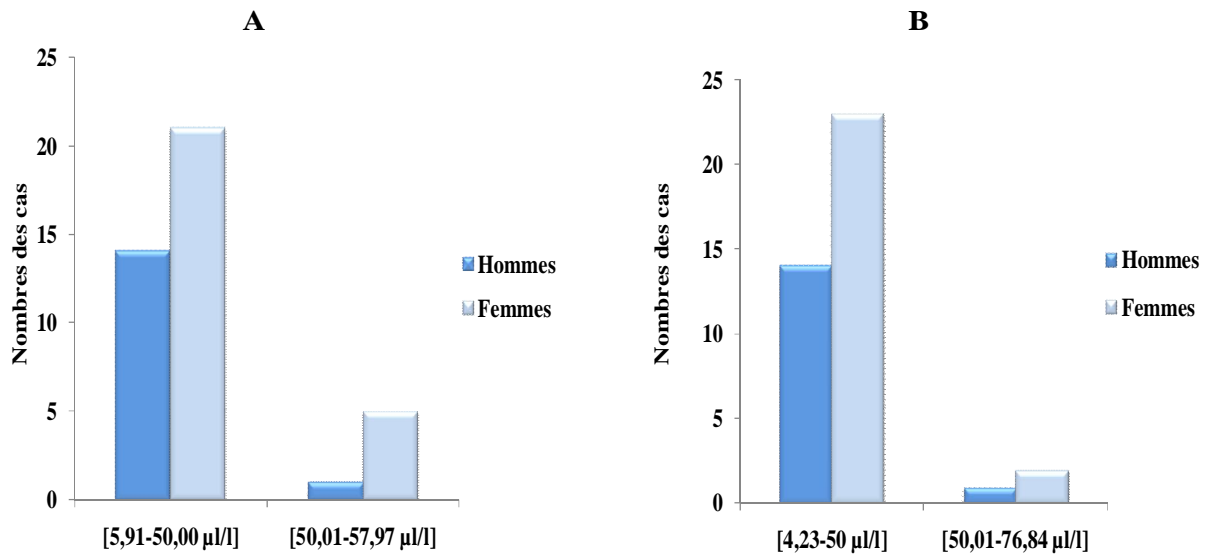


Figure 11. Valeurs des enzymes sériques chez les deux sexes en 2017.

A: Aspartate Amino Transférase (AST), B: Alanine Amino transférase (ALT).

Nos constatons pour les valeurs des enzymes sériques démontrées par la [Figure 11], une différence entre les deux sexes. L'aspartate amino transférase (AST) normal [5,91-50,00 µl/l] était (21 femmes contre 14 hommes). Par contre [50,01-57,97 µl/l] été (5 femmes contre 1 homme) Figure 11.

L'alanine amino transférase (ALT) normal [4,23-50 µl/l] était (23 femmes contre 14 hommes) et [50,01-76,84 µl/l] était (02 femmes contre 1 homme).

III.9. Développement des enzymes sériques en 2016-2017.

Les nombres des cas selon le suivi ou l'amélioration des enzymes sériques aspartate amino transférase (AST) et alanine amino transférase (ALT) en 2016-2017 sont illustrés sur la figure suivante.

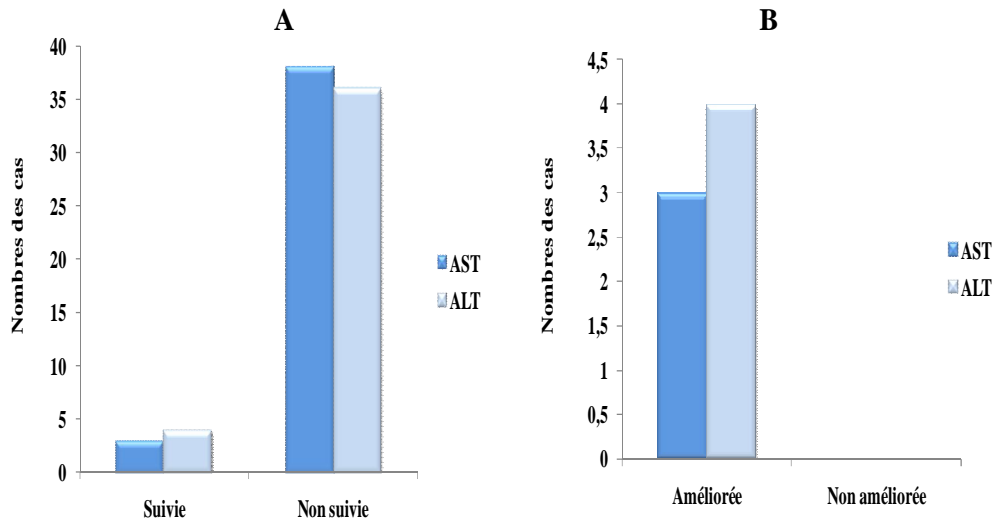


Figure 12. Nombre des cas selon le développement des enzymes sériques entre 2016- 2017.

A : Suivi, B : Amélioration.

Les résultats montrent que peu des patients ont suivi leur diagnostic en aspartate amino transférase (AST) (03 contre 38) et alanine amino transférase (ALT) (04 contre 36), mais pour les (07) cas suivis (03 (AST) et 04(ALT)), ont été améliorés.

III.10. Teneur en urée et créatinine selon les cas en 2017.

Les variations d'urée et créatinine sont montrées dans la figure suivante :

