



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE ABBES LAGHROUR- KHENCHELA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ETCELLULAIRE



Mémoire Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Option : Biochimie appliquée

Thème

Les Troubles Du Métabolisme Et Diabète

Présenté par :

Hamdani Aicha

Gueblaoui Hayet

Djamai Maroua

Devant le jury:

Président : M.Boufennara Souhil (Pr - Université Abbes Laghrou –Khenechla)

Examineur : M.Habibatni Sofiane (MCB -Université Abbes Laghrou –Khenechla)

Promoteur:M.Bouazza Lyas (MCA-Université Abbes Laghrou –Khenechla)

Année universitaire : 2023-2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH le tout puissant qui nous a aidées et nous a données

La patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à notre encadrante enseignante ;

M.Bouazza Lyas.

Ses conseils, ses critiques constructives et ses qualités humaines et scientifiques qui nous ont beaucoup aidées dans la réalisation de ce travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury,

M.Boufennara Souhil et M.Habibatni Sofiane

Pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail

Ces remerciements vont aussi au corps professoral et administratif de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie pour la richesse et la qualité de leurs enseignements.

A toute l'équipe et au personnel du laboratoire au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier, Mohamed Boudiaf, Oulade Rechache

(Wilaya de khenechla).

Nous adressons également nos remerciements à tous ceux qui nous ont aidé directement ou indirectement. Indirect dans la réussite de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail réalisé grâce à l'aide de Dieu tout puissant

A qui a été la première à soutenir la réalisation de mon ambition. À celui qui a été

Mon Refuge et mon bras droit à cette étape.

A ceux qui m'ont montrée le chemin de ma vie et de mon estime de soi, au cœur compatissant,

A ceux dont les prières m'entouraient.

♥ *A ma mère* ♥

Qui m'a donnée toujours le courage, l'espoir et la chance d'atteindre mes buts,

Qui m'a toujours été d'une grand secours par

Son soutien et son encouragement pendant les moments difficiles

♥ *A mon père* ♥

Et aux bougies qui éclairent mon chemin vers mes

♥ *Sœurs* ♥

Qui me rappelle ma force et qui se tient derrière moi comme mon ombre

♥ *Mon amis Malek* ♥

Je me félicite d'avoir été digne de toutes les difficultés et de tous les défis, mais j'ai

Pu avancer et terminer le voyage avec tous les efforts et tout le dévouement.

Enfin, j'annonce ici que j'ai réalisé ce que je cherchais et que cela a été réalisé grâce à

Dieu et sa générosité. Louange à Dieu avant tout, et

Le rêve est une protection

♥ *Aicha* ♥



Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne
..sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect, la reconnaissance

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie ce modeste travail

♥ A mes chers parents ♥

Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les
. Sacrifices approuvés et ses précieux conseils, pour toute son assistance.

. Et sa présence dans ma vie

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de
Sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire

.. En sorte que ce travail porte son fruit

A ma chère grand-mère, et mon grand-père que Dieu l'accueil dans son
Vaste. Paradis

♥ A mes chères sœurs ♥

Pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral

♥ A mes chers frères ♥

Pour leurs appuis et leurs encouragements

♥ A mes chers neveux ♥

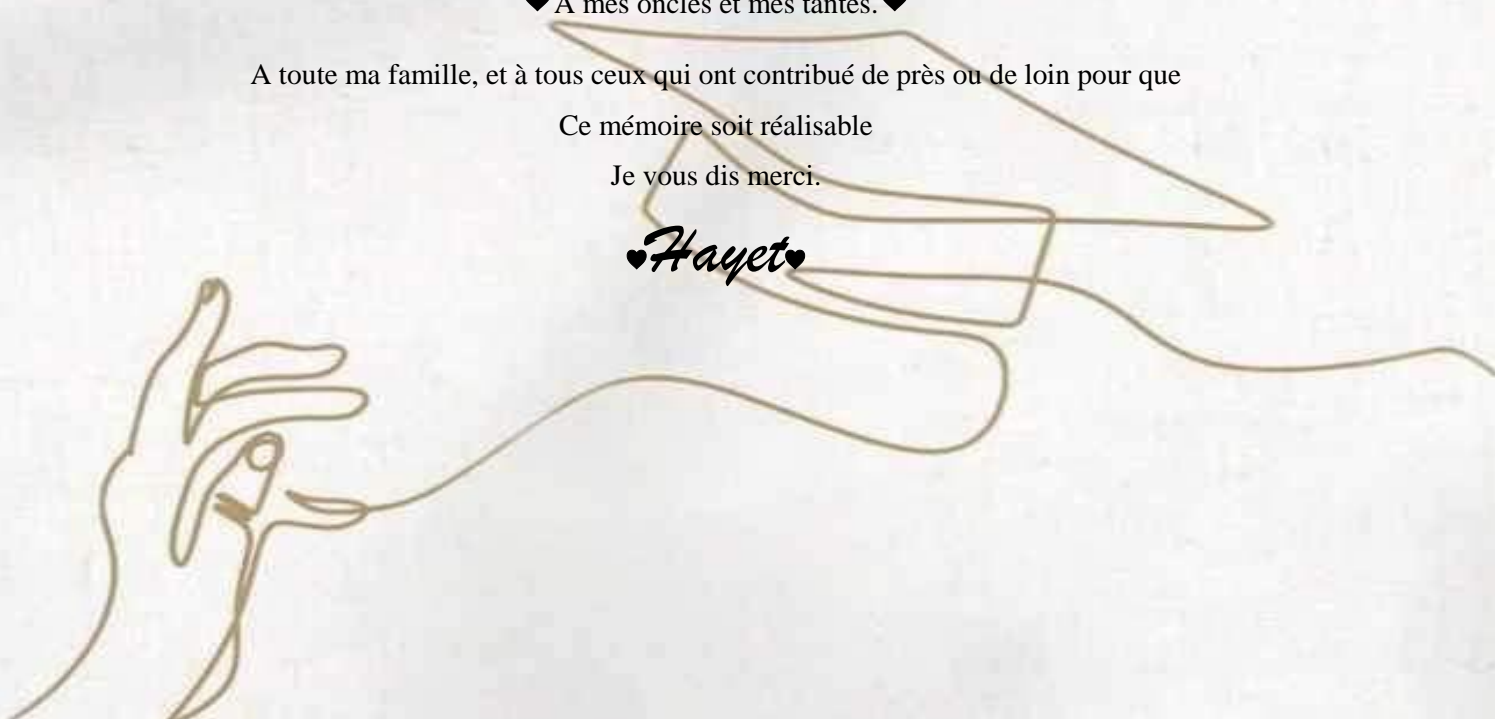
♥ A mes oncles et mes tantes. ♥

A toute ma famille, et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que

Ce mémoire soit réalisable

Je vous dis merci.

♥ Hayet ♥



Dédicaces

Le voyage n'a pas été court et il ne devrait pas l'être. Le rêve n'était pas proche et la route n'était pas semée d'embûches, mais je l'ai fait et je l'ai réalisé.

Je me dédie d'abord ce succès, puis à tous ceux qui ont travaillé avec moi pour mener à bien ce voyage. Tu as toujours été pour moi un soutien qui ne vieillit jamais.

A mon pur ange, et ma force après Dieu, ma première et éternelle supportrice, ma mère, je te dédie cette réalisation qui sans tes sacrifices n'aurait pas existé. Je suis reconnaissante que Dieu t'ait choisi pour moi parmi l'humanité, ô. le meilleur soutien et la meilleure compensation.

♥ à ma mère ♥

À celle dont le front était trempé de sueur et qui m'a appris que le succès ne vient qu'avec de la patience et de la persévérance. À celle qui m'a soutenu sans limites et m'a donné pour rien en retour.

♥ A mon père ♥

À ceux dont il a été dit : « Nous te soutiendrons avec ton frère », aux bougies qui m'éclairent le chemin, que Dieu te garde comme un côté inébranlable pour moi.

♥ A mes frères et sœurs ♥

Aux mains pures qui ont enlevé les épines de l'échec de mon chemin, à celles qui m'ont soutenu avec tout amour quand j'étais faible, à celles qui ont dessiné pour moi l'avenir avec des lignes de confiance et d'amour.

♥ c'est ma famille ♥

♥ Maroua ♥



Sommaire

	page
Remerciements	
Dédicaces	
Liste des Abréviation	
Liste des tableaux	
Listes des figures	
I. Introduction	
Chapitre I : Le Métabolisme	
2. Les glucides	01
2.1. Introduction	01
2 .2 . Importance biologique	02
2. 3.Classification	02
2.4. Digestion et absorption des glucides	05
2.5. métabolisme des glucides	06
2.5.1. Principale voie métabolique du glucose	07
2.5.1.1. Catabolisme du glucose	07
2.5.1.1.1. La glycolyse (ou voie d'Emden-Meyerhof)	07
2.5.1.1.2. Devenir de pyruvate	09
2.5.1.1.3. Le cycle de Krebs	09
2 .5.1.2.Anabolisme glucidique	10
2 .5.1.2.1.Néoglucogenèse (ou gluconéogenèse)	10
2.5.1.3. Réserve glucidique et métabolisme du glycogène	12
2.5.1.3.1. Glycogène	12
2.5.1.3.2. Glycogénogenèse	13
2.5.1.3.3. Glycogénolyse	15
2.5.2. Métabolismes du galactose	17
2.5.3. Métabolisme du fructose	18
3 .Les lipides	19
3 .1. Introduction	19

3.2. Classification	20
3.3. Rôle des lipides	21
3.4. Digestion et absorption des lipides	22
3.5. Métabolisme des lipides	23
3.5.1. Lipolyse : (Dégradation des lipides)	24
3.5.2. La lipogenèse :	25
4. Les protéines	26
4.1. Introduction	26
4.2. Rôle physiologique des protéines	26
4.3. Structure des protéines	27
4.4. Propriétés des protéines	28
4.5. Digestion et absorption des protéines	29
4.6. Métabolisme des protéines	30
4.6.1. Biosynthèse des protéines	30
4.6.2. Dégradation des protéines	30
5. Régulation du métabolisme	31
5.1. Régulation du métabolisme glucidique	32
5.1.1. Régulation de la glycolyse	32
5.1.1.1. Régulation métabolique	32
5.1.1.2. Régulation hormonales	34
5.1.2. Régulation du néoglucogénèse	34
5.1.3. La régulation du cycle de Krebs	34
5.1.4. . Régulation du métabolisme du glycogène	34
5.1.4.1 . Régulation de la glycogénogénèse	35
5.1.4.2. Régulation de la glycogénolyse	36
5.2 Régulation du métabolisme lipidique .	36
5.2.1. Contrôle du métabolisme des acides gras	36
5.3. Régulation des métabolismes des protéines	37
5.3.1. Régulation Hormonale	37
5.3.2. Régulation nutritionnelle	38
6. La dérégulation du métabolisme	39

6.1. Troubles du métabolisme glucidique	39
6.2. Troubles du métabolisme lipidique	40
6.3. Troubles du métabolisme protéique	42

Chapitre II : Le Diabète

1. Historique	44
2. Epidémiologie du diabète	44
3. Différence entre diabète de type 1 et de type 2	45
4. Critères de diagnostics	46
5. L'origine du diabète	46
5.1. Facteur génétique prédisposant	46
5.2. Facteurs environnementaux initiant le processus auto-immun	46
5.3. Processus auto-immun	47
6. Equilibre physiologique	47
6.1. Pancréas	47
6.1.1. Fonction	48
6.1.2. insuline	48
7. Classification	50
7.1. Diabète de type1	50
7.2. Diabète de type2	51
7.3Diabète gestationnel	51
7.4Les autres types de diabète	51
8. Complication de diabète	53
8.1.complication aiguës	53
8.2.complication chronique	54
9. le diabète de type 1	54
9.1. Physiopathologie	54
9.2. Les facteurs de risque et causes	55
9.3. Les signes et symptômes	55
9.4. Traitement du diabète de type 1	55
10. diabète de type 02	55
10.1. Physiopathologie	56

10.2. Facteurs de risque	57
10.3. Les causes du diabète de type 2	58
10.4. Signes et Symptômes	59
10.5. Traitement du diabète de type 2	59
11. Diagnostic	59
12. Acceptation de la maladie	60

Chapitre III : Matériel et méthode

1 .Présentation du laboratoire	61
1.1. Lieu et période d'études	61
1.2. Organisation et activité du laboratoire	61
1.3. Horaire du travail	62
2. Type d'étude	62
3. Objectifs de l'étude	62
4. Matériel	62
4 .1.Appareils	62
4.2. Réactif biochimique	63
5. Phase pré analytique	64
5.1. Le prélèvement	64
5.1.1. Conditions particulières de prélèvement	64
5.1.2.Étapes du prélèvement	65
5.2. Centrifugation	66
6. Phase analytique	66
6.1. Analysebiochimique	67
6.1.1. Status glucidique	67
6.1.2. Status lipidique	68
6.1.3. Status de la fonction rénal	70
6.1.4. Status de la fonction hépatique	71
6.2. Analyse Hémostase	72
6.3. Analyse Sérologie	73
7. Phase Post-analytique	74
8. Analyse statistique	74

Chapitre IV résultat et discussion

1.échantillon de Ouled Rechache

76

Conclusion

Références bibliographiques

Résumé

Summary

خلاصة

Liste des abréviations

AA:acide amine.
ADN : acide désoxyribonucléique.
ADP: adénosine di phosphate
AG:acide gras.
AMP:adénosine mono phosphate.
ARN:acide ribonucléique.
ATP: adénosine triphosphate.
CACT: acyl-carnitine translocase.
COA:Coenzyme A.
CPT:carnitinepalmitoyl transférase.
DID: diabète insulino dépendent.
DNID : diabète non insulino dépendant.
DP : degré de polymérisation.
DT1 : diabète de type 1.
DT2 : Diabète type 2.
FAFLD :Non alcoholic fatty liver disease .
GCK : glucokinase (GCK).
GLUT : transporteurs de glucose.
GT :glutamyl-transférase .
HDL : High densité lipoprotéine
HNF1A : facteur nucléaire hépatocytaire 1 alpha (HNF1A).
HNF1B : facteur nucléaire 1 bêta des hépatocytes.
HNF4A : facteur nucléaire hépatocytaire 4 alpha (HNF4A).
IDL : intermédiaire densité lipoprotéine
IG : intolérance au glucose.
IMC : indice de masse corporelle.
LDL : low density lipoprotéine.
IRS : insuline récepteur substrat.
NADH : nicotinamide adénine di nucléotide réduite.
TG : triglycérides.
OAA : oxaloacétate.
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
P : phosphate.
PI3 : phosphatidyl-inositol 3.
PPi : pyrophosphate inorganique
UDP : uridyl di phosphate.
VLDL:very low density lipoprotein
HTA :Hypertension Artérielle
N : Protéine de Nucléocapside.
NAS :Néphro angiosclérose
ND : Néphropathie Diabétique
NF : Néphropathie Familiale
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PH : Potentiel Hydrogène
TG : Triglycéride
µm: micro mètre
TP : taux de prothrombine
FNS : formule numérique sanguines
CRP : protéine c réactif
DID : Diabète Insulino-Dépendant
DNID :Diabète Non Insulino-Dépendant
MODY :Maturity Onset Diabetes of the Young

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classifications et dénominations des glucides. (En fonction du degré de polymérisation.)

Tableau 02 : Maladie du stockage du glycogène.

Tableau 03 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.

Tableau 04 : Critères de diagnostic du diabète sucré et les intolérances au glucose.

Tableau 05 : Différents Types de tubes de prélèvement

Tableau 06 : Mode opératoire de dosage de glucose

Tableau 07 : Mode opératoire de dosage de triglycéride

Tableau 08 : Mode opératoire de dosage de l'Urée

Tableau 09 : Mode opératoire de dosage de la Créatinine

Tableau 10 : Mode opératoire de dosage de l'Acide urique

Tableau 11 : Mode opératoire de dosage de Gamma GT

Tableau 12: Répartition du taux de glycémie (g/L) en fonction du sexe

Tableau 13: Répartition du taux de cholestérol (g/L) en fonction du sexe

Tableau 14 : Répartition du taux de triglycéride (g/L) en fonction du sexe

Tableau 15 : Répartition du taux de HDL (g/L) en fonction du sexe

Tableau 16: Répartition du taux de LDL (g/L) en fonction du sexe

Liste des figures

- Figure 01** : les oses.
- Figure 02** : la formule chimique des principaux disaccharides.
- Figure 03** : Formule chimique de l'amidon.
- Figure 04**: Digestion et absorption des glucides.
- Figure 05** : Etapes de la glycolyse.
- Figure 06**:vue d'ensemble du cycle de Krebs.
- Figure 07** : Etapes de la gluconéogenèse.
- Figure 08** : Formation de l'UDP glucose lors de la Glycogénogenèse.
- Figure 09** : Action du glycogène synthase.
- Figure 10**:Glycogénogenèse.
- Figure 11**:Etapes du glycogénolyse.
- Figure 12** : Métabolisme du galactose et du fructose
- Figure 13** : classification des lipides.
- Figures 14** : Digestion de triacylglycérols.
- Figure 15** : La β -oxydation.
- Figures 16** : Structures des protéines.
- Figure 17** : Digestion des protéines et absorption des acides aminés.
- Figures 18** : Dégradation des protéines par le protéasome.
- Figures 19** : Régulation métabolique de la glycolyse.
- Figures 20** :Régulation par phosphorylation /déphosphorylation des enzymes.
- Figures 21** : La stéatose hépatique non alcoolique (FAFLD).
- Figure 22** : Nombre estimé de personnes atteintes de diabète au niveau mondial et par région en 2017 et 2045 (20-79 ans
- Figure 23**: Anatomie de pancréas.
- Figure 24**: la structure du pré pro-insuline.
- Figure 25**: Principales voies de signalisation par l'insuline: voies PI3 kinase et MAP kinase
- Figure 26**:physiopathologie du DT2.
- Figure 27** : les unités de laboratoire.
- Figure 28** : centrifugeuse
- Figure 29** : Coulter de FNS
- Figure 30** : vortex
- Figure 31** : Bain Marie
- Figure 32** : Spectrophotomètre
- Figure 33** : Coagulometer
- Figure 34**: Réactif 1. (Glucose GOD-POD)
- Figure 35** : Réactif1 (urée UV) +standard)
- Figure 36** : Réactif 1+Réactif 2 (créatinine jaff) +standard.
- Figure 37**:Reactif. Gamma
- Figure 38**:Réactif1+Réactif 2 (uric acid -POD)
- Figure 39**: Reactif1 (TG GPO POD)
- Figure 40**:Reactif CRP
- Figure 41**: Control sérum
- Figure 42**:Réactif. Sérologie du Wright
- Figure 43** : Réactif pour groupage sanguin
- Figure 44**:Prélèvement sanguin
- figure 45** : Groupage sanguin

Introduction

Générale

Introduction générale

Les troubles du métabolisme représentent un ensemble complexe de pathologies qui affectent les processus biochimiques essentiels au maintien de l'homéostasie corporelle. Parmi ces troubles, le diabète sucré occupe une place prépondérante en raison de sa prévalence croissante et de ses implications sanitaires majeures. Le diabète se caractérise par une hyperglycémie chronique résultant de défauts dans la sécrétion ou l'action de l'insuline, une hormone cruciale dans la régulation du métabolisme glucidique.

Les deux principaux types de diabète, le diabète de type 1 et le diabète de type 2, diffèrent par leurs mécanismes pathogéniques et leurs facteurs étiologiques. Le diabète de type 1, souvent diagnostiqué chez les jeunes, est une maladie auto-immune où les cellules bêta du pancréas sont détruites, entraînant une absence quasi totale de production d'insuline. En revanche, le diabète de type 2, plus fréquent et souvent associé à l'obésité, se caractérise par une résistance à l'insuline et une insuffisance relative de sécrétion d'insuline.

L'incidence du diabète de type 2 est en augmentation alarmante, en particulier dans les sociétés occidentalisées, ce qui reflète des changements dans les modes de vie, notamment une alimentation déséquilibrée et la sédentarité. Cette épidémie de diabète est associée à une morbidité significative, incluant des complications cardiovasculaires, rénales, neurologiques et oculaires, qui réduisent considérablement la qualité de vie des patients et augmentent les coûts de santé publique.

L'étude des troubles du métabolisme et du diabète est donc essentielle pour comprendre les mécanismes sous-jacents à ces pathologies, développer des stratégies de prévention efficaces, et améliorer les options thérapeutiques.

Ce mémoire se propose d'explorer les différents aspects du diabète, de ses bases physiopathologiques à ses répercussions cliniques.