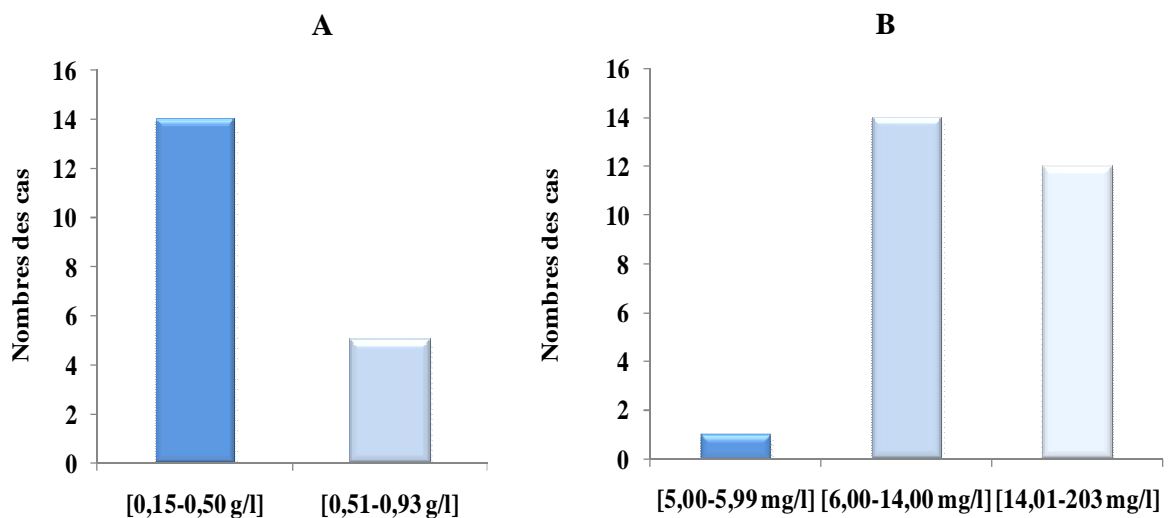


Figure 13. Variations des taux d' urée et de créatinine selon les cas en 2017.

A : Urée, B : Créatinine

Les résultats montrent que le taux normal d'urée [0,15-0,50 g/l] représente la majorité des cas (14) par contre 05 cas pour [0,51-0,93 g/l]. Les taux de créatinine (Créat) respectivement [6,00-14,00 mg/l], [14,01-203 mg/l], sont 14 et 12 mais un seul cas représentant un taux normal à 5 mg/l.

III.11. Évaluations des paramètres inflammatoires selon les cas en 2017.

La Figure 14 montre les paramètres inflammatoires évalués à partir de lac-protéine réactive (CRP), les plaquettes (PLT), globules blancs (GB), globules rouges (GR), érythrocyte sédimentation rate (ESR) selon les cas en 2017.

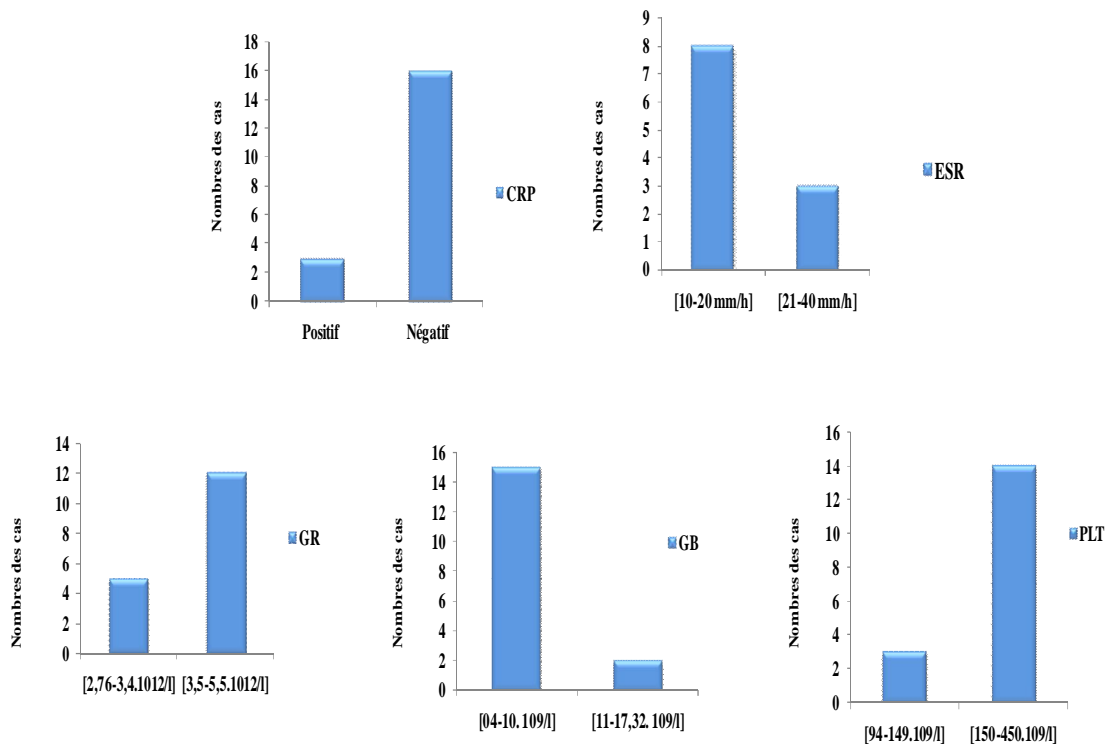


Figure 14. Variations des paramètres inflammatoires en 2017.

Protéine C-réactive (CRP), Erythrocyte Sédimentation Rate (ESR), Globule blanc (GB), Globule rouge (GR), Plaquettes (PLT).

Les paramètres inflammatoires indiquent plus des cas négatifs pour protéine c-réactive (CRP) (16 par rapport aux cas positifs 03). L'érythrocyte sédimentation rate (ESR), a montré 08 cas pour un rythme normal [10-20 mm/h] et 03 cas pour [21-40 mm/h]. Le taux des globules blancs (GB) normaux [04-10.10⁹/l] a représenté 15 cas par rapport à 2 cas pour [11-17,32.10⁹/l]. Les globules rouges (GR) ont représentés 05 cas d'un taux anormal [2,76-3,4.10¹²/l] et 12 cas d'un intervalle normal [3,5-5,5.10¹²/l]. Les plaquettes (PLT) ont représenté 03 cas d'un taux [94-149.10⁹/l] anormal et 14 cas d'un taux normal [150-450.10⁹/l].

III.12 Répartition des complications associées au diabète selon l'âge en 2017.

Les complications associées au diabète (Hypertension artérielle (HTA), Cardiopathie, Rétinopathie diabétique) des patients selon l'âge en 2017 sont démontrées sur la figure suivante.

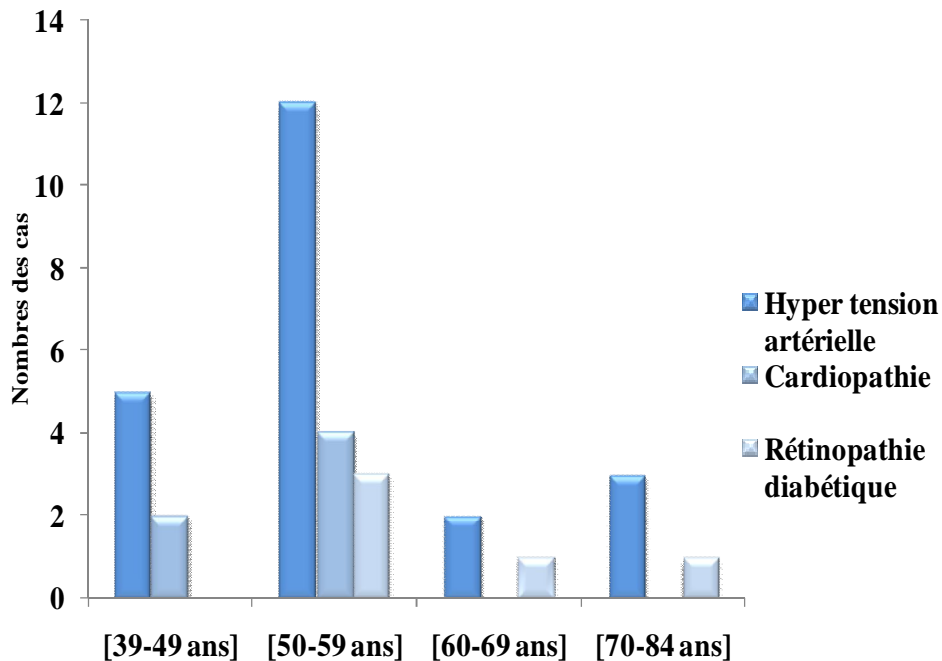


Figure 15. Variation des complications associées au diabète selon l'âge en 2017.

Les complications associées au diabète Figure 15 montrent que l'hypertension artérielle (HTA) est plus représentative chez la tranche d'âge [50-59 ans], suivie de [39-49 ans], puis [70-84 ans] et enfin [60-69 ans].

La cardiopathie est plus démontrée chez la tranche d'âge [50-59 ans] suivie uniquement de la tranche d'âge [39-49 ans].

La rétinopathie diabétique la tranche d'âge [50-59 ans] est la plus touchée, suivie des tranches d'âge [60-69 ans], [70-84 ans] à titre égal.

III.13. Répartition des patients selon le traitement en 2017.

La répartition des patients selon le traitement en type et genre des médicaments prescrits, est montrée dans la Figure 16 et le Tableau 02 au-dessous.

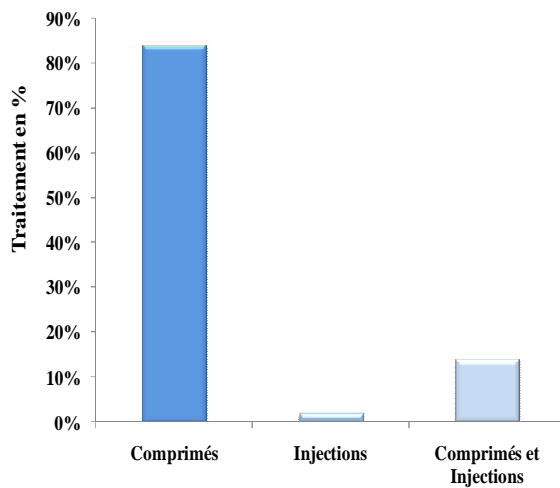


Figure 16. Type de traitement en pourcentage selon les cas en 2017.

Tableau 02. Médicaments selon le type de traitement

Type	Comprimés	Injections
Médicaments	Novonorm	Humolog
	Amarel	Novo mix
	Glucophage	Insuline rapide
	α -glucosidase	Insuline basale
	Glucobay	Insuline lent
	Diamicon	Novorapid
	Glinide	Lantus
	ADO	
	Diaphage	

Le type de traitement Figure 16 chez les patients, était plus pour les comprimés suivi des comprimés et injections et en dernier que d'injections d'une part, d'autre part, une variété de médicaments a été recommandée selon le type de traitement. Soit comprimés ou injections Tableau 02.

IV. Discussion

VI. Discussion

L'objectif de cette étude est d'évaluer les variations des différents paramètres biologiques incluant les paramètres lipidiques, les paramètres inflammatoires et les enzymes sériques chez 50 diabétiques de type II durant l'année 2017 à Khenchela et en suivant en parallèle l'amélioration ou pas de ces paramètres par comparaison avec ceux de l'année 2016 en vue d'estimer si ces patients présentant un risque de développer des maladies associées à ce type de diabète. Le nombre total des diabétiques entre les années 2015 et 2018 est aussi assemblé des archives pour une vision générale de cette épidémiologie.

Les résultats d'épidémiologie du diabète en général type I et II confondus des données statistiques depuis l'année 2015 à 2018 dans la wilaya de Khenchela ont montré que le diabète est en augmentation d'une année à une autre chez les deux sexes avec dominance du sexe masculin [Figure 04]. Le Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (M .S.P.R.H) en Algérie estime 4 % des diabétiques dans la population de Khenchela et les atteintes diabétiques sont plus élevées chez les hommes que les femmes [4].

L'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S) prévoit que le nombre de personnes diabétiques dans le monde doublera d'ici 2030 [113].

A partir des diagnostics de 50 diabétiques de type II , l'hémoglobine glyquée (HbA1c) varie entre les deux sexes d'une part et d'autre part que 09 patients parmi les 50 ont montré un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) normal inférieur à 6,5 % et la majorité ont montré un taux [6,6 -15,8 %] plus que la valeur normale [Figure 05]. Ceci peut être expliqué par le fait que soit le traitement et / ou le mode de vie (alimentations ou activité physique) n'ont pas été bien adaptés pour pouvoir réguler la glycémie de ces patients et par conséquent l'HbA1c. De plus les données n'ont pas montré une influence d'âge sur le taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) [Figure 06]. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) exprimée en pourcentage est directement proportionnelle à la concentration du glucose ou glycémie et mesure, sur trois mois, le taux moyen de sucre dans le sang. Son dosage est réalisé quatre fois par un prélèvement sanguin [114].

Pour un diabétique, il est important de connaître la correspondance de ce chiffre d'HbA1c avec la glycémie moyenne, à titre d'exemple 7 % correspond à une glycémie moyenne (GM) de 1,5 g/l [90].