En abordant cette thématique, ce mémoire s'est focalisé à étudier un échantillon de données des analyses biochimiques de la localité de Ouled Rechache (Wilaya de Khenchela) et vise à contribuer à une meilleure compréhension et gestion des troubles métaboliques, avec l'espoir d'améliorer les perspectives de santé pour les millions de personnes affectées par le diabète en Algérie.

Chapitre I

Le Métabolisme

Chapitre I : Le Métabolisme

1. Introduction

Le métabolisme résulte surtout de la transformation des aliments (macronutriments) en molécules plus simples utilisées pour la construction et l'échange d'un nombre varié de constituants. Il y a donc différents "dialogues" entre les organes digestifs et les tissus cibles des macronutriments, qui sont les sources d'énergie essentielles pour la vie de l'organisme. Ce sont les carbohydrates, les lipides et les protides(**Sablonnière, 2010**).

Ces trois grands groupes de substances biologiques sont identifiés grâce à leurs caractères physiques, chimiques et biochimiques différentiels. On trouve, aussi, des molécules quelque peu intermédiaires (contenant par exemple à la fois des sucres et des substances azotées). Dans chacun des 3 groupes, il existe des molécules dont les tailles différentes de 3 ordres de grandeur. Les petites molécules (oses simples, acide gras, acide aminés) sont les matériaux de construction des molécules les plus grosses (**Borel et al, 1997**).

2. Les glucides

2.1. Introduction

Glucides ou encore appelés (hydrates de carbones), ce sont des constituants universels des organismes vivants (**Brunette, 2009**).

Les glucides sont des Molécules constituées d'atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène, de formule brute $C_n(H_2O)_n$, où $n \geq 3$ (n étant le nombre d'atomes de carbone). Ils sont porteurs (de groupements hydroxyle $-OH$ et d'un groupement carbonyle ; de deux types : aldéhyde $-CHO$ ou cétone $-C=O$) (**Frédéric Élie, 2022**).

Les hydrates de carbones constituent un groupe important de molécule biologique qui comprend comme sous- groupe sucre *monosaccharides* et *polymère* (oligo-et *polysaccharides*).Parmis les nombreux monosaccharides seules quelques-uns sont utilisés dans le métabolisme animal et permis eux surtout le D-glucose et ses dérivées, ainsi que le D-galactose et mannose, ou encore le D-fructose. Les pentoses servent essentiellement chez les animaux d'élément de bases des acides nucléiques. Les oligosaccharides interviennent comme composant des glycoprotéines et des glycolipides ainsi que le lait tandis que les polysaccharides animaux à quelque exception près servent de polymères de réserves (**Koolman et Röhm, 2011**).

Il constitue la plus grande partie de la matière organique en raison de leur nombreux rôle dans toutes les formes de vie. Premièrement, les glucides servent de réserves *d'énergie*, de molécules énergétiques et d'intermédiaires métaboliques. Deuxièmement, le ribose et le désoxy-ribose sont des sucres qui participent à la structure du RNA et du DNA. Troisièmement, les *polysaccharides* sont des éléments de la structure de la paroi cellulaire des bactéries et des végétaux. En fait, la cellulose, principal constituant des parois des cellules végétales, est l'un des composés organiques les plus abondants de la biosphère. Quatrièmement, des glucides sont liés à de nombreuses protéines et lipides (**Berg et al, 2008**).

2.2 . Importance biologique

Leurs rôles sont multiples :

- Au niveau extracellulaire :
 - ✓ Structurale : sous formes des fibres ou de gels, les glucides soutiennent et protègent les structure biologiques par exemples la cellulose de la paroi des cellules végétales, la chitine de l'exosquelette des insectes et crustacés, la muréine de la paroi bactérienne, les glycosaminoglycanes du cartilage et des tendons).
- Au niveau intracellulaire :
 - ✓ Energétique : l'oxydation des glucides est l'une des voie essentielles de production d'énergie dans les cellules non photosynthétiques ;

Des polymères (amidon chez les végétaux et glycogène chez les animaux) mettent en réserve cette énergie.

- ✓ Métabolique : ils sont transformés en d'autres molécules d'intérêt biologique, glucidique ou non
- Au niveau intercellulaire :
 - ✓ Fonctionnel : liés à des protéines (glycoprotéines) ou à des lipides (glycolipides) membranaire, des glucides sont impliqués dans les processus de reconnaissances cellulaire. (**Moussard, 2020**).

2.3. Classification

Les glucides sont généralement classés en fonction de leur degré de polymérisation (DP); c'est-à-dire en fonction du nombre d'unités osidiques présentes dans la molécule (**Champ, 2018**).

- Les sucres (DP 1- 2)

Ces glucides de $DP \leq 2$ (à l'exception des polyols) sont les sucres (ils sont ainsi identifiés sur les étiquetages alimentaires). Le glucose, le fructose, le galactose, l'arabinose, ou le ribose, par exemple, sont des oses. Le saccharose, le lactose et le maltose, sont des di osides (**Champ, 2018**).

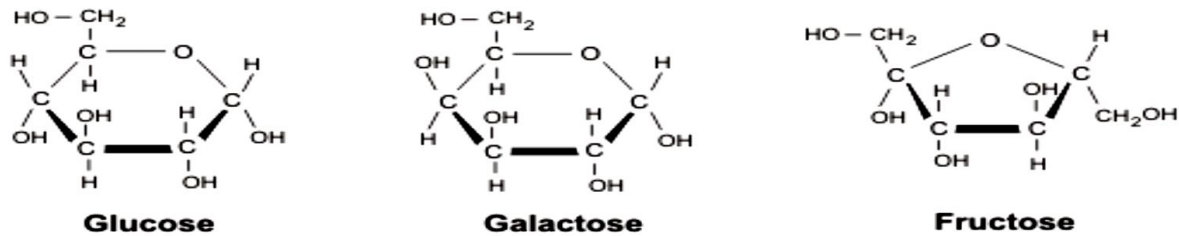


Figure 01 : les oses (Sablonnière, 2010)

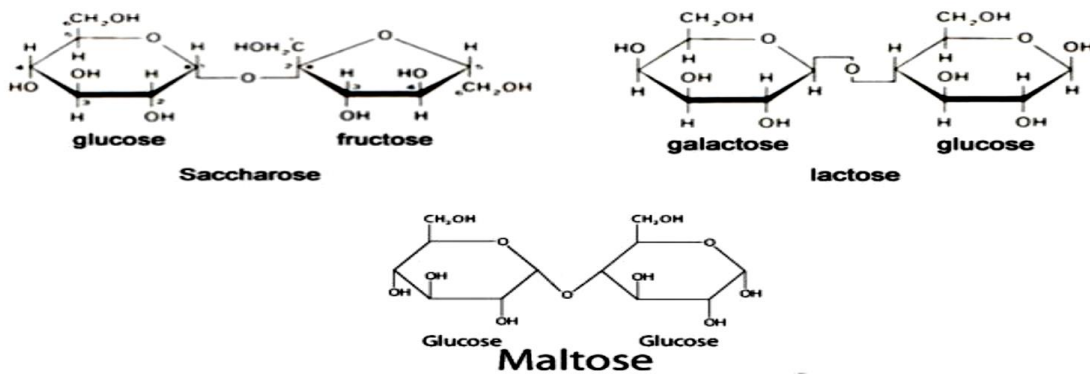


Figure 02 : structure chimique des principaux disaccharides (Sablonnière, 2010).

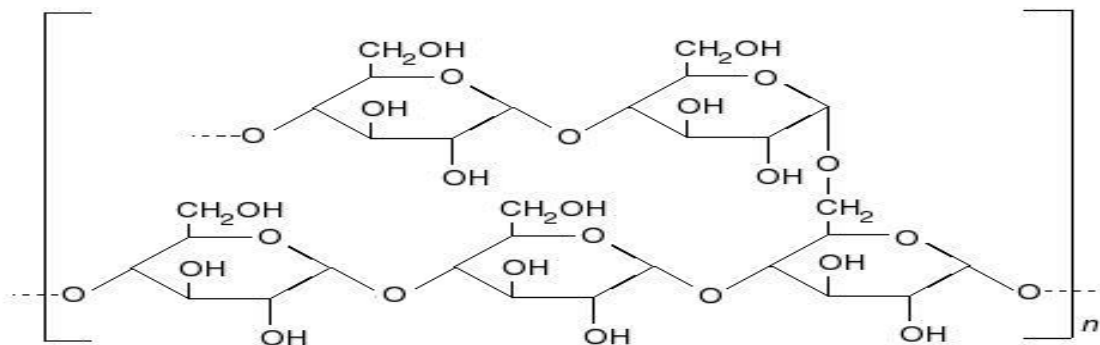


Figure 03 : structure chimique de l'amidon (Anses, 2016).

- **Les oligosaccharides (DP3-9)**

Les oligosaccharides, encore appelés oligosides, possèdent un degré de polymérisation moyen compris entre trois et neuf (**Gninou, 2017**). Parmi ceux-ci : l'inuline (fraction dont le DP est ≤ 9), présente dans de nombreux végétaux ; les fructooligosides (obtenus par hydrolyse de l'inuline, ou par synthèse à partir du saccharose) ; les galactooligosides, dont les galactosides

(i.e. raffinose, stachyose, et verbascose, présents essentiellement dans les légumes secs, tels que haricots, pois chiche) (Champ, 2018).

- **Les polysaccharides (DP \geq 10)**

Les polysaccharides peuvent être divisés en amidons et en polysaccharides non amylacés (NSP), dont les composants principaux sont les polysaccharides de la paroi cellulaire végétale tels que la cellulose, l'hémicellulose et la pectine, mais comprennent également les gommages végétales, mucilages et hydro colloïdes (Cummings et Stephen, 2007).

Tableau1. Classifications et dénominations des glucides. (En fonction du degré de polymérisation.) (Champ, 2018).

Classes	Dénomination	Exemples de glucides présents dans les aliments	Autres dénominations/classifications	
DP \leq 2	Oses	Glucose, fructose	Glucides simples	Sucres (classification biochimique)
	Diosides	Saccharose, lactose, maltose		
	Polyols	Sorbitol, xylitol, maltitol		
3 \leq DP \leq 9	Oligosides	Maltodextrines (de DP \leq 9)	Glucides complexes	
		Inuline (fraction dont DP \leq 9), fructooligosides (FOS), galactooligosides (GOS) (dont les α -galactosides), xylooligosides (XOS), polydextrose		
DP \geq 10	Polyosides	Amidon, glycogène (α -glucanes) Cellulose, pectines, hémicelluloses (dont les arabinoxylanes, les xyloglucanes), β -glucanes, gommages végétales et mucilages, hydrocolloïdes		

2.4. Digestion et absorption des glucides

La digestion des glucides

Les sucres alimentaires sont ingérés principalement sous forme d'amidon, de sucres simples di- saccharidiques (sucrose [glucose-fructose], lactose [galactose-glucose]) et mono saccharidiques (fructose et sorbitol des fruits) et de polyosides (surtout cellulose) contenus dans

les fibres végétales (**Beaugeri et Sokol, 2014**). La digestion des glucides alimentaires commence par l'action de L' α -amylase ptyaline (salivaire) qui initie la dégradation de l'amidon en dextrines et maltose. L'action de l'enzyme prend fin lorsque l'acide gastrique est mélangé au bol alimentaire dans l'estomac où le pH acide ($< 4,5$) inactive l'amylase salivaire (**Collection Sucre et santé, 2012; Southgate, 1995**). Les dextrines et le maltose qui arrivent dans l'intestin grêle sont décomposés par l'amylase pancréatique en glucose, maltose et iso maltose. Les disaccharides (maltose et iso maltose) issus de l'hydrolyse de l'amidon ainsi que le saccharose et le lactose des aliments, sont hydrolysés en monosaccharides (glucose, galactose fructose) par des disaccharides (isomaltase, saccharase, lactase) situées sur la bordure en brosse de l'intestin. (**Southgate, 1995; Collection Sucre et santé, 2012**).

Absorption des glucides

Les glucides sont absorbés dans l'intestin grêle (**Southgate, 1995**). Le glucose et le galactose entrent dans l'entérocyte grâce à un Co-transporteur SGLT1 (transport actif nécessitant l'hydrolyse d'ATP et le Co-transport d'ions Na^+). Ce transporteur peut fonctionner contre le gradient de concentration, ce qui lui permet d'assurer le captage de ces sucres lors de la phase terminale de digestion, et permettre ainsi l'absorption totale du glucose et du galactose. (**Girard, 2008**). Arrivés à la membrane apicale, le glucose et le galactose sortent de la cellule vers le sang par une autre protéine membranaire nommée GLUT2 qui assure une diffusion facilitée (**Collection Sucre et santé, 2012**). Tandis que le fructose est absorbé selon un processus de diffusion facilitée, (dans la direction du gradient de concentration) catalysé par le transporteur GLUT5 (**Holdsworth et Dawson, 1964**) .et relargué dans le sang par le transporteur GLUT2 (**Collection Sucre et santé, 2012**). L'absorption du saccharose nécessite son hydrolyse préalable en fructose et en glucose. Cette hydrolyse est assurée par l'invertase-isomaltase située au niveau de la bordure en brosse des entérocytes (**Levin, 1989**).

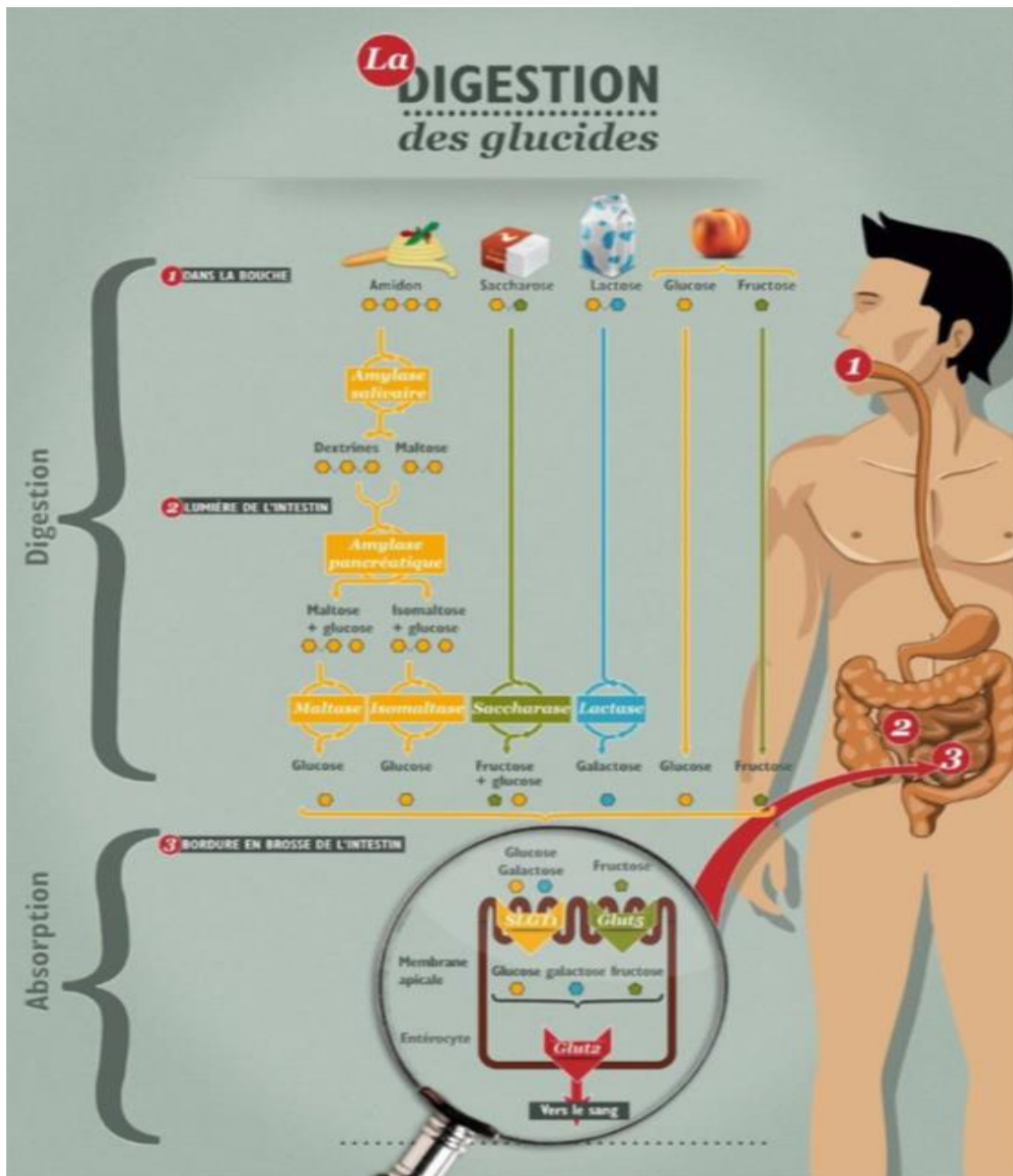


Figure 04: Digestion et absorption des glucides (Patrice, 2012).

2.5. Le métabolisme des glucides

Le métabolisme des glucides a pour principale fonction d'assurer l'homéostasie glucidique. Celle-ci permet le maintien d'un taux de glucose sanguin (ou glycémie) stable (qui varie de 0,7 à 1,1 g/L à jeun et reste inférieure à 1,4 g/L en période postprandiale) (Rengassamy, 2015).

2.5.1. Principales voies métaboliques du glucose

2.5.1.1. Catabolisme du glucose

Le catabolisme glucidique correspond à la dégradation des molécules de glucose permettant la formation de molécules riches en énergie.

2.5.1.1.1. La glycolyse (ou voie d'Embden-Meyerhof)

L'utilisation du glucose dans l'organisme se nomme la glycolyse. Cet ensemble de réactions peut avoir lieu dans le cytosol de toutes les cellules, aussi bien en anaérobiose qu'en aérobiose. La première phase se déroule en anaérobie et consiste à transformer le glucose en pyruvate. Dans une deuxième phase, le pyruvate pourra être transformé soit en lactate par fermentation (phase anaérobie), soit rentré dans le cycle de Krebs par passage dans la mitochondrie pour produire de l'ATP (phase aérobie) : c'est la respiration (**Simon ,2010**).

a. Les différentes étapes de la glycolyse

1. le glucose est converti en glucose-6-phosphate lors d'une réaction qui utilise de l'ATP produit de l'ADP. (Réaction de **transphosphorylation**)

Enzymes : **glucokinase** au niveau du foie ou par Hexokinase au niveau des autres organes.

2. glucose-6-phosphate est isomérisé en fructose-6-phosphate. (Réaction d'**isomérisation**)

Enzymes:**6-phosphohexose-isomérase**.

3. fructose-6-phosphate est phosphorylé par ATP, formant du fructose-1,6 bi- phosphate et de ADP .cette réaction est la première étapes de la glycolyse.(Réaction de **transphosphorylation**).

Enzymes : **6-phosphofructo-kinase**.

4. fructose-1,6-biphosphate est clivé pour former des di hydro acétone-phosphate et en glycéraldéhyde-3-phosphate.(Réaction de **dégradation**.)

Enzymes : Aldose.

5. dihydroacétone-phosphate est isomérisé en glycéraldéhyde-3 phosphate.(Réaction isomérisation.)

Enzymes : **trios phosphate-isomérase**.

6 .le glyceraldéhyde-3-phosphate est oxydé par un NAD⁺ et réagit avec un phosphate inorganique (Pi) pour former du 1,3-biphosphoglycérate et du NADH +H⁺.(réaction de phosphorylation.)

Enzymes : **glycéraldéhyde-3-phosphate-déshydrogénase**.

7 .Le 1,3-biphosphoglycerate réagit avec de l'ADP pour produiT le 3-phosphoglycerate. (Réaction de **transphosphorylation**.)

Enzymes : **phosphoglycerate**

8. 3-phosphoglycérate est converti en 2-phosphoglycérate par transfert du groupe phosphate de carbone 3 au carbone 2.(Réaction de **mutation**)

Enzymes : **phosphoglycéromutase**.

9 .Le 2-phosphoglycérate est déshydraté en phosphoénolpyruvate(PEP).qui contient un énoil phosphate à haut énergie.(Réaction de **déshydrogénation**)

Enzymes : **énolase**

10. phosphoénolpyruvate réagit avec 1 ADP pour former du pyruvate et de ATP au cours de la dernière réaction de la glycolyse (Réaction de **transphosphorylation**)

Enzymes : **pyruvate-kinase**.

Le pyruvate kinase est plus active à l'État nourri qu'à l'état de jeune (Marks, 1998).