Nous avons aussi constaté une prise de conscience par les patients pour le suivi du dosage d'HbA1c (41 vs 09) entre 2016-2017, néanmoins sans diminution de cette dernière chez la majorité (16 vs 25) et sans amélioration (08 vs 33) [Figure 07]. Ceci confirme que le diabète de ces patients n'est pas bien équilibré à cause peut être d'un traitement non adapté et bien suivi. De ce fait le réajustement du traitement pour atteindre des objectifs glycémiques est nécessaire. Plus l'HbA1c est basse, plus le risque de développer des complications est moindre [91].

Les données des paramètres lipidiques [Figure 08] révèlent des différences entre les deux sexes. La plupart des cas (24 femmes contre 13 hommes) ont un taux de cholestérol total (CT) pas dans la norme [1,36- 3,83g/l] et (04 femmes contre 05 hommes) de taux normal [0,95-1,35 g/l]. Les triglycérides (TG) de taux normal [0,32-1,15 g/l] (12 femmes contre 06 hommes) par rapport à la majorité de taux anormal [1,16-3,51 g/l] (10 hommes contre 16 femmes). L'HDL-C Le bon cholestérol (HDL-C) à taux anormal [0,22-0,35 g/l] (04 hommes contre 02 femmes) et (39 hommes et femmes) de taux normal [0,36-1,50 g/l]. Le mauvais cholestérol (L'LDL-C) normal [0,70-1,15 g/l] (14 femmes et 14 hommes) et de taux anormal [1,16-1 -2,01 g/l] (13 femmes contre 03 hommes). Les troubles lipidiques comme l'augmentation du cholestérol total (CT) et triglycérides (TG) dans le sang, la baisse du bon cholestérol (HDL-C), qui joue un rôle nettoyeur puisqu'il transporte le cholestérol vers le foie pour être éliminé et l'augmentation du mauvais cholestérol (LDL-C), qui encrasse les parois des artères, servant à indiquer la quantité de graisse dans le sang et à évaluer le risque de complications cardio-vasculaires liées à une résistance à l'insuline [115].

La différence entre les deux sexes peut être expliquée à notre avis par le statut hormonal et l'activité physique différents. Il été montré que l'augmentation des TG chez les diabétiques de type II est le reflet d'insulino-résistance avec une augmentation de la sécrétion hépatique des lipoprotéines de très faible densité (LDL-C) [116].

Les particules LDL-C et cholestérol total (CT) du patient diabétique de type II présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose [80].

Il est à noter que la plupart de ces diabétiques ont suivi leur dosage de cholestérol total (CT) et triglycérides (TG) mais peu entre eux qui ont suivi le dosage d'HDL-C et LDL-C. Une amélioration est observée d'HDL-C et LDL-C dont nous pourrions soupçonner ce résultat par le non suivi total des cas mais pas pour le cholestérol total (CT) et les triglycérides (TG) [Figure 06]. Ceci peut être un signe des risques des complications cardio-vasculaires [117].

Nous avons également observé que l'indice de masse corporelle (IMC) est plus élevé chez les femmes par rapport aux hommes par des valeurs allant de plus de [25 à 50 Kg/m²], c'est-à-dire de surpoids à obésité (l'IMC normal est peu représenté chez les deux sexes (09 cas contre 41)) [Figure 07]. Ces résultats confirment les résultats des paramètres lipidiques précédents. Cette maladie chronique est souvent liée au surpoids et à un mode de vie trop sédentaire. L'obésité est un des principaux facteurs de risque. L'obésité est associée aux contextes ethnique et familial, au type d'alimentation, à la sédentarité, etc. Par conséquent, la prévention et le traitement reposent essentiellement sur une meilleure hygiène de vie. La réduction de poids et le régime (une alimentation équilibrée) peuvent suffire ou aider à régulariser la glycémie et à contrôler les symptômes du diabète de type II qui est, pour cette raison, appelé non insulino-dépendant : la réduction d'apport calorique diminue l'insulino-sécrétion et par suite la réponse des cellules cibles, tandis que les muscles prélèvent d'avantage de glucose dans le sang [116].

Les enzymes sériques aspartate amino transférase (AST) et alanine amino transférase (ALT) ont montré chez les deux sexes plus des valeurs normales (< 50,00 µl/l) avec différence entre les deux [Figure 11] qui peut être attribuée à notre avis au nombre différent diagnostiqué de deux d'une part et d'autre part on conclut que les patients de notre population possèdent une fonction hépatique correcte, ce qui peut conduire peut être à l'absence des complications hépatiques chez ces patients [118].

Il est à noter également que peu ou presque pas des cas (07 cas) qui ont suivi entre 2016 et 2017 le dosage de ces deux enzymes avec amélioration comme résultat [Figure 12], ce qui explique probablement l'absence de complication hépatique.

Les patients dans la majorité ont montré un taux d'urée normal ($<0,50$ g/l) mais pas celui de la créatinine dont la majorité avec un taux dépassant 5 mg/l [Figure 10]. L'augmentation de la créatininémie témoigne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire, et donc d'une insuffisance rénale. Une hyper-créatininémie peut endommager les vaisseaux sanguins des reins, entraînant un dysfonctionnement rénal, [119].

La mesure de la concentration plasmatique ou sérique en urée est souvent considérée comme un indicateur de la fonction rénale. Le taux d'urée est généralement étudié conjointement au taux de créatinine [119].

Ils ont également montré peu des cas d'inflammation par plus des cas négatifs pour Protéine C-réactive (CRP) avec un érythrocyte sédimentation rate (ESR) plus normal et taux des globules blancs (GB) et plaquettes (PLT) normaux dans la majorité. Certains ont montré des globules rouges (GR) anormaux ce qui révèle une anémie [Figure 14].

Nous avons retiré des complications associées au diabète de ces patients [Figure 15] telles que l'hypertension artérielle (HTA), la cardiopathie et la rétinopathie diabétique. Cela est conséquence normale des paramètres biologiques perturbés déjà observés. L'HTA est un facteur de risque important dans le développement de complications chez les diabétiques est un facteur de risque important dans le développement de complications [120].

De plus ces complications touchent beaucoup plus la tranche d'âge entre [50-59ans] ans et moins ceux entre [60-84ans]. Ceci peut être expliqué par l'état physique, le mode de vie et l'histoire avec la maladie.

Suite à ces résultats, nous avons constaté que ces diabétiques sont traités par une variété des médicaments antidiabétiques soit des comprimés ou injections ou les deux [Figure 16] [Tableau 02].

V. Conclusion

V. Conclusion

Le diabète est une maladie qui existe depuis fort longtemps. Des progrès considérables ont été réalisés depuis sa découverte dans l'antiquité et ont permis à parvenir à un niveau où l'homme sait gérer cette maladie. Aujourd'hui, le diabète se soigne très bien par de bonnes habitudes et de bons traitements à suivre au quotidien, destinés à maintenir un équilibre glycémique satisfaisant.

L'étude que nous avons réalisé sur une population de 50 diabétiques de type II, nous a permis de conclure l'existence des perturbations glycémiques, lipidiques, enzymatiques et inflammatoires chez la majorité de cette population. Ces perturbations indiquant la possibilité que ces diabétiques aient des complications associées au diabète de type II ou fort possible d'avoir un risque de développer de telles complications.

Le diabète de ces patients n'est pas bien équilibré à cause que pour la plupart l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est supérieure à la normale ; qui reflète une glycémie mal corrigée et ce qui nous mène à conclure que cette population risque d'avoir des complications.

Les anomalies lipidiques jouent un rôle important dans l'augmentation du risque cardiovasculaire des patients diabétiques de type II. Elles sont caractérisées essentiellement par une augmentation des triglycérides (TG) et une baisse du bon cholestérol (HDL-C), mais aussi par une augmentation de mauvais cholestérol (LDL-C), et aussi des anomalies qualitatives et cinétiques affectant toutes les lipoprotéines. De ce fait il faut considérer avec intérêt leur traitement afin de réduire le risque cardiovasculaire. Il apparaît donc intéressant d'avoir un regard sur les différentes études d'intervention avec des agents d'hypolipémies, au sein desquelles des patients diabétiques ont été inclus.

Ces diabétiques ont aussi montré un surpoids ou une obésité par un indice de masse corporelle (IMC) élevé, les diabétiques doivent suivre une bonne hygiène de vie essentiellement par l'adaptation de l'alimentation et une augmentation de l'activité physique pour mieux vivre avec le diabète.

De même ils ont montré une fonction hépatique normale par des taux normaux des enzymes sériques mais la plupart une insuffisance rénale par une hyper-créatininémie mais un taux d'urée normal.

Il est à signaler la conscience de la plupart de ces patients à suivre le dosage de la plupart des paramètres biologiques ce qui révèle la sensibilisation vis-à-vis de leur maladie. Aussi des différences entre les deux sexes ont été observées et qui peuvent être liées au mode de vie en particulier l'activité physique et statut hormonal influencé par le diabète.

Pour cette population d'étude peu des diabétiques ont présenté une inflammation par une protéine c-réactive (CRP) plus négative des cas et plus des taux des globules blancs (GB) et des plaquettes normaux. Certains patients ont aussi montré des anémies par des taux des globules rouges (GR) diminués et érythrocyte sédimentation rate (ESR) anormal.

Les conséquences de ces variations biologiques ont abouti à des complications comme l'hyper-tension artérielle (HTA), la cardiopathie et la rétinopathie diabétique chez ces patients et évidemment des types de traitement qui diffère selon ses patients et leur état glycémique et complications.

Cette étude reste une initiative pour d'autres recherches plus approfondis et sur une population plus élargie des diabétiques pour mieux améliorer la prise en charge de cette maladie.

.

.

VI. Références bibliographique

VI. Références bibliographique

1. Ekoé J-M., Punthakee Z., Ransom T. (2013). Dépistage du diabète de type I et de type II, canadian journal of diabètes 37, p. 373-376.
2. Berthélémy S. (2014). Le bilan glycémique, actualités pharmaceutiques, vol.53, p. 50-60.
3. Blickle J-F. (2010). Complications métaboliques aiguës (comas chez le diabétique), diabétologie, 2ème édition, elsevier masson sas, p. 292-301.
4. Nam H-C. (2013). Atlas du diabète de la FID, 6^{ème} édition, fédération internationale du diabète, p 22-110.
5. Celers J et Coll. (1971). Oreillons et diabète. ann. ped, 4 :1024-1031.
6. Ami-Moussa Mr -Lacetef. (1979). Epidémiologie du diabete, Alger;5.
7. Alannic H. (1981). Auto-immunité et diabète insulino-dependant. revue français d'endocrinologie clinique;22: 118 -122.
8. Dormant T. Quatr. j.med. (1981) ; 197:31-38.
9. Pometta D. (1981). Les régimes diabétiques. Med .Hyg; 39 :1322-1329.
10. Grimaldi A., (2004). Diabète de type 2, Paris : elsevier sas, p : 48 -50-51 (504).
11. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. diabetes care 2010; 33: 676-682.
12. Dr Nathalie Pirson. Service d'endocrinologie et nutrition, cliniques universitaires Saint-Luc, 1200 Bruxelles.
13. Diabetes project vlaanderen. Eeninter disciplinaire consensus over het beleid van niet-insulinedependentediabetes mellitus in vlaanderen. (1997).
14. Ibertikgmm zimmer pz. (1998; 1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisionnal report of a who. consultation. Diabetic medicine :(15)539-53.
15. Pickup J-C. (1981). br.med.j; 282:347-350.
16. Tuomilehto J, Virtala E, Karvonen M, et al. (1998).Increase in incidence of insulin dependent diabetes mellitus. among children in finland. int j epidemiol ;24:(5)984-92.
17. Gunnarstenstron, anders gottaster, ekasterinebakhtaze. (2005). Latent, auto immune diabetes in adults, definition ,prevalence ,beta cell function ,and treatment ,vol .54 :68-72.
18. Perlmutter L., Thomas J. (2006). Diabétologie, affections métaboliques: soins infirmiers. ed : masson elsevier. Paris. 09. p : 30/ 172.