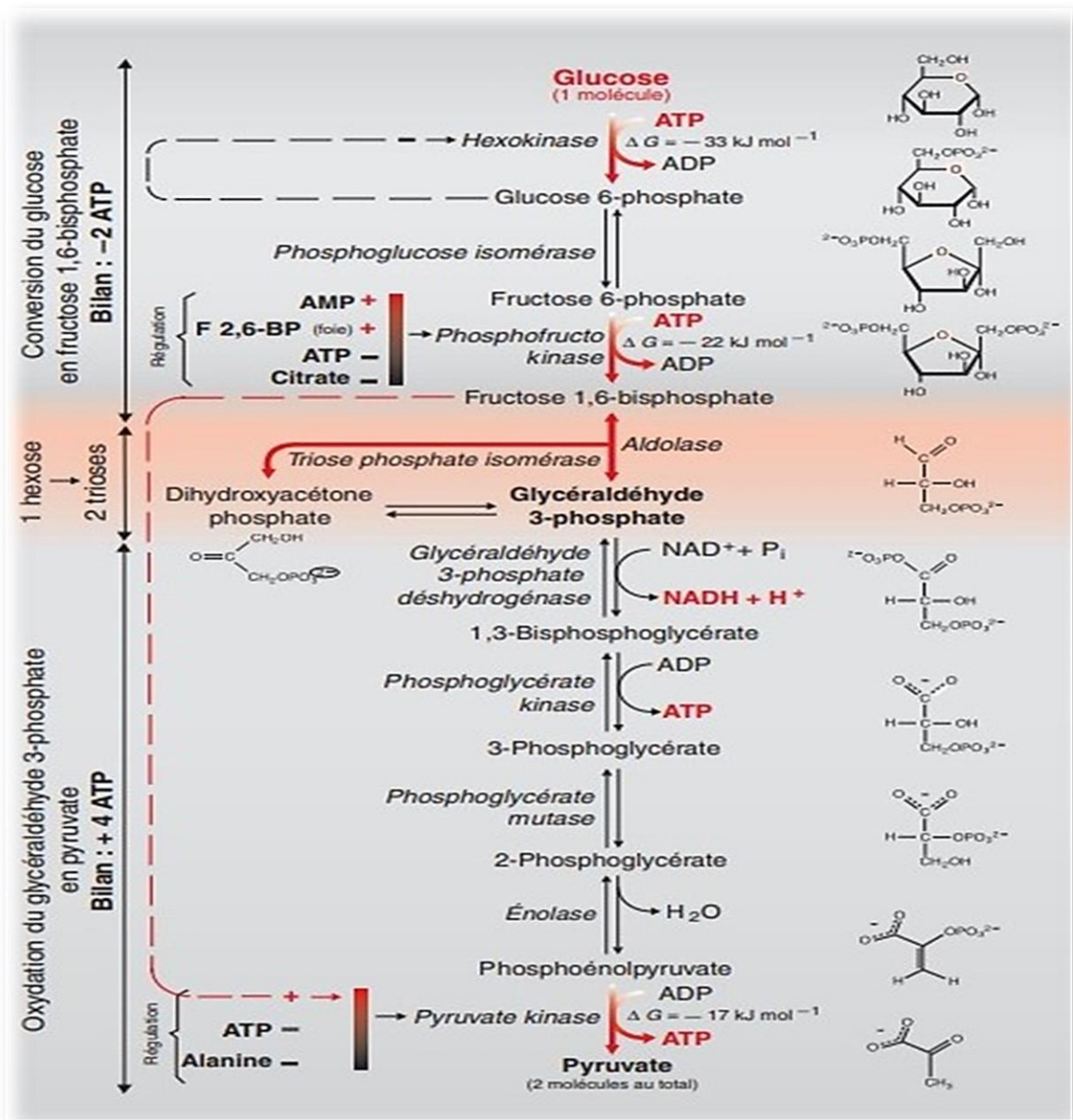


Figure 05 : Etapes de la glycolyse (Weinman et Méhul, 2004).

2.5.1.1.2. Devenir de pyruvate

à partir du pyruvate, il existe deux possibilités d'orientation métabolique en fonction de l'état d'oxygénation de la cellule. En effet l'oxygène est nécessaire au bon fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale qui permet la synthèse d'ATP à partir d'ADP.

- En l'absence d'oxygène, le pyruvate produit au cours de la glycolyse est réduit en lactate, réaction catalysée par la L-lactate déshydrogénase, qui possède le NADH comme coenzyme. Le lactate produit sort de la cellule pour rejoindre la circulation sanguine, nécessitant une protéine de transport spécifique de la famille MCT (mono-carboxylate transporter). Il faut remarquer que cette réaction de réduction du pyruvate permet de réoxyder le NADH produit lors de la réaction catalysée par la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase, et donc d'assurer le flux glycolytique lors d'un apport en glucose en condition d'anaérobiose.
- En présence d'oxygène, le pyruvate produit au cours de la glycolyse entre dans la mitochondrie pour être le substrat du cycle de Krebs. La chaîne respiratoire permettra la réoxydation du NADH (donc la régénération du NAD nécessaire à la réaction catalysée par la glycéraldéhyde déshydrogénase) avec production concomitante d'énergie d'ATP

(Sablonnaire, 2010).

2.5.1.1.3. Le cycle de Krebs

Appelé aussi «cycle de l'acide citrique», il constitue la voie d'utilisation oxydative complète des substrats énergétique de la cellule. Il s'agit donc de la voie de dégradation complète des glucides, des acides gras, des acides aminés ou encore des corps cétoniques.

Ce métabolisme se déroule exclusivement dans la matrice mitochondriale. Il contribue au métabolisme énergétique en permettant la formation d'ATP, en association avec les chaînes respiratoires (Masson, 2007).

Les étapes de cycle de Krebs, Et elles sont résumées par :

1. Une condensation <l'acétyl COA avec l'oxaloacétate formant le citrate.
2. Une isomérisation du citrate en iso citrate.
3. L'oxydation d'iso citrate en α -cétoglutarate.
4. Conversion de l' α -cétoglutarate en succinyl COA.
5. Transformation de succinyl COA en succinate.
6. L'oxydation du succinate en fumarate.
7. Hydratation du fumarate et la formation du malate.

8_Régénération de l'oxaloacétate (Masson, 2007) (Marks, 1998).

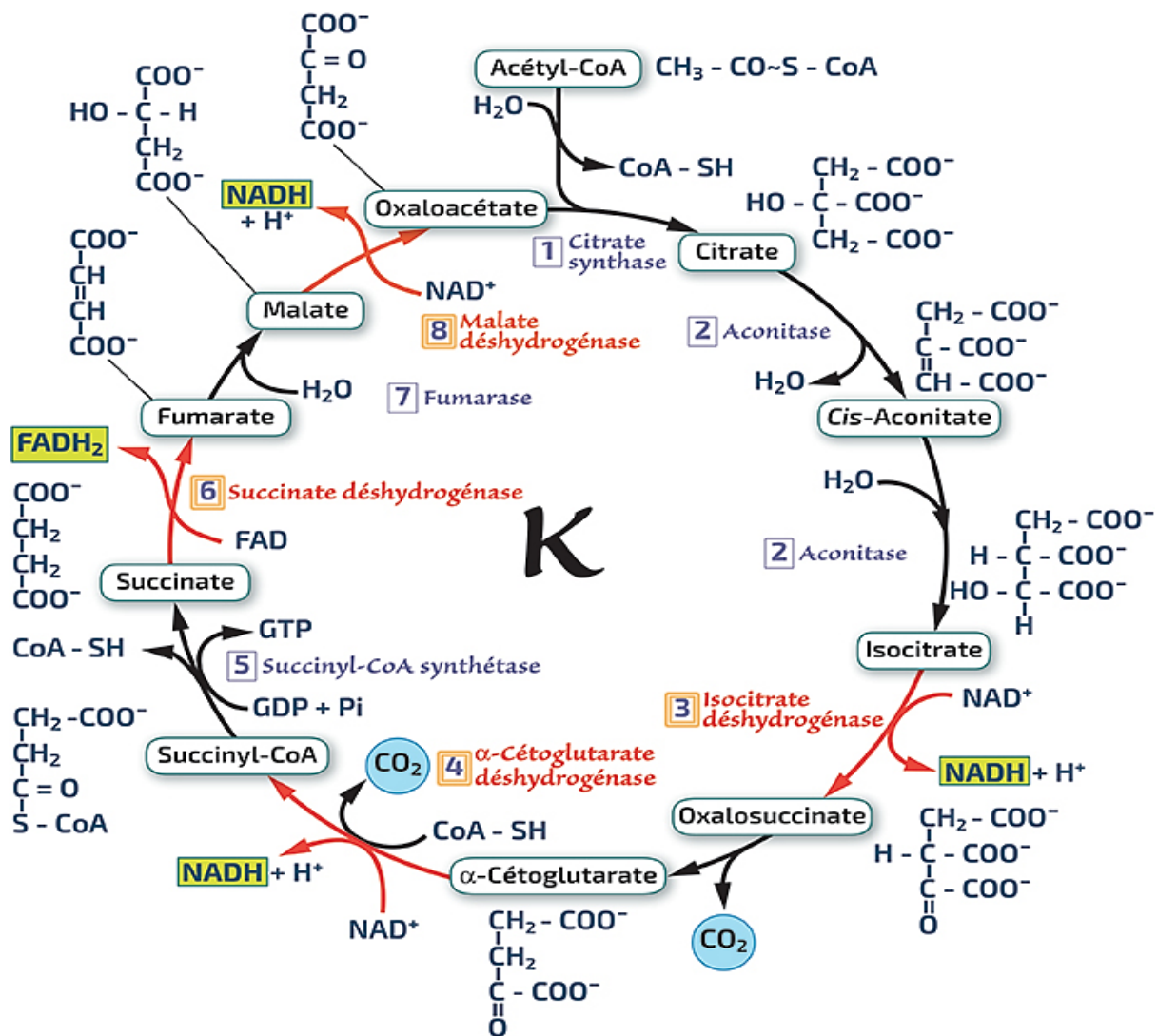


Figure 06: vue d'ensemble du cycle de Krebs (Masson, 2007).

2.5.1.2. Anabolisme glucidique

2.5.1.2.1. Néoglucogénèse (ou gluconéogénèse)

La néoglucogénèse est l'inverse de la glycolyse; elle est importante pour le maintien des taux de glucose sanguin durant un exercice vigoureux. Elle se déroule principalement dans le foie et dans une moindre mesure dans le rein (Hames et al, 2011).

Les principaux précurseurs de la néoglucogénèse sont les acides aminés glucoformateurs issus principalement de la dégradation des protéines musculaires. Un autre précurseur important est le lactate, formé dans les érythrocytes et les muscles en cas de manque d'oxygène. Le glycérol, provenant de la dégradation des graisses, peut également être utilisé pour la synthèse de glucose (Koolman et Röhm, 2011).

A. Les différentes étapes de la néoglucogénèse

1. Conversion du pyruvate en phosphoénolpyruvate

Dans le foie, le pyruvate est converti en phosphoénolpyruvate.

- Le pyruvate est d'abord converti en OAA oxaloacétate par le pyruvate carboxylase enzyme dans mitochondrie nécessitant de la biotine et de ATP.
- oxaloacétate ne peut traverser directement la membrane mitochondriale. il est donc converti en malate ou en aspartate, qui peuvent traverser la membrane mitochondrial et être reconverti en OAA dans cytosol.
- Oxaloacétate est décarboxylé par la phospho éno pyruvate carboxykinase pour former le phosphoénolpyruvate .cette réaction nécessite du GTP.
- Le phospho éno pyruvate est converti en fructose 1,6-biphosphate par la réaction inverse de celles de la glycolyse.

2. Conversion du glucose 6-phosphate en fructose 6-phosphate .

- Un processus de transformation du fructose 1,6-biphosphate en fructose 6-phosphate permet de libérer du phosphate inorganique.
- Le fructose 6-phosphate est converti en glucose 6-phosphate par la même isomérase utilisé dans la glycolyse.

3. Conversion du glucose 6-phosphate en glucose

- • Le phosphate inorganique du glucose 6-phosphate est clivé par le glucose 6-phosphate, ce qui permet la libération de glucose dans le sang.

Cette enzyme catalyse la libération de glucose libre à partir du glucose 6-phosphate produit à la fois à partir de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse (Marks, 1998).

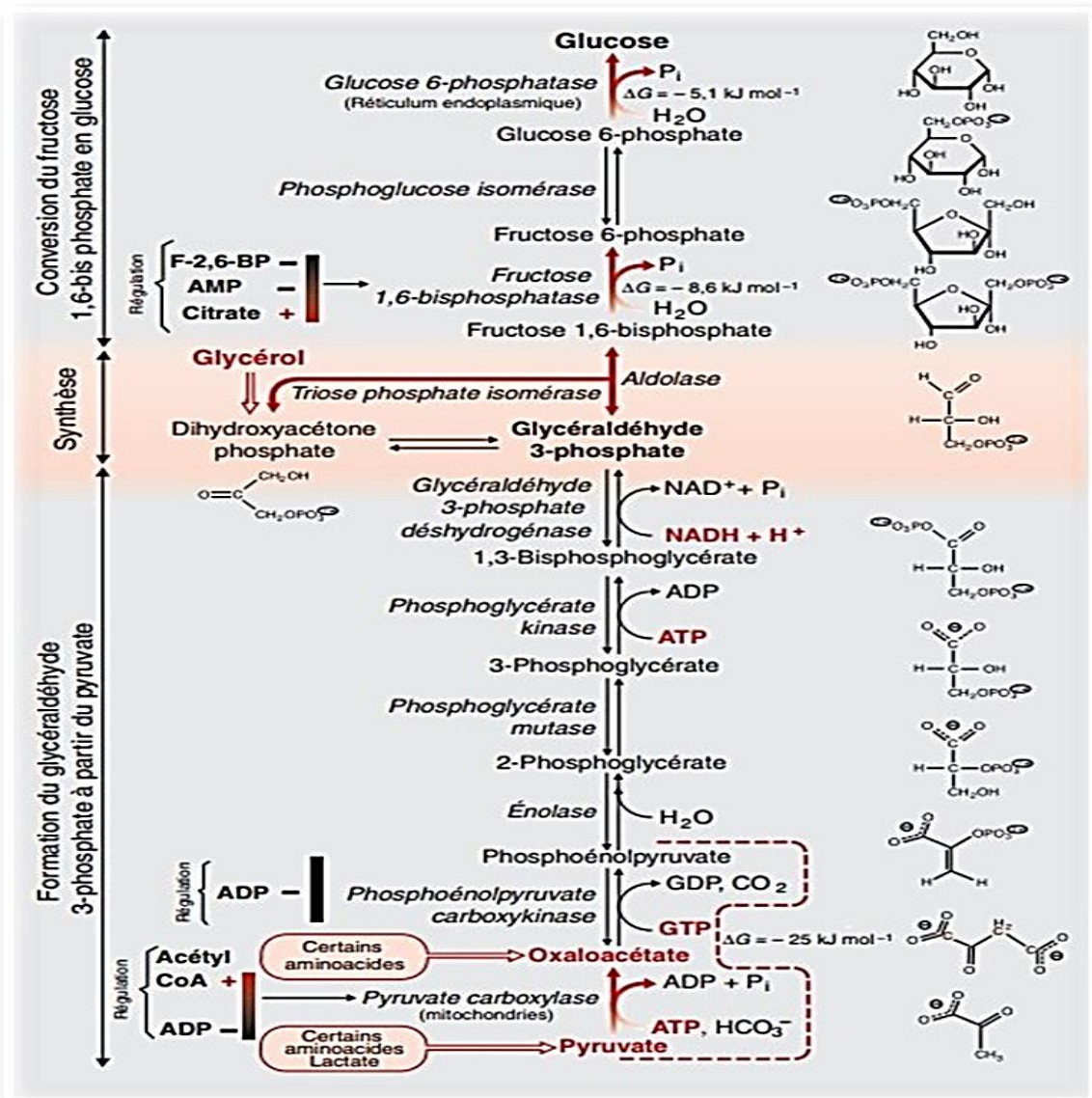


Figure 07 : Etapes de la gluconéogenèse (Weinmanet Méhul, 2004).

2.5.1.3. Réserve glucidique et métabolisme du glycogène

2.5.1.3.1. Glycogène

Le glycogène est un grand polymère du glucose, permettant sa mise en réserve. Son stockage est essentiellement assuré au niveau du muscle et du foie, dans le cytosol sous forme de grains, en association avec le système enzymatique responsable de son métabolisme (Masson, 2007).

Les chaînes du glycogène soient principalement constituées de molécules de glucose liées entre elles par des liaisons $\alpha(1-4)$, avec tous les 6 à 7 résidus glucose environ, des ramifications qui se branchent par liaison $\alpha(1-6)$, ce qui donne à l'ensemble une structure arborescente (Campbell et Smith, 2004).

Son métabolisme permet une régulation dynamique de la glycémie) (Aguis, 2008).

2.5.1.3.2. Glycogénogenèse

Elle permet le stockage de glucose dans le foie sous forme de glycogène, cette synthèse est sous le contrôle du glycogène synthétase par sa forme active dé phosphorylée (hecketsweiler, 2004). La biosynthèse du glycogène se déroule dans le cytosol. Elle consiste en l'addition de molécules de glucose, par leur fonction hémiacétale, sur un résidu glucose d'une extrémité non réductrice d'une chaîne de glycogène préexistante (Masson, 2007).

• Formation d'UDP glucose

Le glucose pénètre dans la cellule et est phosphorylé en glucose 6- phosphate par l'hexokinase (ou par la glucokinase, dans le foie). L'ATP apporte le groupe phosphate.

~ La phosphoglucomutase converti le glucose 6 phosphate en glucose 1 phosphate.

~ Le glucose 1 phosphate réagit avec l'ATP, formant de l'UDP glucose grâce à une réaction catalysée par l'UDP glucose phosphorylase.

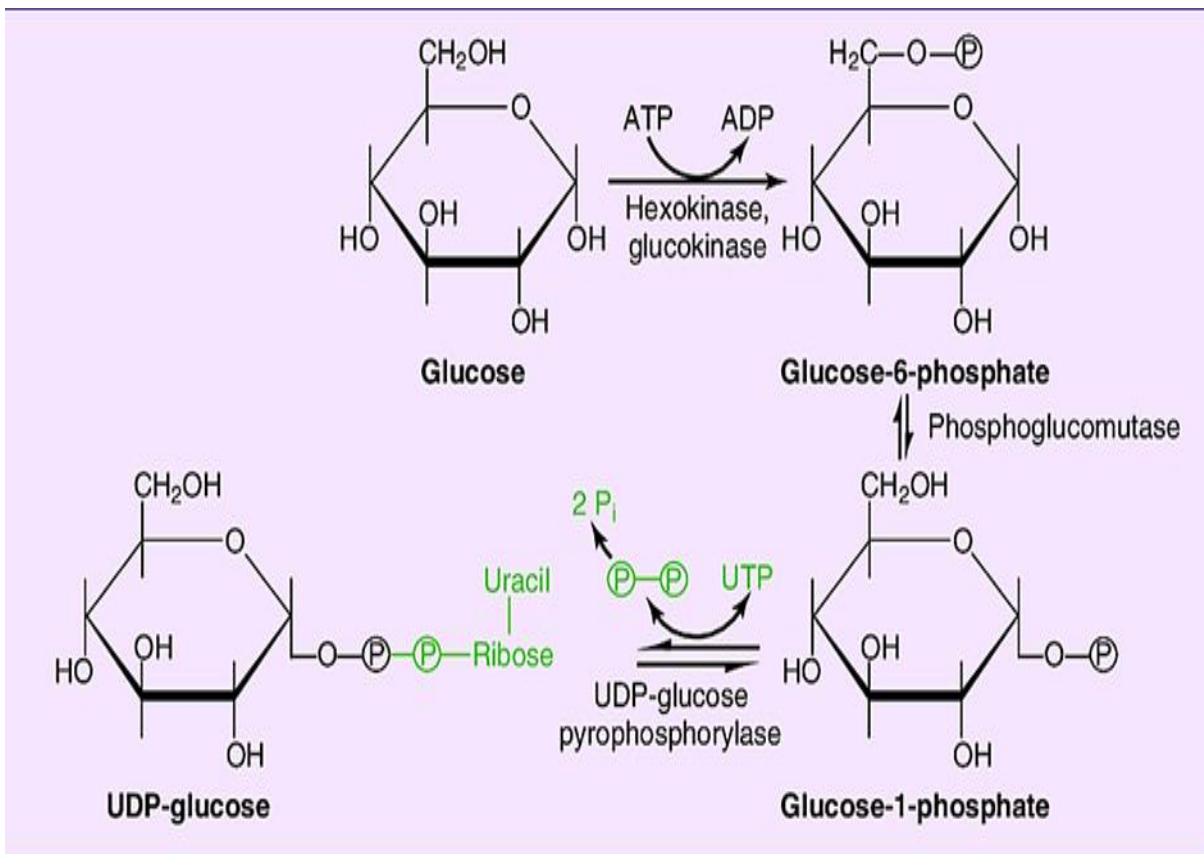


Figure 08 : Formation de l'UDP glucose lors de la Glycogénogenèse .

Cette réaction libère du pyrophosphate inorganique (PPi), qui est clivé par une pyrophosphatase en 2 Pi, produisant de l'énergie qui permet la synthèse du glycogène (marks, 1998).

• Action du glycogène synthétase

Le glycogène synthétase est une enzyme régulatrice clé de la synthèse du glycogène. Les résidus glucose de l'UDP- glucose sont transférés aux extrémités non réduites d'une amorce de glycogène.

Cette réaction permet la formation d'une liaison osidique $\alpha(1-4)$, avec libération de l'UDP, grâce à glycogène synthase.

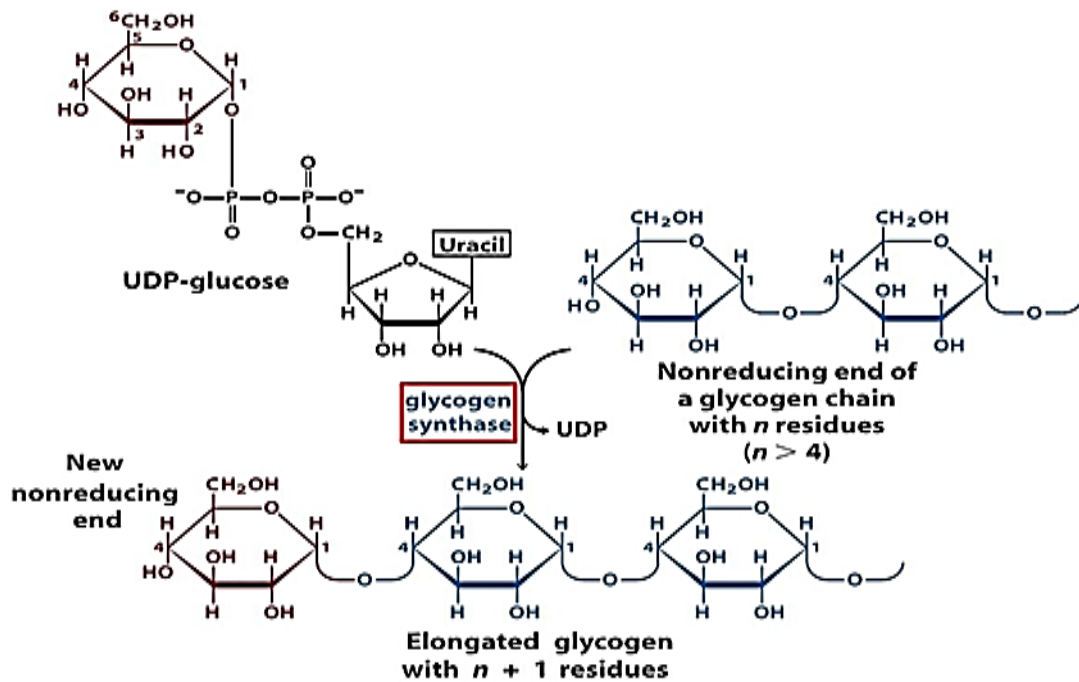


Figure 09 : Action du glycogène synthase.

Formation des branchements :

Ces branchements sont réalisés par l'enzyme branchant, une glycolyse 4:6 transférase qui coupe les liaisons $\alpha(1-4)$ et forme des liaisons $\alpha(1-6)$ (Marks, 1998).

Croissance des chaînes de glycogène

La glycogène synthétase continue à ajouter des résidus glucose aux extrémités non réduites de branche nouvellement synthétisées ainsi qu'aux extrémités des chaînes d'origine. Lorsque les chaînes continuent de croître, de nouveaux branchements sont réalisés par l'enzyme branchant (Masson, 2007).

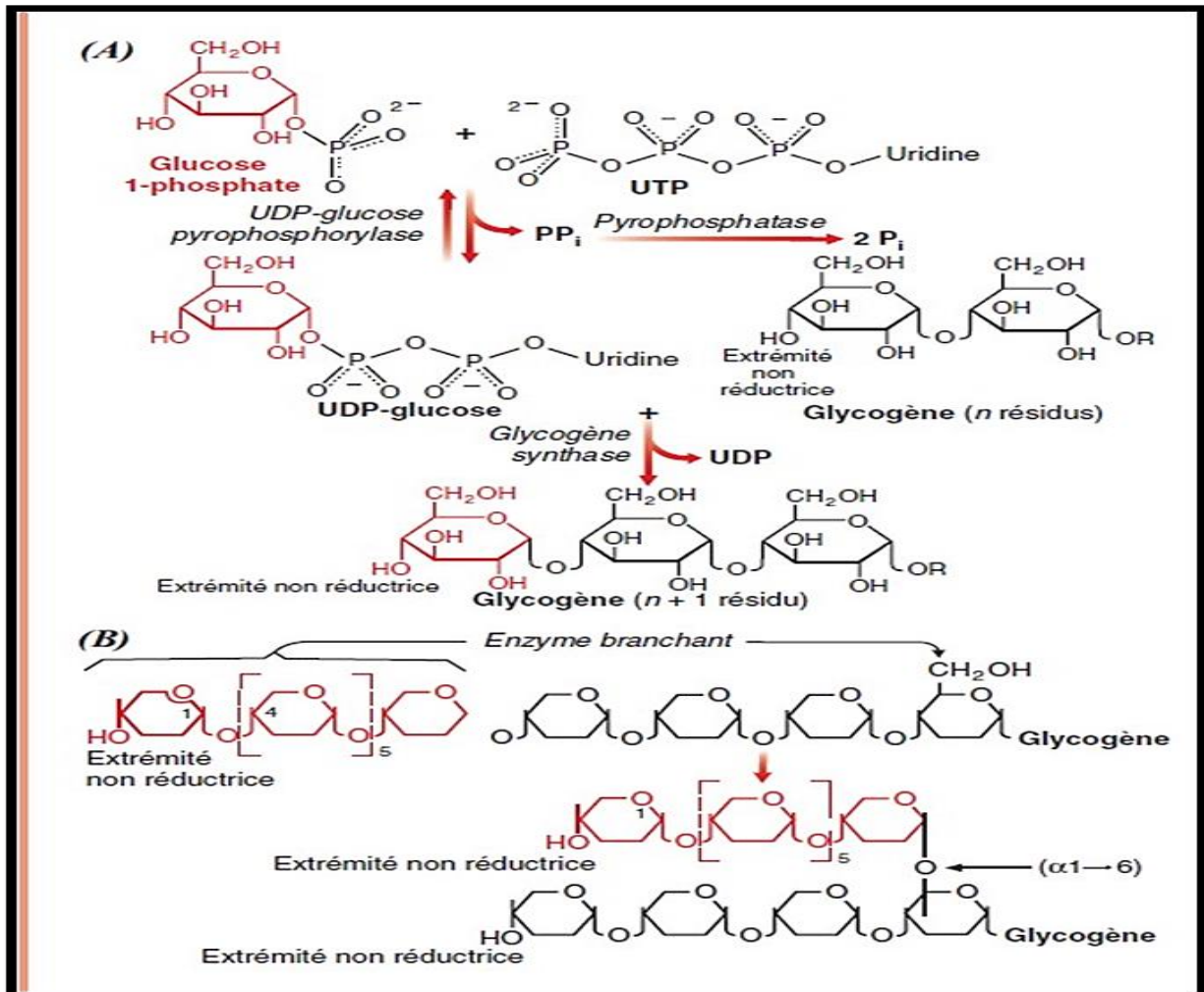


Figure 10: Glycogénogenèse (Weinman et Méhul, 2004).

2.5.1.3.3. Glycogénolyse

La glycogénolyse permet de fournir du glucose en fonction des besoins (Deghnouche, 2011), par une transformation de la très grande molécule de glycogène en de nombreuses petites molécules de glucose suite à des réactions d'hydrolyses, ces molécules résultantes vont être relâchées dans le sang (Galindo, 2010).

Pour que le glycogène soit efficacement dégradé, il faut que les liaisons α(1-4) et ainsi que les liaisons α(1-6) soient hydrolysées. Les liaisons α(1-4) sont cependant rompues les premières (Kruh, 1989).

La phosphorylation du glycogène

L'enzyme catalysant cette hydrolyse est une phosphorylase: la glycogène phosphorylase; elle libère, une à une, les molécules de glucose situées à l'extrémité non réductrice de la chaîne. Le produit libéré est le glucose 1-phosphate.



Suppression des branches

le glycogène phosphorylase arrive à moins de 4 résidus d'un point de ramification~ elle bloque. Intervient alors une enzyme dite débranchant ; il s'agit en fait d'un complexe enzymatique possédant deux activités enzymatiques

Activité gluconotransférase

Le court fragment de chaîne branchée qui est obtenu après action de la phosphorylase, mais qui ne comprend pas la molécule de glucose liée par liaison $\alpha(1-6)$, est transféré à l'extrémité d'une chaîne glucidique plus longue.

Formation du glucose 6-phosphate

Le glucose 1-P formé par l'action de la phosphorylase est transformé en glucose 6-P grâce à l'action réversible de la phosphoglucomutase. Dans le muscle le glucose 6-P continue la voie de la glycolyse, ce qui fournira l'énergie nécessaire à la contraction

Libération du glucose : Dans le foie, le glucose 6-P est hydrolysé par le glucose 6-phosphatase en libérant le glucose qui passe dans le sang (Masson, 2007).

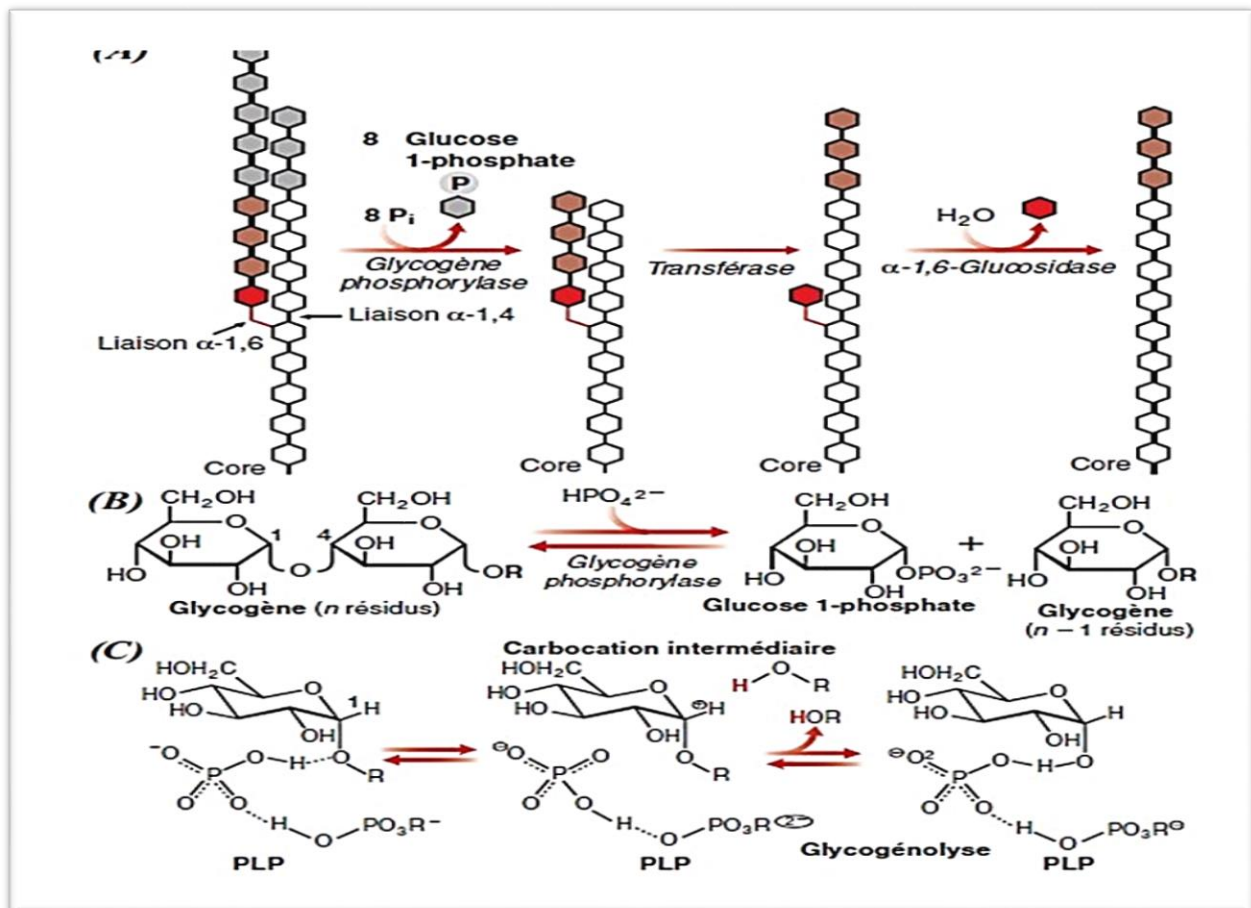


Figure 11: étapes de la glycogénolyse (Weinman et Méhul, 2004).

2.5.2. Métabolismes du galactose

Le galactose est un épimère de glucose, qui ne diffère que par leur configuration du C4 (Voet, 2005).

Les réactions successives du métabolisme du galactose sont les suivantes :

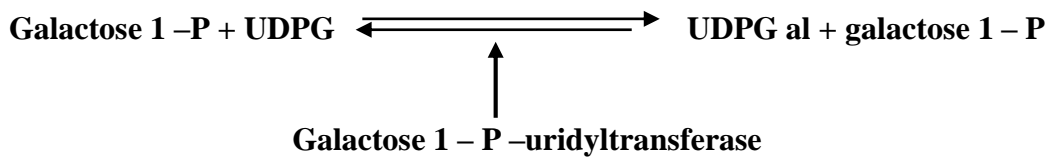
1. Phosphorylation du galactose.

Le galactose est phosphorylé par l'ATP en présence de galactokinase, enzyme que l'on a isolée du foie. (Kruh, 1989).

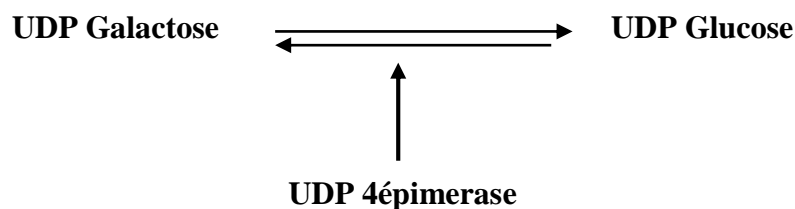


2. Formation d'UDP-galactose et sa conversion en UDP-glucose

Le galactose 1-P ne peut pas entrer dans la voie glycolytique. Pour ce faire, il faut qu'il soit converti en glucosel-P. La conversion est obtenue à travers une séquence de réactions. Elle conduit à la formation d'un intermédiaire, UDP galactose, ce dernier est obtenu à partir d'un transfert de l'UDP entre l'UDP-glucose et le galactosel-P2 avec libération du glucose 1-P. La réaction est catalysée par la galactase-1-P uridylyltransférase. (Kruh, 1989).



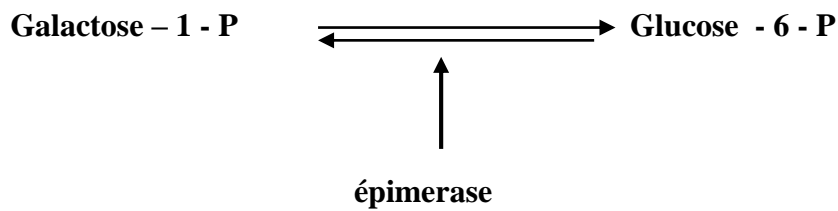
3. Rôle de l'UDP galactose dans les réactions biosynthétiques L'UDP Gal 1-P subit l'action de l'UDP-glucose 4 épimérase, qui catalyse la transformation du galactose en glucose



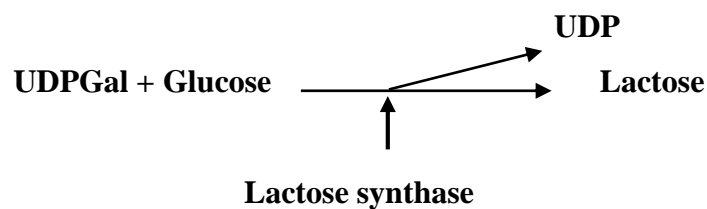
- Cette réaction est réversible: il est possible de fabriquer de l'UDP Gal à partir d'UDPG quand l'apport alimentaire en galactose est insuffisant

L'UDP Gal peut servir à la biosynthèse de certains glycoprotéines ou de glycolipides.

Le glucosel-P est transformé, par une épimérase, en glucose-6-P qui peut participer à la glycolyse

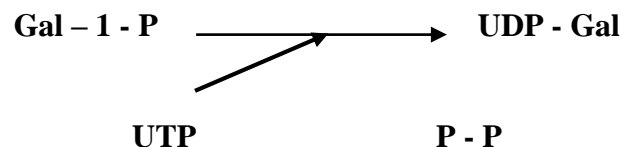


- Au cours de la synthèse du lactose, dans la glande mammaire en phase de lactation, le glucose est converti en UDP Gal.



L 'UDPG est une forme active du glucose, qui peut dès lors participer à la biosynthèse du glycogène (Masson, 2007).

L 'UTP Gal 1-P- uridyltransférase, permet la formation directe de l'UDP Gal à partir de l'UTP selon la réaction. (Campbell et Smith, 2002).



2.5.3. Métabolisme du fructose

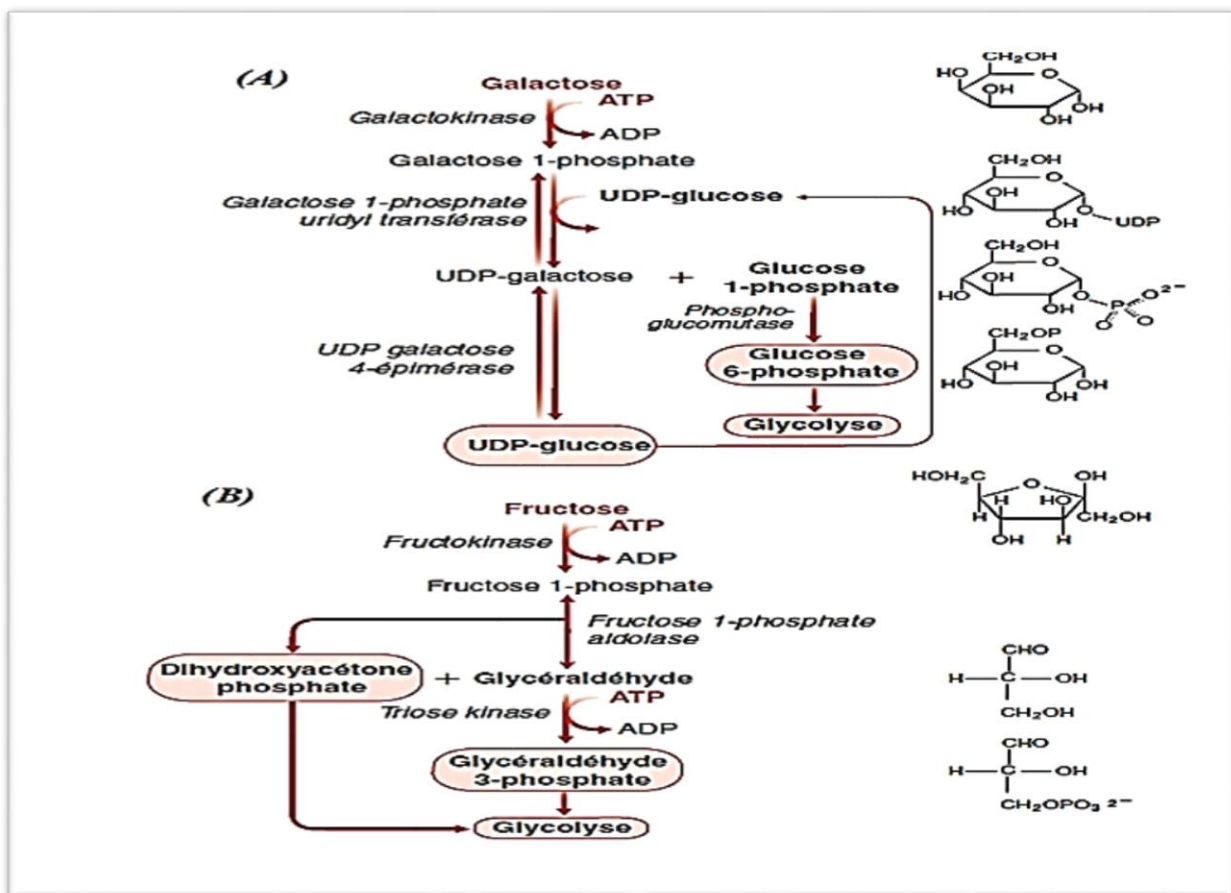
Le fructose est une source d'énergie de l'organisme, elle permet d'augmenter la quantité d'énergie utilisable mais aussi les réserves d'énergie, 15% permettent la production de lactate et une petite partie est métabolisée en triglycérides (Gninou, 2017).