VI. Références bibliographique

19. Perlemuter L., Collin de l'hortet G., Sélam JL. (2003). Diabète et maladies métaboliques. www.books.google.fr. avril.
20. Arfa L., Abid A., Kéfi R., Noura S. (2008). Base génétique du diabète. xi éme congrès de la société tunisienne de médecine interne .www.stmi.org.tn. janvier 2011. l'insuline.
21. Grimaldi A. (2000). Questions d'internat, Diabétologie. faculté de médecine pierre marie curie Paris. France. p: 15-19.
22. Kekrejaet Maclaren, (2002). Kukreja A., Maclaren Nk., (2002). NKT cells and type-1 diabetes and the "hygiene hypothesis" to explain the rising incidence rates diabetes.technology&therapeutics: 323- 33.
23. Dubois Et Tsimsit., (2000) ; Boudera., (2008). Dubois LD., Timsit J. (2000). Diabète de type I et environnement. *médecine/sciences* ; 16. p : 1045-50.
24. Williams BD. (2009). Can cows milk increase your diabetic risk ?, top external factor that can cause diabetes. www.ezinearticles.com. mai. (2011).
25. Stuebe A. (2007). Allaitement et diabète; bienfaits et besoins spécifiques. *Diabetes voice*. vol.52. no.1. p : 26-29.
26. Friedman S., Villa G., Christine M. (1996). Diabète insulino-dépendant, stress et troubles psychiatrique. *encycl. med. chir. emc. psychiatrie*. 37-665 : a10.
27. Knip M., Virtanen S., Seppa K., Llonen J. (2010). Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell auto immunity. *nengl j med*; 363 : 1900-8.
28. Vialettes B., Atlan C., Conte-D., Raccach D., Simonin G. (2006). Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. complications. *endocrinologie nutrition*. faculté de médecine de marseille. p : 1-45.
29. Langlois A. (2008). Optimisation de la revascularisation des ilots pancréatiques au cours de la transplantation, approche génétique ou pharmacologique ? thèse doctorat en sciences de la vie et santé. université louis pasteur. Strasbourg. France.
30. Dubois LD. (2010). Progrès physiopathologiques dans le diabète de type1. *revue du praticien*.vol.60. p : 165-69.
31. Carneir et Dumont. (2009). Carneir M., Dumont C., (2009). Maladie de Biermer chez une adolescente diabétique. *Archive de Pédiatrie*. Vol.16 (4): 357-59.
32. Johanston Sl., Openshaw Pjm. (2001). The protective effect of childhood infections.*bmj*.vol.322 (7283) : 376-77.
33. Dorchy H. (1983). Aspects particuliers du diabète de type I. *rev .pediatr .(paris)*.7/331-337.

34. Yanick Frarm et Densine A Vard. (2008). La composante génétique du diabète de type 2 / suivi des progrès scientifiques du projet dgdg , volume 53 ,numéro 1, p 31.
35. Dr Well. (2003). Health condition-diabetes, polaris health(ed).
36. Hanaire-Broutin. (2001). Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in the middle-aged population of the three region the monica study 1995-7.
37. Ricordeau P., Weill A., Vallier N., Bourrel R., Fender P., Allemand. (1981) .Diagnostics traitement .revue intern. pédiatrié ,;107 ;17-24.
38. Newman B., Selby Jv., King Mc., Slemenda C., Fabsitz R., Friedman Gd.(1987). Concordance for type 2 (non-insulin-dépendent) diabetes mellitus in males twins. diabétologia, 30. p : 763-768.
39. Everhart Je., PettittDj., Bennett Ph., KnowlerWc. (1992). Duration of obesity increases the incidence of niddm. diabetes, 41.p : 235-240.
40. Ohlson Lo., Larsson B., Svardsudd K., Welin L., Erikson H., Wilhelmsen L., Bjorntorp., Tibblin G. (1985). Diabete et l'obésité .p : 15-43.
41. The influence of body fat distribution on the influence of diabetes mellitus: 13,5years of follow-up of the participants in the study of men born in (1913). diabetes, 34.p: 1055-1058.
42. Helmrich Sp., Ragland Dr., Leung Rw., Paffenbarger Rs., Jr. (1991). Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus.newengl j med, 325. p : 147-152.
43. Bourne Rr, Stevens Ga, White Ra, Smith JI, Flaxman Sr, Price H et al. (2000). Causes of vision loss worldwide,lancet global health 2013;1:e339-e349.
44. Diabète atlas résumé, seconde édition 2003, IDF.
45. William Jm., Marshall S., Stephen K., Bongret. (2005). Biochimie medical physiologie et diagnostic. p : 385.
46. Ndjoumbi Carine. (2009). Le patient diabétique musulman : quelle approche culturelle dans les interventions infirmières en valais ?.mémoire de fin d'études, filière infirmière. centre de formation de sion, 29pp.
47. William al., (2005) ;Sholits et al., (2006).William Jm., Marshall S., Stephen K., Bongret., (2005). Biochimie medical physiologie et diagnostic. p : 385./sholit l, suzanne m., brenda b., doris s., (2006). sains infirmiers en medecines et en chirurgie. p : 299- 456.
48. Selam. (2000). La revue du praticien complication métabolique du diabète sucré.

49. Grimaldi A., Heutier M., Bosquet F., Cornet F., Masse Bœuf N., Popelier M., Sachon C. (2001). Guide pratique du diabète. masson, 2 édition, paris, 357, p : 7-63.
50. Geoffroy K. (2005). Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (age) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. thèse doctorat en biochimie, université Paris vii. denisdidero. p : 31-97.
51. Kern P., Wuisher R., Peter- Rish B., Bounameaux H. (1997). Maladie artérielle périphérique et diabète. med. et hyg. genève ; 55 :15-21.
52. Raccach, De Lenne J.D., Vague P. (1999). Diabète non insulino-dépendant. a le revue du praticien, 479, p : 284-321.
53. Perlemutur G et Hernandez- Morin N. (2002). Endocrinologie diabétologie et nutrition. estem/med – line, 4^{ème} édition, paris, p : 339.
54. Gourdi P., Hanaire H., Mathis A., Martini J. (2008). Le diabète et ses complications, diabétologie. module 14. decm.3. faculté de médecine université paulsabatie. Toulouse ,France. www.medecine.ups-tlse.fr. mars.2010.
55. OMS. (1990). Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques. rapport du groupe d'étude de l'OMS série des rapports techniques n° 724 ; genève ; p : 226.
56. Grimaldi A., Heutier M., Bosquet F., Cornet F., Masse Bœuf N., Popelier M., Sachon C. (2001). Guide pratique du diabète. masson, 2 édition, Paris, 357, p : 7-63.
57. Raccach D. (2004). Les suppléments nutritionnels en acides gras polyinsaturés dans le traitement de la neuropathie diabétique périphérique. cahiers de nutrition et de diététique, 39(3), 185-194.
58. Perlemutur L., Gollin De L'hortet G., Bougnères P. F., Dairou F., Simon D. Et Nillus P. (1995). Diabète et maladies métaboliques. masson, 2^{ème} édition, paris ; p : 87.
59. Perlemutur G et Hernandez- Morin N. (2002).
60. Toure Fanta Epouse Rouamba. (1986). Les complications dégénératives du diabète au mali. thesemed, bamako; n° 3.
61. Valensi P., Vivante V., Deteil R. (2005). Diabète, maladies métaboliques et nutrition. Edition vernazobres-grege, paris, p : 115.
62. Apfelbaum M., Romon M., Dubus M. (2004).
63. Godeau P., Herson S., Piette J.C. (1996). Traité de médecine. flammarion médecine science, 3 édition, paris, p : 1456-1458.