À partir de l'intestin, il est dirigé vers le foie par la veine porte, il y est totalement métabolisé via une voie métabolique distincte de celle du glucose. (Halimi et al. 2010). Une partie du fructose est directement métabolisée dans l'entérocyte, converti en lactate et en glucose.

Mais la plus grande partie du fructose absorbé est converti dans le foie en Fructose-1P (Halimi et al, 2010). Le F1P est ensuite clivé en dihydroacétone phosphate (DHP) et en glycéraldéhyde par la F1P aldolase. Les deux oses formés vont ensuite suivre différentes voies. Le DHP peut être isomérisé en glycéraldéhyde phosphate, lequel va ensuite entrer dans la voie

de la glycolyse pour donner du pyruvate. Ce pyruvate peut ensuite donner du lactate ou entrer dans le cycle de Krebs pour donner de l'ATP ou participer à la biosynthèse des acides gras (AG). Le DHP peut aussi être réduit en glycérol triphosphate (G-3P), lequel va rejoindre la voie de biosynthèse des AG (Rivière, 2015). Le glycéraldéhyde peut être phosphorylé par le trio kinase pour donner du glycéraldéhyde phosphate, lequel peut ensuite rentrer dans les voies de la glycolyse ou de la néoglucogénèse (Exton et Park, 1967; Sestoft et Fleron, 1974).

Figure 12 : Métabolisme du galactose et du fructose (Weinman et Méhul, 2004).



3. Les lipides

3.1. Introduction

Le terme de "lipide" ou "matière grasse" est une appellation générale. (Mathieu et Fonteneau, 2008). regroupe toutes molécules organiques à solubilité nulle ou faible dans l'eau mais par contre, élevée dans les solvants organiques non polaires (méthanol, chloroforme, cyclohexane, éther éthylique, acétone...).

Les lipides peuvent être solides à la température ambiante, comme dans les cires ou les liquides comme les huiles (Sidajeu, 2012). Formés principalement de longues chaînes composées de carbone et d'hydrogène, ils peuvent également contenir d'autres éléments comme

l'oxygène, le phosphore, le soufre ou l'azote. Les lipides sont des molécules biologiques ayant des < et des fonctions diverses, pouvant par exemple être impliqués dans la défense immunitaire (cas des eicosanoïdes), la constitution de réserves énergétiques (triglycérides et esters de stérol) ou la structuration des membranes (phospholipides et stérols) (**Dudognon, 2013**).

Les matières grasses comme les autres nutriments occupent une place très importante dans l'alimentation humaine. Ils sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme et fournissent une quantité d'énergie supérieure à celle apportée par les glucides. Les cellules du corps humain ont besoin d'énergie pour remplir leurs fonctions (**Mezouagh, 2016**).

Ce sont des molécules qui peuvent être :

- Hydrophobes : parce qu'ils ne sont pas miscibles à l'eau et liposolubles parce qu'ils sont miscibles entre eux.
- Ou amphiphiles : ce caractère est très accentué chez les phospholipides et moins accentué chez les glycérides et les stérides. en plus, il permet aux lipides de s'organiser dans l'eau Monocouches, bicouche (liposomes) ou micelles. 64

ils ont deux origines:

- Exogène: alimentation animale et végétale
- Endogène : les glucides forment des lipides neutres ou triglycérides qui seront stockés dans le tissu adipeux (**Bensegueni, 2002**).

3.2. Classification

Selon la base de leur composition, les lipides sont classés en deux familles :

- lipides à base d'acides gras(AG): également appelés lipides saponifiables ;
- lipides à base d'isoprène (lipides polyisopréniques): qui sont dits insaponifiables (**Boukris Meriem, 2022**).

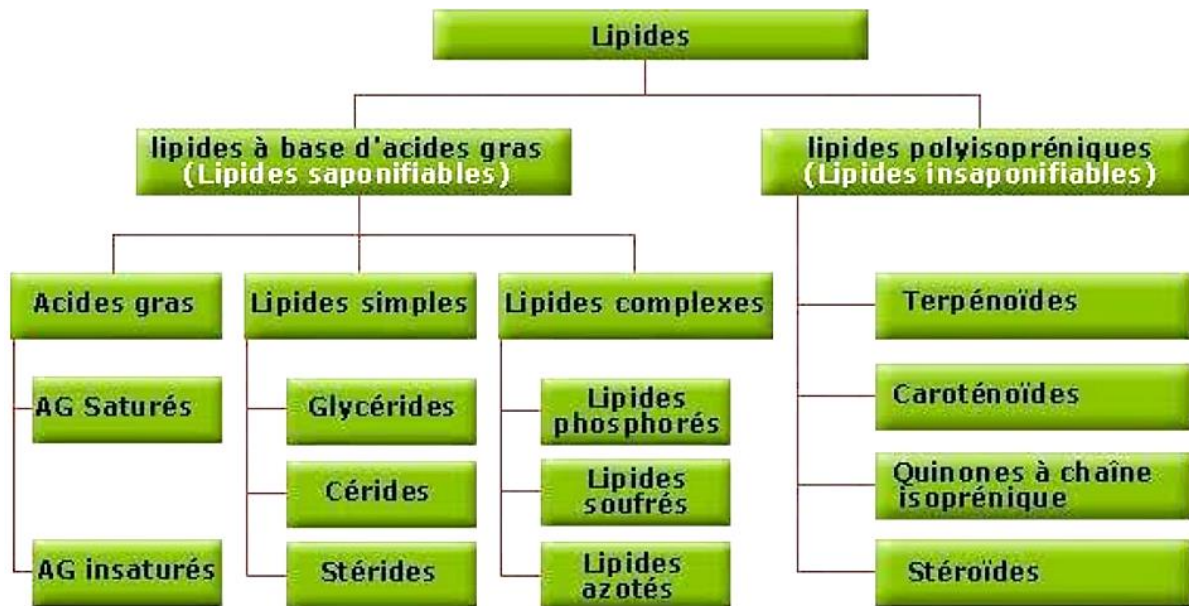


Figure 13 : classification des lipides

3.3. Propriété biologique

Leurs rôles sont divers :

3.3.1. Précurseur métabolique

Les lipides sont transformés en d'autres molécules d'intérêt biologique: cholestérol et hormones stéroïdes, vitamines (A, D, E et K) et modulateurs (Eicosanoïdes) cellulaires.

3.3.2. Donnent de l'Energie

En aérobose, l'oxydation des acides gras est l'une des voies essentielles de production d'énergie dans les cellules. Molécules très réduites, leur oxydation complète en CO_2 et H_2O est très exergonique. Les triglycérides sont la forme de stockage intracellulaire des acides gras.

3.3.3. Comme structure

Phospholipides et sphingolipides, molécules amphiphiles, sont les composants essentiels des membranes cellulaires. Et hors acronyme, ajoutons que de nombreuses protéines sont modifiées par leur liaison covalente à des acides gras qui les dirigent vers leur localisation cellulaire.

3.3.4.Électrique

En tant que constituants essentiels des membranes cellulaires, les lipides (glycérophospholipides, cholestérol et sphingolipides) réalisent l'isolation électrique des cellules et permettent la constitution d'un potentiel électrique membranaire.

3.3.5.Mécanique et thermique

Les graisses corporelles (triglycérides) ont un d'isolant thermique et de protecteur mécanique de l'organisme, p. ex, au niveau sous- cutané et autour des organes internes.

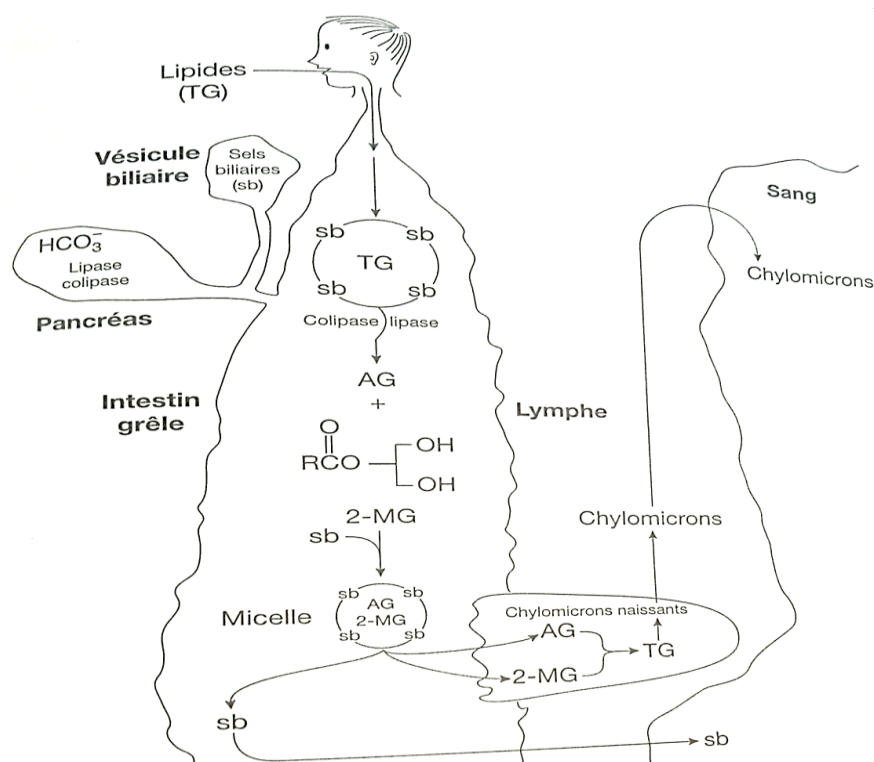
3.3.6.Imperméable

Revêtement de surface des feuilles, des plumes..., les cérides, très hydrophobes (molécules à double chaîne hydrocarbonée). Préservent de l'eau. (Moussard, 2020).

3.4. Digestion et absorption des lipides

Avant d'être dégradés, les lipides alimentaires doivent être digérés Ils sont hydrolysés par une lipase pancréatique. Cette estérase hydrolyse les esters de glycérol et agit tout d'abord sur la liaison 1 et 3. Les triglycérides sont transformés en mono glycérides.

Les lipides sont absorbés au niveau de la muqueuse intestinale. Leur absorption est liée à la présence d'enzymes lipolytiques, par analogie avec les glucides et les protéines qui doivent d'abord être hydrolysés. L'absorption dépend également du degré d'émulsification des lipides dans l'intestin. Elle est favorisée par les sels biliaires, tels que le glycocholate de sodium. Ainsi des lipides émulsionnés en gouttelettes très fines pourraient être absorbés directement, sans hydrolyse préalable. De plus, au cours de la digestion les sels biliaires stabilisent la lipase pancréatique et évitent son inactivation dans la lumière intestinale (Borg et Reber, 2004).



Figures 14 : Digestion de triacylglycérols. (Marks, 1998).TG ;Triglycérides. sb ; sels biliaires. AG Acide Gras. 2MG 2-MonoacylGlycerols

3.5. Métabolisme des lipides

On rassemble sous le terme de lipides de nombreux composés de structure très différente dont la seule propriété commune est leur caractère hydrophobe (horreur de Léau) à l'exception des isoprénoides (en haut à droite), pratiquement tous les lipides importants dans le métabolisme humain contiennent comme élément de base un alcool (glycérol ou sphingosine) associé à des acides gras et d'autres composés. Le métabolisme des acides gras se situe donc au centre de celui des lipides. (Jan et Klaus, 2011).

Voies métaboliques

Le métabolisme des acides gras comprend:

- Le catabolisme qui est la dégradation ou β oxydation.
- L'anabolisme, qui est la biosynthèse ou lipogénèse

3.5.1 Lipolyse(Dégradation des lipides)

❖ Le catabolisme des lipides

Le continuum des réactions du catabolisme lipidique se décline en deux grandes étapes : la lipolyse puis l'oxydation des acides gras qui permet d'alimenter la synthèse de l'ATP et la thermogénèse par les mitochondries (Ahmadian et al, 2007; Berlanga et al, 2014; Calderon-Dominguez et al, 2016).

Les étapes de la voie de la lipolyse

La lipolyse est la voie catabolique qui consiste à mobiliser, majoritairement, les triglycérides et les diglycérides stockés dans les gouttelettes lipidiques en vue de les désestérifier pour libérer des acides gras et des groupements glycérol. Les acides gras libres peuvent subséquemment être oxydés (Lass et al, 2011). pour générer de l'énergie chimique sous forme d'ATP ou physique sous forme de chaleur (thermogénèse). Quant au groupement glycérol, il peut être recyclé pour régénérer des lipides estérifiés, ou tout simplement être libéré de la cellule (Mugabo et al, 2017; Schweiger et al, 2014).

La β -oxydation La première étape de l'oxydation des AGs se déroule au niveau de la membrane externe de la mitochondrie. Elle transforme les AGs en acyl-CoA par l'action de l'Acyl-CoA synthétase. Afin de rejoindre la matrice mitochondriale où se déroulent les réactions de β oxydation, les AGs vont être transportés par un système de transport. Ce transport est assuré en premier lieu par la carnitine palmitoyl-transferase 1 (CPT-1) qui transporte l'acylCoA du cytosol vers l'espace inter-membranaire de la mitochondrie en le transformant en acyl-carnitine. Le nouvel acyl-carnitine peut donc traverser la membrane mitochondriale externe puis être transporté à travers la membrane mitochondriale interne par l'acylcarnitine translocase (CACT). Arrivé au niveau de la matrice mitochondriale, le groupement acyl est

restitué au CoA par la carnitine palmitoyl-transférase 2. A ce niveau, les acyl-CoA vont être dégradés par une cascade de 4 réactions :

1) Déshydrogénation : catalysée par l'acyl-CoA déshydrogénase couplée à la FAD, elle génère un déhydro-acyl-CoA et une molécule de FADH₂

2) Ré-hydratation : catalysée par l'énoyl-CoA-hydratase, elle produit le bêta-hydroxyacyl-CoA.

3) Déshydrogénation : catalysée par le 3-hydroxy-acyl-CoA déshydrogénase, elle libère une molécule de NADH et un proton H⁺

4) Clivage : catalysée par la 3-cétothiolase, elle libère un acétyl-CoA qui va rentrer dans le cycle de Krebs (**Rayane, 2016**).

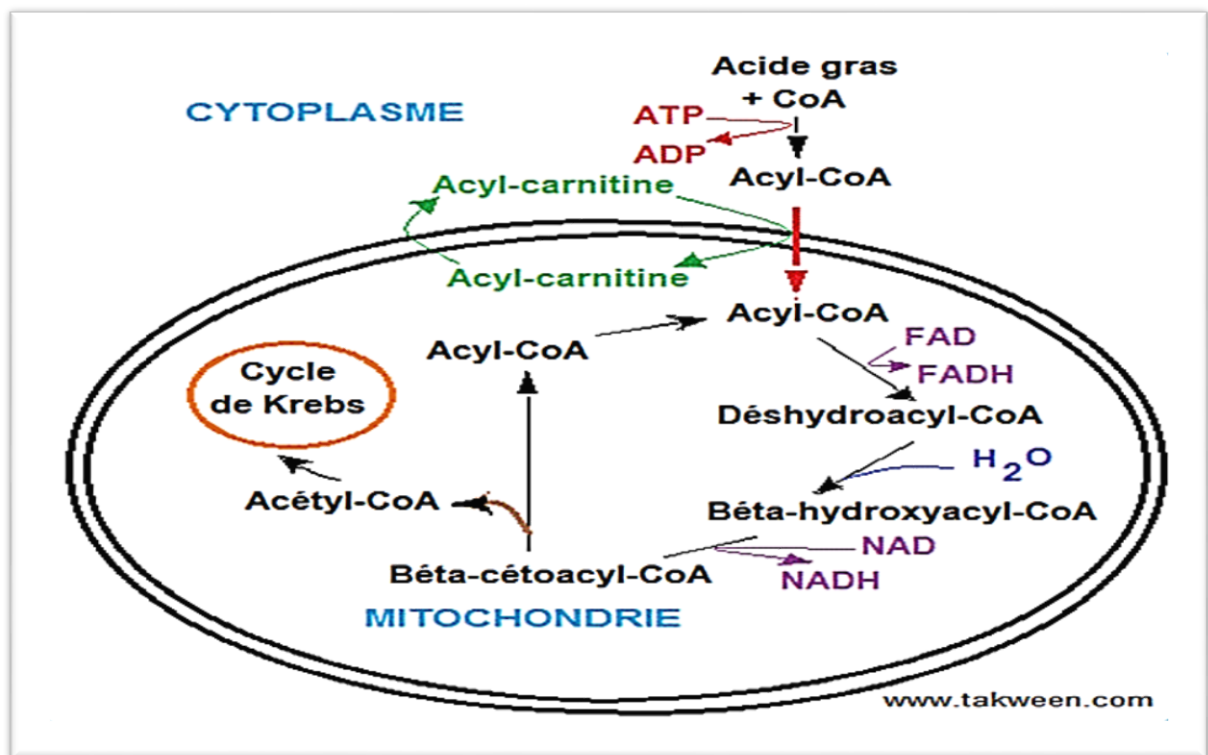


Figure 15 : La β-oxydation

La β-oxydation des AGs suivit du cycle de Krebs va générer les coenzymes NADH et FADH₂ qui vont céder leurs électrons aux complexes de la chaîne respiratoire. Ceci sera accompagné par la génération d'un gradient de protons dans l'espace inter membranaire de la mitochondrie (**Rayane, 2016**).

3.5.2 La lipogenèse

Chez l'homme la majorité des acides gras sont exogènes, néanmoins la plupart des tissus sont capable de synthèse de novo à partir de l'acétyle COA (foie, reins, tissu adipeux, poumons, glandes mammaires).

La lipogenèse est l'ensemble des réactions enzymatiques se déroulant principalement dans le cytosol, conduisant à partir de l'acétyle COA à la synthèse d'AG, Trois mécanismes distincts se complètent:

- La synthèse cytosolique de l'acide palmitique ou voie de Wakil. de l'acétyle COA au palmitate C16.
- Elongation mitochondriale ou voie de Lynen: de C16 à C24.
- Elongation et désaturation microsomale. (Nachi, 2019).

4. Les protéines

4.1. Introduction

Les protéines, sont des composés organiques constitués de carbone (C), d'hydrogène (H), d'oxygène (O) et d'azote (N), auxquels s'ajoute parfois le soufre (S). Leur structure monomérique est l'acide aminé (AA). En fonction de l'importance de la polymérisation et de la composition, on peut distinguer différents types de protéines (Masson, 2008). Les protéines sont considérées comme des biomolécules d'une toute première importance. Sur le plan quantitatif, elles représentent 15 à 20 % du poids corporel. et jouent un rôle crucial dans la vie cellulaire, agissant comme enzymes, transporteurs, anticorps, et participant à la structure cellulaire (Mcardle, 2004). La structure des protéines est composée de quatre niveaux, à savoir la structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire. La structure primaire montre le nombre, le type et la séquence des acides aminés dans une molécule protéique. La structure primaire montre également des liaisons peptidiques dont la séquence est connue. La structure secondaire est caractérisée par des liaisons hydrogène entre deux ou plusieurs chaînes polypeptidiques formant une configuration alpha. La structure tertiaire est une structure plus complexe qui forme des plis ou des rouleaux. Cette structure se caractérise par la présence de plusieurs liaisons entre les groupes R sur les molécules d'acides aminés qui composent la protéine. La structure quaternaire montre le degré d'association des unités protéiques, dont la plupart sont des protéines globulaires constituées de plusieurs chaînes polypeptidiques distinctes(Sumarlin, 2020).

4.2. Rôle physiologique des protéines

Protéine des structures

Ces protéines comme la kératine, le collagène, l'élastineetc. Sont présentes dans tous les tissus tels que muscle, os, peau, organes internes, membranes cellulaires et organites intracellulaires. Leur fonction dépend de leur structure (Cuq, 2006).