64. Puel J, Valensi P, Vanzetto G, Lassmann-Vague V, Monin JI, Moulin P, et al. (1994). Identification of myocardial ischemia in the diabetic patient joint alfediam and sfcre commendations. *diabetes and metabolism*. 2004; 30 (3):s3-18.
65. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou Ho, Olsen Ts. (1994). Stroke in patients with diabetes. The copenhagen stroke study. *stroke*. 25(10):1977-1984.
66. Benhamou A., Dadon M, Emmerich J, Fontaine J, Got I, GuillausseauPj, et al. Artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique. *alfediam*.
67. Lago Rm, Nesto Rw. (2009). Type 2 diabetes and coronary heart disease: focus on myocardial infarct ion. *Currdiab*. 9: 73–8.
68. The world health report (2003). Shaping the future. published online july 8. <http://www.who.int/whr/2003/en/> (accessed july 8, 2014).
69. Bonora E, Tessari R, Micciolo R, Et Al. (1997). Intimal-medial thickness of the carot id artery in non diabetic and niddm pat ients. Relation-ship with insulin resistance. *diabetes care* .20: 627–31.
70. Fariaux JP. (1979). L'hémoglobine glycosylée: HbA1c. *Med. Inf. ; 86 :2*.
71. Gate, L., Paul, J., Ba, G.N., Tew, K. D., Tapiero, H. (1999). Oxidative stress induced in pathologies: the role of antioxidants. *biomed. pharmacother*. 53: 169-180.
72. Souleymane Fomba. (2003). Contribution a la prescription des antidiabétiques en usage dans deux centres de soins appropriés au mali : service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire (chu) gabriel toure et le centre de lutte contre le diabète (cld).
73. Charbonnel, B., Cariou, B. (1997). Diabète non insulino dépendant: indications thérapeutiques. *médecine thérapeutique* 3: 103-111.
74. Cozma, L. S., Luzio, S.D., Dunseath, G.J., Langendorg, K .W.,Pieber, T., Owens, D.R. (2002). Comparison of the effects of three insulintropic drugs on plasma inulin levels after a standard meal. *diabetes care* 25 (8): 1271-1276.
75. Cheng, A.Y.Y. Fantus, I. G. (2005). Oral anti hyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *canadian medical association* 172 (2): 213-226.
76. Devos, P. (2008). Effets propres de l'insuline par rapport au contrôle glycémique. *réanimation* 2 : 8-11.
77. Halimi, S. (1994). Traitement du diabète 2. l'insulinothérapie, grenoble. site web: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/alfediam/traitement/ttt-insuline-2.html>.
78. Benammar E., Chatouani H. (2009). L'insulinothérapie chez les diabétiques de type 2. thèse de doctorat, faculté de pharmacie. grenoble.

79. Wens J, Sunaert P, Nobels F, Feyen L, Van Crombrugge P, Bastiaens H, Van Royen P. (2007). Recommandations de bonne pratique. diabète sucré de type 2. www.ssmg.be.
80. Heryp. (2009). Cœur et diabète, insuffisance coronaire, chapitre 29, traité de diabétologie, 2ème édition, flammariion médecine-sciences, p. 723-728.
81. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, Von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. (2000). Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *neng j med*; 342:1392-8.
82. Thomas De, Elliott Ej, Naughton Ga. (2006). Exercise for type 2 diabetes mellitus. *cochrane database of systematic reviews*, issue 3. art. no.: cd002968. doi: 10.1002/14651858.cd002968.pub2.
83. Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van Der Does FEE, Heine RJ, Van Ballegooie E, Verduijn MM, Bouma M. (2006). Nhg-standaard diabetes mellitus type 2. *huisarts wet*;49:137-52. nhg.artsennet.nl
84. Pocock. (2004). Pocock G., Richards Cd. (2004). *Physiologie humaine*, masson, paris. p : 566(638).
85. Rao AV Balachandranb. (2002). Role of oxidative stress and anti-oxidants in neurodegenerative disease *nutr.neurosci.*,(5) :291-309.
86. Moussard C. (2004). *Biochimie structural et métabolique* 2^{ème} édition. paris : de boeck université, p : 183(328).
87. Karp G., WissocqJc., Bouharmont J. (2004). *Biologie moléculaire et cellulaire*. 2eme édition paris : de boeck, p : 648-649-650 (852).
88. Kaplan A. *Glucose*. Kaplan A et al. (1984). *Clin chem the c.v.mosby co.st louistoronto*. princeton ; 1032-1036.
89. Berthélémy S. (2014). *Le bilan glycémique, actualités pharmaceutiques*, vol. 53, p. 50-60.
90. Maitrejean M., Deom A. (2008). *Glucose et hémoglobine glyquée (HbA1c) : mesure et référence*.
91. Zendjabil M. (2015). *L'hémoglobine glyquée : indication, interprétation et limites*, *annales pharmaceutiques françaises*, vol. 73, issu. 5, p. 336-339.
92. Qiraouaniboucettah. (2015). *Dosage de l'hémoglobine glyquée(hba1c)*, université sidi mohamed ben abdellah, p. 2.
93. Durand A.-C. (2012). *La sixième complication du diabète*, thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, université de bretagne occidentale, haute autorité de santé (has), p. 21.