Protéines des transports

Elles s'assurent le transfert des différentes molécules dans et en dehors des cellules, par exemple l'hémoglobine et la transferrineetc. L'hémoglobine transporte de l'oxygène, du dioxyde de carbone et le monoxyde de carbone, tandis que le glutathion assure le transport de l'hydrogène. Il se convertit facilement et de manière réversible de sa forme oxydée sa forme réduite. Il joue également un autre rôle plus important dans le métabolisme du paracétamol par le foie. Sa carences traduit par des métabolites hématologiques toxiques (Claverie *et al*, 2008).

Protéines de protection

Ceci est un exemple d'anticorps ou d'immunoglobuline, fibrinogène et thrombine. Les anticorps sont des protéines complexes utilisées par le système immunitaire détecter et neutraliser les agents pathogènes d'une manière spécifique. Ils sont fabriqués par cellules dérivées des lymphocytes B, appelées plasmocytes. Ils constituent immunoglobulines majeures dans le sang (Claverie *et al*, 2008).

Protéine de signalisation

Qui captent les signaux extérieurs, et assurent leur transmission dans la cellule ou l'organisme, ça domine processus de base des cellules et coordonnent leurs activités et y répondre correctement est leur fondement développement et décide celui d'organismes multicellulaires, cicatrisation de système immunitaire et l'homéostasie tissulaire normale (Bu *et al*, 2011).

4.3. Structure des protéines

Structure primaire

Est la séquence des acides aminés dans une protéine. Très simplement, la structure primaire d'une protéine se compose de la séquence des acides aminés qui composent la chaîne. Chacun du très grand nombre des peptides et des molécules des protéines dans les organismes biologiques a une séquence différente des acides aminés et cette séquence permet à la protéine des effectuer sa fonction, quelle que soit (Bettelheim, 2012).

Structure secondaire

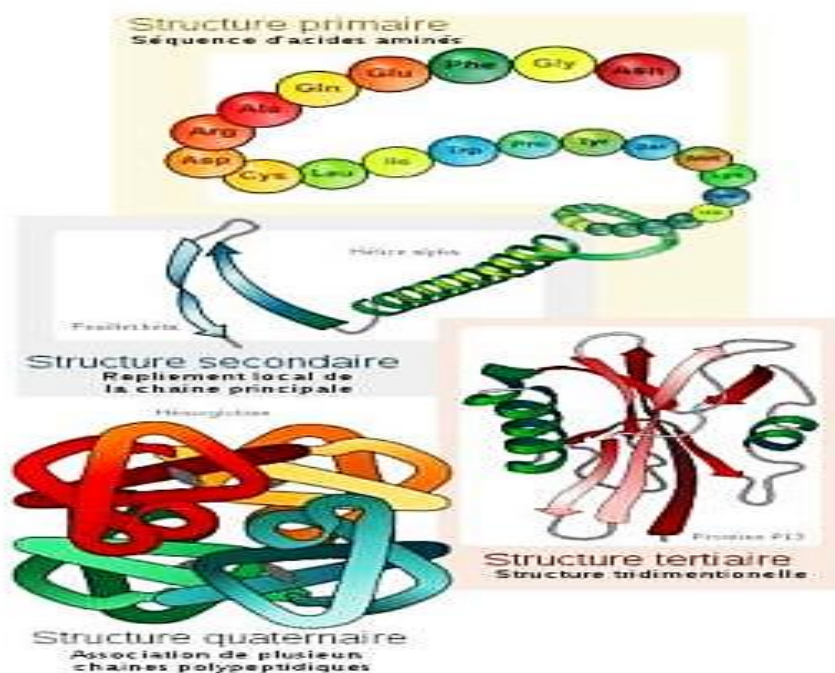
Est une structure conformation répétitive de la protéine colonne vertébrale. Les protéines peuvent se plier ou s'aligner de telle manière que certains modèles. Ces structures répétitives sont appelées structures secondaires. Les deux structures secondaires les plus courantes dans les protéines sont l' α -hélice et la feuille β -plissée qui ont été proposés par Linus Pauling et Robert Corey dans les années 1940. En revanche, ces conformations des protéines qui ne présentent pas un modèle répété sont appelés antennes aléatoires (Bettelheim et al, 2012).

La structure tertiaire

La structure tertiaire d'une protéine correspond au repliement de la chaîne polypeptidique dans l'espace. On parle plus couramment de structure tridimensionnelle. La structure tridimensionnelle d'une protéine est intimement liée à sa fonction: lorsque cette structure est cassée par l'emploi d'agents dénaturants ou chaotrope, la protéine perd sa fonction: elle est dénaturée.

Structure quaternaire

La structure quaternaire concerne un petit nombre de protéine de grande taille issue de l'agrégation de plus petites molécules. En effet, la structure quaternaire est la construction d'une super protéine à partir de peptides en structures tertiaires et parfois même d'autres molécules organiques ou d'atomes métalliques. Ainsi, l'enzyme triosephosphatase de la levure est constituée de deux chaînes A et B et de deux molécules d'acide 2-phosphoglycolique. (Noble, 1991).



Figures 16 : Structures des protéines.(Simon, 2011).

4.4. Propriétés des protéines

- L'une des propriétés principales des protéines et leur capacité de former des liaisons permanentes (globine-hème) ou temporaires (immunoglobuline -antigène).

a - Propriétés physicochimiques

Solubilité :Un grand nombre de protéines sont solubles dans l'eau, la solubilité est en fonction de la force ionique et du PH du milieu, d'autres protéines ne sont pas solubles dans l'eau mais solubles dans une solution diluée du Na. Cl

b - Les protéines sont des poly-électrolytes amphotères : elles migrent dans un champ électrique en fonction de leurs charges au PH du milieu (**Lahouel. M et al, 2001**).

4.5. Digestion et absorption des protéines

La digestion est un processus physiologique complexe ayant pour objectif de transformer les aliments ingérés en nutriments absorbables par l'organisme. Ce processus est assuré par le tractus gastro-intestinal : le tractus supérieur comprenant la cavité orale, l'œsophage, l'estomac et les trois segments de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum, iléon) ; et le tractus inférieur comprenant le gros intestin composé, lui-même du caecum, du côlon, du rectum et du canal anal. La digestion est aussi réalisée à l'aide des organes digestifs accessoires qui sont les glandes salivaires, le pancréas exocrine, le foie et la vésicule biliaire . L'ensemble des processus de digestion varie en fonction de la nature et de la composition de l'aliment digéré (glucides, lipides, fibres ou protéines) (**Verhoeckx et al, 2015**).

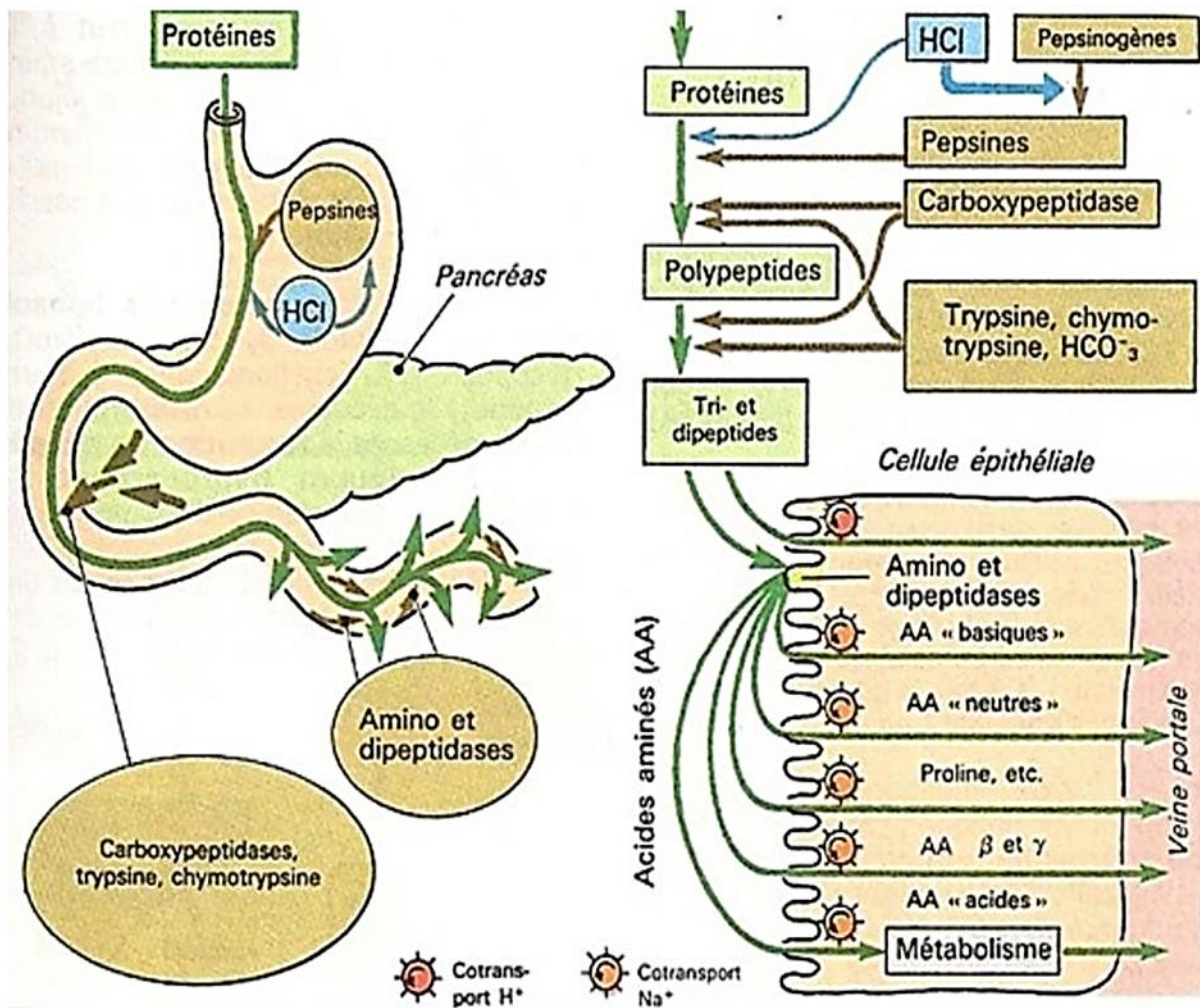


Figure 17 : Digestion des protéines et absorption des acides aminés.

4.6. Métabolisme des protéines

Le métabolisme des protéines intègre l'ensemble des processus régulant le métabolisme des acides aminés et le renouvellement des protéines corporelles. Les protéines de l'organisme font l'objet d'un renouvellement permanent. Le maintien de la masse protéique résulte, chez l'adulte (c'est-à-dire hors phase de croissance), d'un équilibre entre la protéogénèse (biosynthèse des protéines) et la protéolyse (dégradation des protéines) (AFSSA, 2007).

4.6.1. Biosynthèse des protéines

Une protéine est synthétisée dans le sens de l'extrémité aminée vers l'extrémité carboxylique par addition séquentielle d'acides aminés à l'extrémité carboxylique de la chaîne peptidique au cours d'élaboration. Les précurseurs activés sont des aminoacyl T-RNA, dans lesquels le groupe carboxyle d'un acide aminé est uni à l'extrémité 3'-OH d'un RNA du transfert.

La liaison d'un aminoacide au RNA t qui lui correspond est catalysée par un aminoacyl ARNT Synthétase.

La synthèse des Protéines est assurée par l'ATP. Cette dernière s'effectue en trois étapes : initiation, élongation et terminaison ; toutes ces étapes arrivent après la transcription de l'ARNm qui a lieu dans le noyau, puis sort dans le cytoplasme où ces étapes s'effectuent, après le signal d'initiation, le RNA occupe le site P sur un ribosome. L'élongation commence par la liaison d'un aminoacyl t ARN au site A sur le ribosome, une liaison peptidique se forme à ce niveau, puis déplacement de dipeptide (A P) .La terminaison a lieu lorsqu'un signal stop sur l'ARN est lu, ce qui conduit à la dissociation de la chaîne polypeptidique (**Stayer L, 1997**).

4.6.2. Dégradation protéique ou protéolyse

Il existe trois voies de protéolyse. Elles constituent la principale source d'acides aminés pour l'organisme qui seront utilisables dans de nombreuses voies métaboliques.

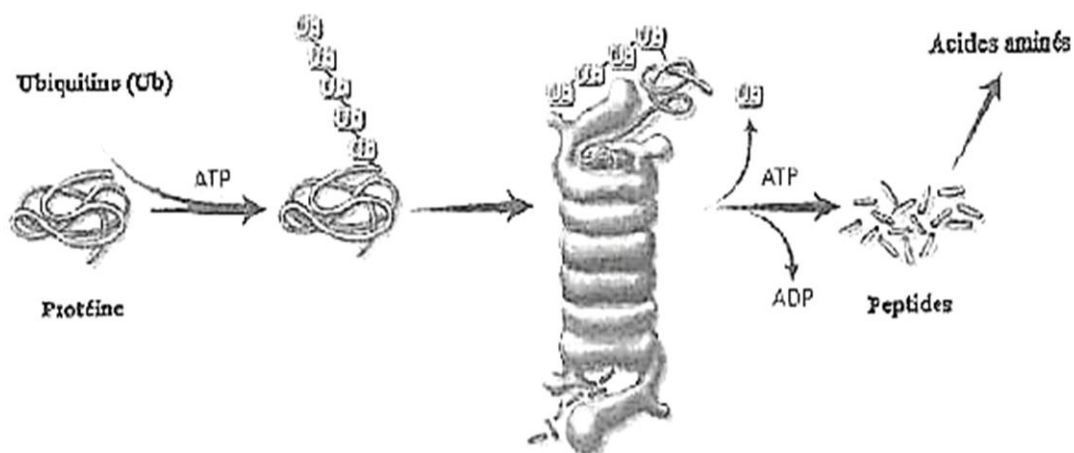
La dégradation des différentes protéines se fait à des vitesses variables. Cela dépend en partie de la structure de la protéine, certaines protéines ayant une plus forte affinité que d'autres pour quelques enzymes protéolytiques. Une protéine dénaturée (dépliée) est plus facilement digérée qu'une protéine dont la configuration est intacte.

La première voie est la voie ubiquitine-protéasome-dépendante. Son rôle est prépondérante dans le muscle squelettique car elle dégrade les protéines contractiles majeures et contribue pour environ 60% aux variations de la protéolyse totale. La dégradation des protéines peut donc être déclenchée par la fixation d'un petit peptide, l'ubiquitine, sur la protéine. Ce peptide dirige la protéine vers un complexe protéique appelé protéasome qui déplie la protéine et la scinde en petits peptides. Cette voie est ATP-dépendante.

La seconde voie est la voie lysosomale, calcium-dépendante et qui ne compte que pour 10 à 20% de la protéolyse musculaire totale. Les lysosomes sont des organites intracellulaires particulièrement abondants dans le foie. Les protéines peuvent arriver dans le lysosome par endocytose ou par autophagie. Ce système utilise des protéases acides, les cathepsines.

La troisième voie est celle de la dégradation des protéines par les caspases. Elles interviennent dans le mécanisme de l'apoptose (mort cellulaire). Cette voie va permettre d'éliminer les protéines en excès ou les éléments protéiques étrangers à l'organisme. Les caspases seront activées par différents facteurs pour aboutir à la protéolyse par une cascade de réactions.

Ces mécanismes de dégradation sont soumis à des contrôles, qui sont encore mal connus, afin d'éviter une dégradation trop importante et indésirable des protéines(**Poortmans, 2017**).



Figures 18 : Dégradation des protéines par le protéasome(Poortmans, 2017).

5. Régulations du métabolisme

Le métabolisme est l'ensemble des réactions chimiques (Anabolismes et catabolismes) qui transferts d'énergie qui se déroulent de manière continue dans les cellules ou les organismes vivants. Ce métabolisme soumit à une régulation enzymatique et hormonale. L'étude de la régulation du métabolisme permet de connaître les mécanismes par lesquels les voies métaboliques s'adaptent aux conditions imposées par l'environnement ou par l'activité physiologique de l'organisme. Un trouble dans cette régulation conduit à des anomalies métaboliques plus ou moins graves (trouble métabolique) (Cacan, 2008).

La régulation est un concept biologique par excellence Canguilhem ,1996 et sans lequel on ne peut concevoir le vivant sans les différentes boucles de régulation et de rétrocontrôle qui lient ses éléments. Ces interactions deviennent une nécessité à questionner à chaque niveau de son intégration (Schneeberger et Dhouibi, 2006).

5.1. Régulation du métabolisme glucidique

5.1.1. Régulation de la glycolyse

La glycolyse fait objet d'un certain nombre de contrôle afin d'adapter sa vitesse aux besoins énergétique des cellules et au maintien du taux de précurseur dans les voies métaboliques, la réaction irréversibles constituent le plus souvent les point de control de plusieurs mécanismes sont ainsi utilisés afin de réguler l'activité des enzymes clés de la glycolyse (Hexokinase ; phosphofructokinase et pyruvate kinase(Jacques – Henry Weil, 2012). En plus de leur fonction enzymatique, une fonction régulatrice de la glycolyse(Masson, 2007).

5.1.1.1. Régulation métabolique

❖ L'hexokinase

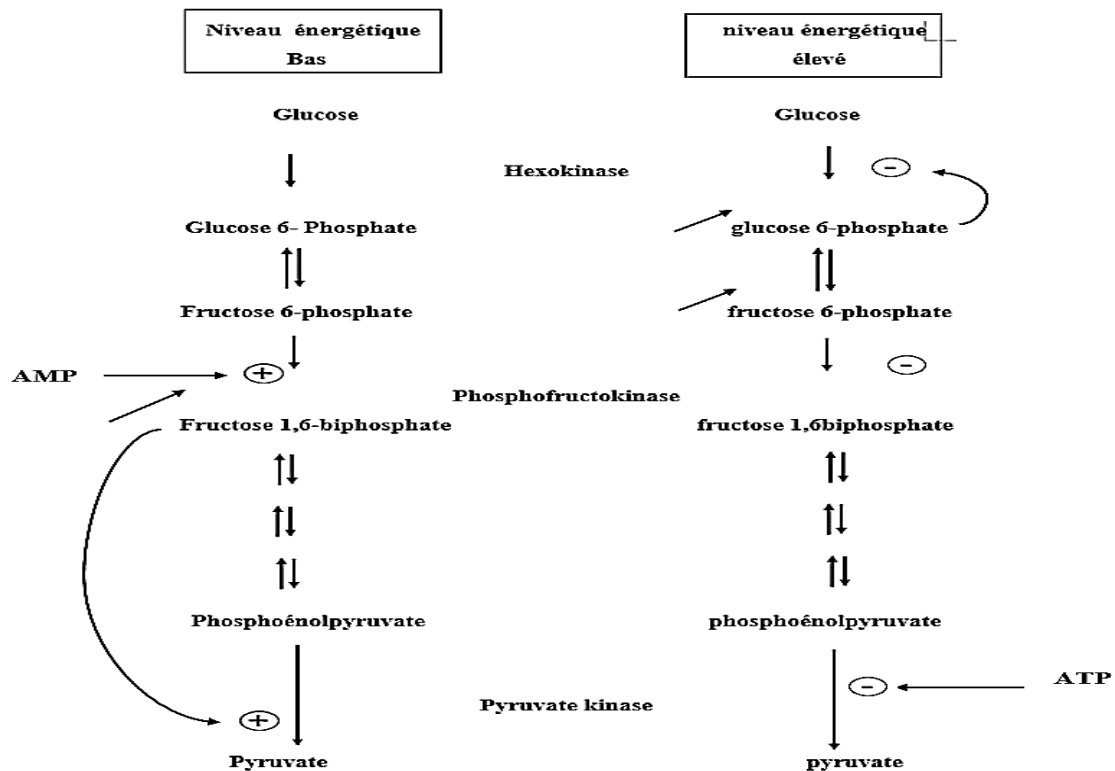
L'hexokinase catalysant la synthèse de glucose-6-phosphate à partir du glucose est une enzyme allostérique. Le produit de la réaction, le glucose-6-phosphate, est inhibiteur de cette enzyme. L'accumulation du glucose-6-phosphate résulte de l'inhibition de la phosphofructokinase-1, provoquant une augmentation de la concentration de son substrat, le fructose-6-phosphate qui est en équilibre avec le glucose-6-phosphate. La glucokinase, une iso-enzyme de l'hexokinase exprimé au niveau du foie, n'est pas inhibée par le glucose-6-phosphate (Jacques – Henry Weil, 2012).

❖ La phosphofructokinase-1

La phosphofructokinase-1 est l'enzyme la plus importante pour la régulation de la glycolyse. Cette enzyme métamérique est soumise à un contrôle allostérique. À une concentration supérieure à 0,5 mM, l'ATP inhibe cette enzyme en diminuant son affinité pour le fructose-6-phosphate. L'effet inhibiteur de l'ATP est surprimé par l'AMP ou ADP. Ces molécules entrent en compétition avec l'ATP au niveau du même site et l'empêchent d'avoir son effet inhibiteur. Le citrate, intermédiaire-clé du cycle de Krebs, et le phosphoénolpyruvate sont également des inhibiteurs allostériques. Une concentration importante du citrate indique que le cycle de Krebs fonctionne au ralenti. De ce fait, la dégradation du glucose n'est plus nécessaire. De plus, le fructose 2,6-bisphosphate active la phosphofructokinase-1 en surprimant l'inhibition de cette enzyme par l'ATP et inhibe la fructose-1,6-bisphosphatase. Cet effecteur stimule donc la glycolyse et inhibe simultanément la gluconéogenèse. Le fructose-2,6-bisphosphate n'est pas un intermédiaire métabolique et n'a qu'une fonction régulatrice. Sa concentration reflète la concentration du fructose-6-phosphate et par conséquent celle du glucose-6-phosphate (Jacques et Henry, 2012).

❖ Le pyruvate kinase

Le pyruvate kinase catalyse la dernière réaction de la glycolyse. Elle est soumise à un contrôle allostérique ainsi que par phosphorylation/déphosphorylation. Le fructose-1,6-bisphosphate est un activateur allostérique afin d'adapter la vitesse du pyruvate kinase à la vitesse du flux métabolique produit par la phosphofructokinase-1. Au contraire, l'ATP est un inhibiteur allostérique du pyruvate kinase et réduit la production de pyruvate si les besoins énergétiques sont satisfaits. L'acetyl-CoA, un métabolite du pyruvate, est également un inhibiteur. L'alanine, principal substrat gluconéogénique, inhibe le pyruvate kinase seulement au niveau du foie afin de favoriser la gluconéogenèse. Par contre, au niveau du muscle, l'alanine résultant de la dégradation du pyruvate en anaérobiose n'est pas un inhibiteur allostérique du pyruvate kinase (Jacques et Henry, 2012).



Figures 19 : Régulation métabolique de la glycolyse (Sablonnière, 2010).

5.1.1.2. Régulation hormonale

Elle est stimulée par l'insuline par différents mécanismes. Elle stimule l'incorporation de transporteurs membranaires du glucose essentiellement au niveau des tissus musculaires et adipeux, ce qui y facilite son utilisation métabolique. Elle agit également sur l'activité et la biosynthèse de certaines enzymes telles que la phosphofructokinase, la pyruvate kinase et la glucokinase, ce contrôle, au niveau hépatique, permet en parallèle une inhibition de la néoglucogénèse. Le glucagon et l'adrénaline ont revanche une activité antagoniste.

(Campbell et Smith, 2002 ; Masson, 2007).

5.1.2. Régulation de la néoglucogénèse

La gluconéogénèse et la glycolyse sont réciproquement régulées de telle façon que lorsqu'une voie est active l'autre soit inhibée. Cette régulation, largement fonction du niveau énergétique de la cellule, s'exerce au niveau des enzymes qui catalysent les réactions fortement exergoniques telles que les conversions pyruvate-phosphoénolpyruvate, fructose6-phosphate-fructose 1,6-bisphosphate et glucose-glucose 6-phosphate. Elle s'effectue selon un mécanisme allostérique pour les deux premières réactions et un mécanisme de contrôle de la concentration du substrat pour la dernière réaction de la gluconéogénèse (Weinman et Méhul, 2004).

5.1.3. La régulation du cycle de Krebs

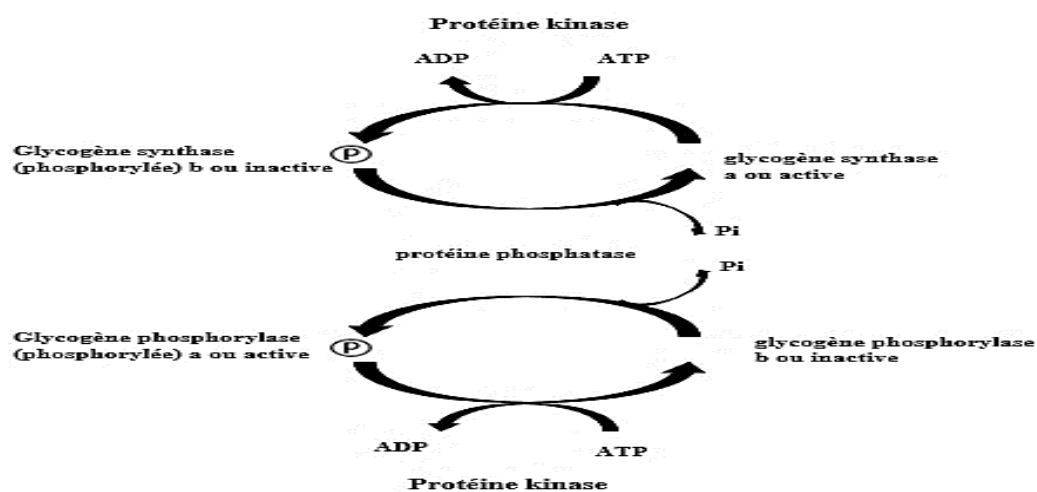
La fonction première du cycle de Krebs est de fournir de l'énergie via la chaîne respiratoire. Le contrôle le plus important de l'activité du cycle de Krebs est donc sous la dépendance du besoin énergétique en ATP. L'isocitrate-déshydrogénase est la principale enzyme régulatrice puisqu'elle est activée allostériquement par le NAD^+ et l'ADP, Inhibée par le NADH , H^+ et l'ATP.

D'autre part, la vitesse du cycle de Krebs est tributaire des disponibilités en substrats, en particulier l'acétyl-CoA et l'oxaloacétate. De plus, le cycle de Krebs ne peut fonctionner que si, en aval, la chaîne respiratoire dispose d'un apport suffisant en oxygène (Hecketsweiler, 2004).

5.1.4. Régulation du métabolisme du glycogène

Glycogénolyse et la glycogénogenèse ne doivent pas avoir lieu simultanément. Cela est possible parce qu'elles empruntent des vols distincts qui sont régulées de façon indépendante et coordonnée selon les circonstances nutritionnelles et métaboliques, quand une voie est accélérée, l'autre est freinée. La glycogénolyse est contrôlée par la glycogène phosphorylase et la glycogénogenèse par la glycogène synthase. Glycogénolyse et glycogénogenèse sont soumises à une régulation réciproque.

L'un et l'autre enzyme sont soumis à un contrôle allostérique. Les mêmes effecteurs ayant des effets contraires: l'un et l'autre enzymes sont soumis à contrôle par modification covalente (phosphorylation-déphosphorylation) sous dépendance hormonale; mais la phosphorylation a des effets contraires tandis qu'elle active la glycogène phosphorylase, elle inactive la glycogène synthase (Moussard, 2020).



Figures20 : Régulation par phosphorylation /déphosphorylation

5.1.4.1. Régulation de la glycogénogenèse

A l'état nourri, l'augmentation du glucose sanguin, induit une augmentation de la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques. L'insuline se lie à son récepteur situé sur la membrane cytoplasmique des cellules cibles. La fixation de l'insuline à son récepteur induit une activation de son récepteur à activité tyrosine-kinase, qui déclenche une cascade de phosphorylation aboutissant à l'activation de la protéine phosphatase-1. A son tour, cette protéine phosphatase-1 va activer le glycogène synthétase en la dé phosphorylant.

La phosphorylation/déphosphorylation du glycogène synthétase régule son activité et est étroitement liée au rapport Insuline/Glucagon. La phosphorylation de la glycogène synthétase (stimulée par le glucagon) conduit à une inactivation de l'enzyme, tandis que la déphosphorylation de la glycogène synthétase (stimulée par l'insuline) permet son activation

D'autre part, l'activité du glycogène synthétase est stimulée par le G6P et inhibée par l'augmentation de la concentration en glycogène(**Adeva-Andany, 2016**).

5.1.4.2. Régulation de la glycogénolyse

A l'état de jeûne, la diminution du glucose sanguin induit une augmentation de la sécrétion de glucagon par les cellules α pancréatiques, et une diminution de la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques.

Le glycogène phosphorylase est l'enzyme clé de la dégradation du glycogène. La diminution du glucose sanguin va activer la glycogénolyse en levant l'inhibition du glycogène phosphorylase. La glycogène phosphorylase phosphorylée est actif et va pouvoir initier la dégradation du glycogène.

De façon similaire au glucagon, l'adrénaline stimule donc la glycogénolyse tout en inhibition la glycogénogenèse. Tel est le mécanisme en œuvre, par exemple, d'une contraction musculaire brève en réponse à une situation de stress(**Hecketsweiler, 2006**).

5.2. Régulation du métabolisme des lipides

5.2.1. Contrôle du métabolisme des acides gras

Afin de répondre aux besoins physiologiques, le métabolisme des acides gras est soumis à un contrôle très précis où l'acétylCoA carboxylase joue un rôle clé. L'insuline stimule la synthèse d'acides gras en activant la carboxylase, tandis que le glucagon et l'adrénaline ont un effet inverse. Le citrate, qui signale que les modules nécessaires à la production d'énergie et aux synthèses cellulaires sont abondants, active la carboxylase, tandis que les acyleCOA et l'AMP l'inhibent.

La régulation de l'acétylCoA carboxylase est effectuée par phosphorylation réversible

au niveau d'un résidu sérine : la phosphorylation par une protéine kinase AMP-dépendante (AMPK) l'inhibe, tandis que la déphosphorylation par une protéine phosphatase l'active; l'AMPK est elle-même activée par l'AMP et inhibée par l'ATP. Ainsi, la carboxylase est activée quand la charge énergétique est faible.

L'insuline stimule la déphosphorylation de la carboxylase. Le glucagon et l'adrénaline activent la protéine kinase A qui, à son tour, inhibe la phosphatase en la phosphorylant ; ainsi, ces hormones cataboliques arrêtent la synthèse des acides gras. Le citrate stimule allostériquement la carboxylase. Un taux élevé de citrate traduit le fait que les unités dicarbonées et l'ATP sont disponibles pour la biosynthèse des acides gras.

La synthèse et la dégradation des acides gras sont réciproquement régulées de telle façon qu'elles ne soient pas actives simultanément. Ainsi, au cours du jeûne, le glucagon et l'adrénaline activent la lipolyse tandis que l'insuline l'inhibe.

Le contrôle hormonal de l'acétyl-CoA carboxylase rappelle celui de la glycogène synthase (Weinman et Méhul, 2004).

5.3. Régulation des métabolismes des protéines

Cette régulation est d'une part hormonale, d'autre part nutritionnelle (c'est-à-dire par les substrats eux-mêmes).

5.3.1. Régulations Hormonales

Les hormones peuvent être anabolisantes (favorisant le gain protéique) ou catabolisantes (favorisant la perte protéique).

❖ Insuline

(Il s'agit d'une hormone anabolique cruciale pour augmenter et développer les protéines.)

Son mécanisme d'action cependant, en termes de synthèse et de protéolyse continue de faire l'objet d'une controverse intense. Un gain des protéines peut en effet être obtenu en augmentant la synthèse protéique, par réduction de la protéolyse ou par les deux phénomènes combinés. Au niveau cellulaire et moléculaire, l'insuline augmente la synthèse des protéines en stimulant la transcription et la traduction. Au niveau des tissus.

L'insuline favorise la production de protéines musculaires, notamment chez les jeunes animaux en pleine croissance ou lorsqu'elle est administrée à une dose pharmacologique ou lorsque l'insuline est ajoutée à partir d'une situation spécifique.

Cette dernière situation est courante *in vitro* où sont facilement comparés avec et sans insuline ne reflétant pas la réalité physiologique où l'insuline n'est jamais complètement absente chez les adultes, et surtout chez l'homme, l'insuline a principalement un effet anabolique en diminuant la protéolyse, que ce soit dans l'ensemble du corps ou dans les muscles. Dans ce cas,

il n'y a pas d'effet de l'insuline sur la synthèse des protéines. Outre des difficultés méthodologiques, cette apparente dissociation des effets de l'insuline semble être fortement liée à l'âge, les études animales se concentrant presque exclusivement sur les animaux en croissance, tandis qu'aucune étude de ce type n'est disponible pour les enfants.

De plus, l'effet stimulant de l'insuline sur un tissu peut être contrebalancé par un effet inhibiteur sur la synthèse des protéines d'autres tissus tels que le suggèrent les études récentes des cathétérismes tissulaires multiples (**Boirie et al, 2004**).

❖ **Hormone de croissance**

Elle est anabolisante essentiellement par un effet stimulant de la synthèse protéique agissant directement et par l'intermédiaire des facteurs de croissance insuline-like growth factor-1 (IGF1). Cette propriété pourrait être exploitée chez l'homme pour prévenir la fonte musculaire du sujet âgé (et de façon illégale dans les milieux sportifs pour augmenter la masse musculaire). L'hormone de croissance bovine dont le mécanisme d'action est similaire est largement utilisée pour augmenter la production de lait chez la vache (**Zhenqi et al, 2002**).

❖ **Catécholamine**

Contrairement à la croyance populaire, c'est bien démontré maintenant que les catécholamines ne sont pas des hormones cataboliques en relation avec le métabolisme protéique. Selon les auteurs, ils réduisent la protéolyse ou augmentent la synthèse des protéines, le plus classique de ces propriétés anaboliques étant l'utilisation de bêta-agonistes. En tout cas, ce n'est pas donc les catécholamines «hormones de stress» qui sont responsables de la perte de muscle des patients de réanimation (**Boirie et al, 2004**).

❖ **Glucocorticoïdes**

Ils sont cataboliques par l'augmentation de la protéolyse et l'inhibition de la traduction des protéines comme en témoignent les pertes de protéines constatées pendant les hypercortisismes (maladie de Cushing) ou traitement à long terme des glucocorticoïdes (**Boirie et al, 2004**).

❖ **Hormone thyroïdienne et glucagon**

En ce qui concerne les hormones thyroïdiennes, l'hyperthyroïdie induit une perte musculaire suggérant une augmentation de la protéolyse et également une réduction de synthèses des protéines dans différents tissus. Cependant, ces phénomènes se trouvent également dans des situations d'hypothyroïdie et il est également connu que les hormones thyroïdiennes sont essentielles à la croissance. Il est donc difficile de classer les hormones thyroïdiennes comme anaboliques ou cataboliques et peut dire qu'un niveau optimal moyen d'hormone thyroïdienne est nécessaire pour un bon équilibre entre la synthèse et dégradation.

Pour le glucagon, sa véritable importance dans la régulation du métabolisme des protéines est contestée et semble être principalement au niveau du métabolisme des acides aminés. Malgré les données contradictoires, un effet catabolique semble prédominer (**Boirie et al, 2004**).

❖ Cytokines (TNF)

Ils sont cataboliques dans le muscle (**Boirie et al, 2004**). Leurs effets varient selon les cytokines et les tissus. Les cytokines comme TNF agissent en synergie avec le cortisol et la combinaison de leurs effets provoque une protéolyse rapide et massive à l'origine d'une fonte protéique musculaire. (**Zoico et al, 2002**).

5.3.2. Régulation nutritionnelle

Elle sera envisagée sous deux aspects :

D'abord ajusté par le substrat lui-même, Soit des acides aminés ou d'autres substrats vitalité, puis l'évolution du métabolisme des protéines différents environnements nutritionnels sont repas et jeûne (**Boirie et al, 2004**).

6. Dérégulations du métabolisme

Un métabolisme cellulaire adéquat est nécessaire au bon fonctionnement de la cellule. La notion de métabolisme est très vaste. Ce terme décrit l'ensemble des réactions cataboliques et anaboliques au sein de la cellule qui mènent, parmi tant d'autres, à la production d'adénosine triphosphate (ATP), la synthèse de protéines, la dégradation de lipides et de glucides et la synthèse d'acides aminés et d'acides gras. De plus en plus d'évidences montrent un lien étroit entre le développement de multiples pathologies et différentes altérations du métabolisme. Parmi les principales pathologies associées à ces troubles métaboliques. (**Semenza, 1999**) (**li k-j et al, 2012**) on retrouve :

6.1. Troubles du métabolisme glucidique

En raison du rôle essentiel du glucose pour toutes les cellules, des altérations touchant les voies métaboliques principales comme la glycolyse ou néoglucogenèse sont en générale incompatibles avec la vie. au contraire des déficiences enzymatique innées touchant le métabolismes du fructose galactose et du glycogène sont relativement fréquentes. (**Kolomna et Rhom, 2011**).

❖ Galactosémie

L'apparition de forte concentration de galactose dans le sang après une ingestion être liée à un déficit en galactokinase ou un déficit en uridyl transférase. Dans les dû ces de galactose peut être réduit en galactotitol, qui peut entraine une cataracte. Le uridyl transférées est plus sévère, entraînant une élévation de galactose 1-phosphate phosphoglucomutase, interférant avec la synthèse du glycogène et sa dégradation. (**Marks, 1998**).

❖ **Intolérance au fructose**

Il s'agit d'un déficit en aldolase qui clive le phosphate du fructose. Le fructose 1-phosphate cumule et inhibe la production de glucose, entraînant une hyperglycémie sévère lors de fructose (Marks, 1998).

❖ **Maladie de stockage du glycogène**

Le métabolisme du glycogène peut présenter des dysfonctionnements dus à diverses défaillances enzymatiques: **glycogénose**.

Tableau n 02 : Maladie du stockage du glycogène (Koolman et Rohm, 2011).

Type	Nom	Enzyme concernée	Symptôme
0	–	Glycogène synthase	Foie gras ; hypoglycémie ; en cas de jeûne
1	Von Gierke	Glucose 6-phosphate	Hépatomégalie ; hypoglycémie ; lactosidose ; Cétonémie
2	Pompe	α -glycosidase acide	Hépatomégalie ; faiblesse musculaire.
3	Cori-Forbes	4- α -glucanotransférase.	Hépatomégalie ; cirrhose de foie, hypoglycémie ; faiblesse cardiaque.
4	Anderson	Enzyme de ramification des glucanes.	Cirrhose ; faiblesse musculaire.
5	Mc Ardle	Glycogène phosphorylase (muscle)	Faiblesse musculaire, tendance aux crampes
6	–	Glycogène phosphorylase (foie)	Hépatomégalie; hypoglycémie en cas de jeûne ; cétonémie

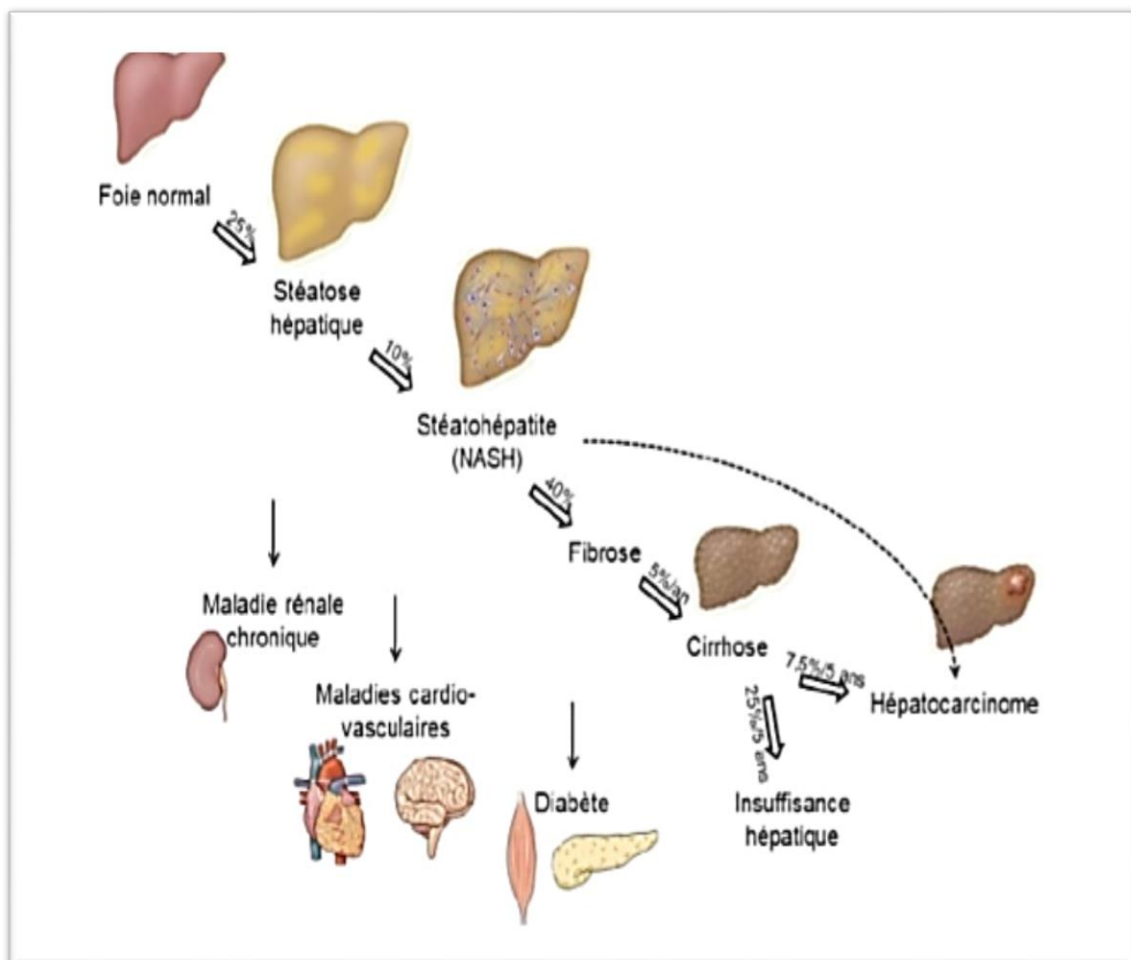
6.2. Troubles du métabolisme lipidique

❖ **Stéatose hépatique**

La stéatose hépatique est définie par l'accumulation d'acides gras sous forme de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes (Vil grain et al, 2013). Cette maladie regroupe différents stades de sévérité allant de la stéatose (NAFL: Non-Alcoholic Fatty Liver), à la stéatohépatite non-alcoolique (NASH: Non-Alcoholic Steatohepatitis) et ses complications ; fibrose hépatique, cirrhose et carcinome hépatocellulaire (Baldwin et al, 2019). Elle est liée à l'insulino-résistance (Mu et al, 2019).