VI. Références bibliographique

94. Gillery P. (2013). Le dosage de l'hémoglobine a1cen 2013, médecine des maladies métaboliques, elseviermassonsas., vol. 7, n°3, p. 256-261.
95. Trinder P. (1969). Ann clin biochem ; 6 :24-33.
96. Burtis A et al. (1999). Tietz textbook of clinical chemistry, « rded AACC.
97. Tietz NW et al. (1995). Clinical guide to laboratory tests ,3rd ed AACC .
98. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics, 4thed. burtisca,ashwooder, bruns de. wbsaunders co.(2005).
99. Friedman and Yaung. (2001). Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC press.
100. Röthlisberger C. (2009). Guide de santé cardio-vasculaire : baissernaturellementle taux de cholestérol, 2ème édition, vita health care ag, p. 3.
- 101 Blavy P. (2010). Identification des éléments clefs du métabolisme des lipides et de leurs régulateurs, thèse pour obtenir le diplôme de docteur de l'institut supérieur des sciences agronomiques, agro-alimentaires, horticoles et du paysage, université européenne de bretagne, haute autorité de santé (has), p. 23.
102. Durand A.-C. (2012). La sixième complication du diabète, thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, université de bretagne occidentale, haute autorité de santé (has), p. 21.
103. National cholesterol. education .program expert panel .third report of the national cholesterol. education. program.(NCEP),expert panel on detection .evaluation ,and treatment of high blood cholesterol in adutts (ATP III).nih publication .bethesda : national heart, lung ,and blood institute.(2001).
104. Young DS. (2000). Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed.AACC press.
105. Cornus J. (2010). Valeurs usuelles en biochimie sérique chez le cheval selle français : données du laboratoire biochimique de l'enva.,thèsepour le doctorat vétérinaire,ecole nationale vétérinaire d'alfort, p. 11.
106. FrienmanAnd Young. (2001). Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th edAACC press.
107. Bergmeyer H-U. Scheibe, Pwahlefeld A-W. (1978). Clin.Chem.,24,58-73. IFCC. (2002), Clin Chem.lab.Met,40,631-634.
108. Immunology and serology in laboratory medicine ,2 ed ,turgoonnl.mosby, 1995.
109. Singer Jm,PtotzCm,PaderE,EisterSk. (1957). The latex. sxatentest. agglutination test for esr and comparison with , the capillary precipitation methode . am .j.clinpatho; 28 :611

110. Murry R.L.Creatinine.Kaplan A et al. (1984). Clin chem the c.v.mosby co.st .louis. toronto. princeton 1984 ; 1261-1266 and 418.
111. Bernard S. Bioch. (1989). Clin.diagnostic médicaux chirurgicaux 2eme 2d.p143-144.ed.maloine Paris.
112. SeacyR.L.,ReardonJ.E.,Foreman J.A.,Amer.J.Méd.Techn. (1967), 33,15-20.
113. AliouneC. (2014). Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques de type 2 de l’afrique subsaharienne, thèse/ université de rennes 1, p. 16.
114. Wolf H.-U., Lang W., Zander R. (1984). Alkalinehaematin. d-575, anewtool for the determination of heamoglobin as an alternative to the methodusing. Pure chlorohaemin, clinchemacta, vol. 136, p. 95-104.
115. Bruno Vergè. (2004). Etudes d’intervention sur les anomalies lipidiques du diabète de type 2.sang thrombose vaisseaux 2004 ; 16, n° 6 : 282-8 .
116. Bonnet F. (2013). Facteurs de risque de diabète de type 2 chez l’individu non obèse, médecine des maladies métaboliques, vol. 7.
117. Verges B. (2009). Dyslipoprotéinémie et diabète, chapitre 25,traité de diabétologie, 2^{ème} édition, flammarion médecine-sciences, p. 667-675.
118. Berthélémy S. (2015). Le bilan hépatique, actualités pharmaceutiques, vol. 54, issu 544, p.59-61.
119. Charbonnel, B., Cariou, B. (1997). Diabète non insulino dépendant: indications thérapeutiques. médecine thérapeutique 3: 103-111.
120. Racine N. (2003). L’hypertension artérielle chez le patient diabétique : comment l’évaluer et la traiter?, le clinicien, p. 95.

Master Académique

Présenté par : Baadache Romaiassa et Benabbes Hinda Farah

Option : Biochimie Appliquée

Soutenu le : 13/06/2018

Thème : Evaluation des taux de variations des paramètres lipidiques, des enzymes sériques et paramètres inflammatoires chez des diabétiques de type II à Khenchela

Résumé :

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par un taux de glucose (glycémie) trop élevé, par un manque ou un défaut d'utilisation de l'insuline et il représente un problème majeur de santé publique et expose à des complications graves; cardiovasculaires, rénales, oculaires, neurologiques. L'objectif de cette étude est d'évaluer certains paramètres biologiques [glycémie, hémoglobine glyquée (HbA1c), cholestérol total (CT), high density lipoprotéin-cholestérol (HDL-C), low density lipoprotéin-cholestérol (LDL-C), triglycérides (TG), alanine amino transférase (ALT), aspartate amino transférase (AST), créatinine (Créât), urée, protéine c-réactive (CRP)] chez des patients diabétiques de type II à Khenchela en vue d'estimer le lien avec des complications possibles. L'étude est réalisée sur 50 patients diabétiques de type II en 2017 avec un suivi en 2016. Une augmentation d'une année à une autre des diabétiques a été observée avec dominance du sexe masculin. Un taux d'HbA1c plus que la normale est observé. Des perturbations des paramètres lipidiques, inflammatoires et enzymatiques ont été enregistrés et révèlent l'association à des complications diverses telles que l'hyper-tension artérielle (HTA), cardiopathie et rétinopathie diabétique chez ces patients.

Mots clés : Diabète, Complication, Glycémie, HbA1c, Triglycérides, Cholestérol total, HDL-C, LDL-C, AST, ALAT, Créatinine, Urée, CRP.

▪ **Devant Le Jury :**

Président	Dr. Djemil R	M.C.B	Université Abbes Laghrour-Khenchela.
Examineur	Dr. Krim M	M.C.B	Université Abbes Laghrour-Khenchela.
Promoteur	Dr. Derouiche F	M.C.B	Université Abbes Laghrour-Khenchela.
Invité :	Mr. Benghanem M	Ingénieur	Université Abbes Laghrour-Khenchela.

Lieu de travail :

Laboratoire Central Ahmed Ben Bella-Khenchela

Polyclinique Sonatiba-Khenchela

Année Universitaire : 2017/2018