La NAFL est définie par la présence de vacuoles lipidiques. Généralement macro vésiculaires, au sein des hépatocytes. Elle est significative lorsqu'elle est supérieure à 5% et débute typiquement en région péri-Centro lobulaire (**Anty et Gual, 2019**).

La NASH est définie par la présence de lésions histologiques qui doivent associer la présence, avec ou sans fibrose, de trois paramètres une stéatose hépatique, des lésions de ballonnisation hépatocytaire et une inflammation lobulaire (Figure 2-B). Elle est considérée comme la forme évolutive, susceptible de progresser vers la fibrose hépatique, la cirrhose voire le carcinome (**Caussy, 2020**).



Figures 21 : La stéatose hépatique non alcoolique (FAFLD) (Lanthier, 2018).

❖ Dyslipidémie

La dyslipidémie est un terme médical d'origine grecque (dus difficulté, lipos = graisse, haïma sang). La dyslipidémie signifie les anomalies du taux de graisses dans le sang. C'est donc une anomalie de taux des lipides dans le sang (**Loïc Etienne, 2006**). La dyslipidémie est une observation fréquente dans la population diabétique de type 2. Les anomalies quantitatives sont caractérisées par une hypertriglycéridémie et une baisse du HDL- cholestérol. Les anomalies qualitatives, particulièrement athérogènes, comprennent une prépondérance de VLDL

(lipoprotéine de très basse densité) de grande taille enrichies en triglycérides: une augmentation des LDL; une oxydation accrue des LDL, un enrichissement en triglycérides, et une glycation des Apo lipoprotéines (**Vergés, 2004; Pollak et al, 2007**).

❖ **L'hypertension artérielle**

Le couple insulino résistance-hyperinsulinisme explique la plupart des anomalies constatées lors du syndrome métabolique. (**Dallongeville, 2004**). L'hyperinsulinisme résultant de l'insulino résistance peut alors contribuer à l'élévation tension elle en stimulant l'activité sympathique, en augmentant la rétention sodée au niveau du tube distal et en augmentant le débit cardiaque. La pression artérielle s'élèverait d'autant plus volontiers que l'insuline ne peut induire son propre effet vasodilatateur (insulino résistance vasculaire) (**Laakso et al, 1990; Valensi et al, 2006**). Chez les patients obèses, la sécrétion d'angiotensinogène par les adipocytes est augmentée en provoquant une rétention hydro-sodé importante, ce qui va participer à l'élévation de la tension artérielle (**Harte et al, 2005; Pausova, 2006**).

6.3. Troubles du métabolisme protéique

❖ **Kwashiorkor**

La kwashiorkor est une maladie caractérisée par une malnutrition protéique sévère et un gonflement bilatéral des extrémités. Les nourrissons et les enfants, le plus souvent vers l'âge du sevrage jusqu'à l'âge de 5 ans. La maladie est observée dans des cas très graves de famine et de pauvreté dans les régions du monde. L'étiologie de la kwashiorkor est assez inconnue, mais les régimes alimentaires basés principalement sur le maïs ou le riz sont souvent associée à la maladie(**Benjamin et Lapin, 2022**).

Chapitre II

Le Diabète

Chapitre II : Le Diabète

1. Historique

Le terme diabète vient du grec « dia-baino » qui signifie traverser. L'histoire du diabète commence au XVII^{ème} siècle notamment avec Thomas Willis qui fut l'un des premiers à décrire la présence de sucre dans l'urine des patients diabétiques. Il distingue alors la maladie diabétique en 2 classes: le diabète sucré dit « mellitus » et le diabète insipide dit « insipidus » **(Vivot, 2012)**.

Les descriptions les plus anciennes du diabète remontent à l'Egypte des pharaons, est rapportée l'histoire de malades buvant de grandes quantités d'eau pour l'éliminer aussitôt dans les urines. En 1848, Claude Bernard est un médecin et physiologiste français considéré comme le fondateur de la médecine expérimentale et a découvert la fonction glycogénique du foie, et c'est grâce aux travaux d'Oscar Minkowski et Joseph Von Mehring que le rôle du pancréas fut découvert en 1886 à l'université de Strasbourg. Ils notèrent qu'on enlevant le pancréas des chiens. ceux-ci devenaient diabétiques. À partir de ce moment, les chercheurs se mirent à

de multiples étiologies. Il est caractérisé par une teneur trop élevée de glucose dans le sang (hyperglycémie). Il est défini comme étant un désordre métabolique des glucides, des lipides et des protéines causées par de nombreux facteurs environnementaux et génétiques **(Klein, 2009)**. Il est lié à une anomalie dans la sécrétion de l'insuline, ou une altération dans son fonctionnement, ou d'une combinaison des deux **(Rydén et al, 2007) ; (American Diabetes Association, 2010)**.

2. Epidémiologie du diabète

Le diabète est la cause de décès de 3 à 4 millions de personne chaque année dans le monde **(Whiting et al, 2011)**.

Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de diabétiques était de 150 millions en 2000, de 366 millions en 2010 et de 382 millions en 2013, ce chiffre passera à 552 millions en 2030.

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

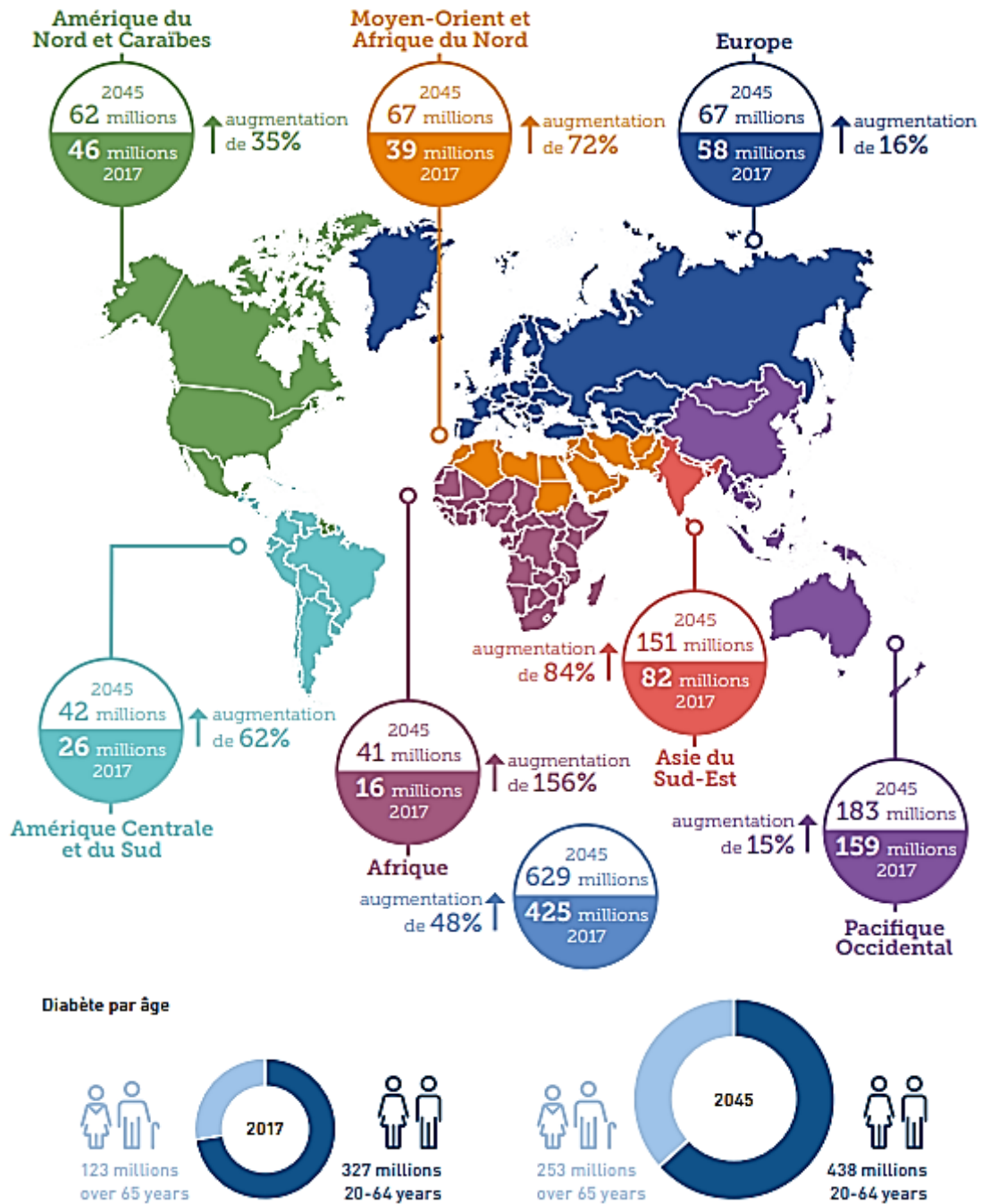


Figure22 :Nombre estimé de personnes atteintes de diabète au niveau mondial et par région en 2017 et 2045 (20-79 ans)(International DiabetesFederation, 2017).

3.Différence entre diabète de type 1 et de type 2

Plusieurs caractéristiques nous permettent de distinguer le diabète de type 1 de celui de type 2, telle que la fréquence, l'âge, les causes, les signes révélateurs et autres qui sont regroupées dans le tableau ci-dessous(Mimouni, 2008).

Tableau 03 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.

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

4. Critères de diagnostique

Les critères de diagnostique permettent désormais d'établir de trois manières la présence d'un diabète sucré tel qu'ils sont indiqués dans le tableau 4.

Chacun doit cependant être confirmée ultérieurement (un autre jour) par une des trois méthodes.

Tableau 04 : Critères de diagnostique du diabète sucré et les intolérances au glucose selon (Buyschaert et Hermans, 1998) et (Alberti et Zimmet, 1998).

Stade	Glycémie (plasma veineux) g / l .		
	A jeun	Au hasard	A2 heures (HGPO)
Normale	<1.10		<1.40
Altération de hémostase glucidique glycémie à jeun normale intolérance glucidique	$\geq 1.10 < 1.26$		$\geq 1.40 < 2$
Diabète sucré	≥ 1.26	≥ 2 et symptôme	≥ 2

5. L'origine du diabète

La survenue du diabète de type 1 implique des facteurs génétiques Prédisposant, des facteurs déclenchant et le développement d'un processus auto-immun.

5.1. Facteur génétique prédisposant

Terrain génétique de susceptibilité dans le diabète de type 1 :

- Maladie polygénique, chez les caucasiens : 90% des sujets qui

Développent un diabète de type 1 dans l'enfance sont **HLA-DR3** et/ ou **HLA-DR4**;

- Taux de concordance entre jumeaux de 50%, ce qui implique d'autres facteurs.

5.2. Facteurs environnementaux initiant le processus auto-immun

De nombreux facteurs sont évoqués :

- Infection virale (rubéole, CMV, oreillons, coxsackie) ;
- Facteurs diabétiques (Introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation du nouveau-né) ;
- Facteurs toxiques.

Ces facteurs sont différents des facteurs révélateurs de l'hyperglycémie :

Facteurs émotionnels (choc affectif), pathologie intercurrente retrouvés dans les semaines précédentes la découverte de la maladie et qui sont des facteurs de décompensation.

5.3. Processus auto-immun

- Cible : cellules B des ilots de Langerhans, créant une insulite.
- Réaction immunitaire dans les ilots de Langerhans :
 - ✓ réaction de l'immunité cellulaire avec augmentation des lymphocytes,
 - ✓ immunité humorale avec autoanticorps impliqués secondairement dans la destruction des cellules B.
- Au moins un des anticorps suivants est détectable dans 80% des cas :
 - ✓ autoanticorps anti-cellules des ilots : ICA (très spécifiques chez les sujets jeunes, disparaissent ensuite chez la majorité des patients) ;
 - ✓ autoanticorps anti-insuline (présents avant tout traitement par insuline) ;
 - ✓ autoanticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-Gad), dans 85% des diabètes récents ;
 - ✓ autoanticorps anti-La-2, témoins de l'imminence de la maladie clinique (anti-corps dirigé contre une phosphatase membranaire des cellules B).
- D'autres maladies auto-immunes sont fréquemment associées :
Présence d'auto-anticorps spécifiques d'organe dans 15% des cas. (**Bullet et Vatié, 2010**).

6. Equilibres physiologiques

6.1. Pancréas

Le pancréas est une glande volumineuse et double (**Lacaine et al, 2009**). Il a une forme grossièrement triangulaire. La tête pancréatique est inscrite dans le cadre duodénal, la queue du pancréas passe en avant du rein gauche .Il est rose, ferme, mesure 15 cm de long, 6 à 7 cm de

large, 2 à 3 cm d'épaisseur ; il pèse 60 à 80 g. Constitué de plusieurs îlots, dans un îlot, on distingue quatre types cellulaires (α , β , γ et δ) qui ne sont pas représentés de manière uniforme, les cellules β , étant en très large majorité (75% des cellules des îlots). Les îlots de Langerhans sont donc à l'origine de la sécrétion de nombreuses hormones telles que l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique (Klein, 2009).

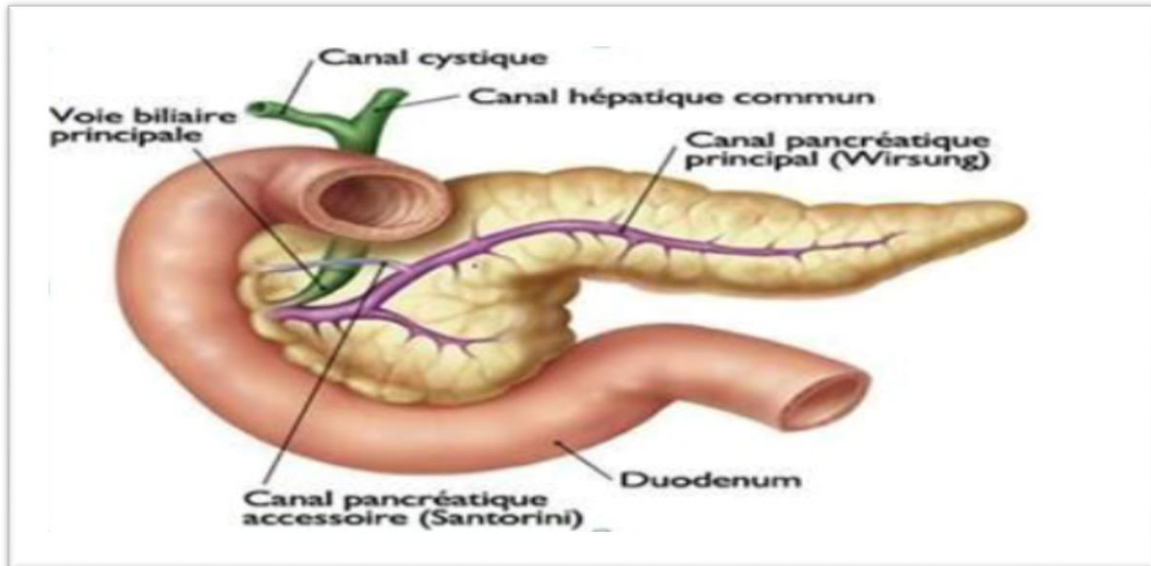


Figure 23: Anatomie de pancréas (Lacaine et al, 2009).

6.1.1.Fonction

Le pancréas assure deux fonctions : une fonction endocrine et une fonction exocrine . Le pancréas exocrine, qui constitue la partie la plus importante de la glande, sécrète un liquide alcalin riche en enzymes dans le duodénum, par le canal pancréatique (Belghiti et al, 2001).

Les enzymes pancréatiques dégradent les protéines, les glucides, les lipides et les acides nucléiques selon le processus de digestion intraluminaire (Ader et Carré, 2006). La fonction exocrine est représentée par les enzymes digestives qui sont responsables de la digestion des aliments ingérés, tandis que la fonction endocrine, par la sécrétion d'hormones telles que : l'insuline sécrétée par les cellules bêta, le glucagon sécrété par les cellules alpha et la somatostatine sécrétée par les cellules delta, le polypeptide pancréatique sécrété par les cellules PP, modulent tous les autres aspects de la nutrition cellulaire (absorption, stockage et métabolisme des nutriments (Pan et al, 2011).

6.1.2.Insuline

L'insuline est une hormone peptidique hétérodimérique formée d'une chaîne A de 21 acides aminés et d'une chaîne B de 30 acides aminés unies par 2 ponts disulfure interchaînes. La chaîne A porte en outre un pont disulfure intrachaîne.

carence en sécrétion d'insuline et, par conséquent, une altération importante du métabolisme du glucose (**American Diabètes Association, 2010**). Il correspond à la destruction des cellules β , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**Skyler et al, 2017 ; American Diabètes Association, 2018**).

7.2. Diabète de type2

Le Diabète de type 2 ou diabète de l'adulte, il se manifeste généralement après 40 ans (**American Diabètes Association, 2010**). Il est causé par une déficience relative de production d'insuline ou par une mauvaise utilisation de cette hormone par l'organisme relié à un phénomène d'insulinorésistance (**Alberti, 2010**).

7.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel se manifeste pendant les premiers mois de la gestation par une hyperglycémie qui est due à un trouble de la tolérance au glucose, et il touche 2 à 4 % des femmes enceintes. En générale, la glycémie revient à la normale après l'accouchement, mais sans traitement, il représente une menace tant pour la mère que pour l'enfant de développer un diabète de type 2 au cours de leur vie, mais aussi, il est associé à d'autres phénomènes tels que la morbidité maternelle et la mortalité néonatale. (**Skyler et al, 2017**).

7.4. Les autres types de diabète

➤ Le diabète secondaire a certaines maladies

Le diabète apparaît chez les individus ayant certaines maladies ou un mauvais état de santé tels que :

- Atteintes pancréatiques (fibrose kystique, cancer, pancréatite, pancréatectomie);
- Atteintes endocriniennes (syndrome de Cushing, acromégalie, hyperthyroïdie...).
- Infections par des virus (rubéole congénitale, cytomegalovirus....).
- Syndrome génétique (syndrome de Down ataxie de Friedreich , syndrome de Turner..).

(**Diabète Québec, 2020**).

➤ diabète secondaire à la prise de médicaments

Il y a des médicaments qui peuvent causer le diabète, de manière chronique et qui peut disparaître après l'arrêt du médicament par exemple :

- Glucocorticoïdes peut causer diabète.
- Les immunosuppresseurs pour l'acceptation de la greffe.
- Quelques traitements de cancer.
- Les médicaments de l'hypertension.
- Les médicaments de l'hypothyroïdie.
- Quelques médicaments de l'hypercholestérolémie (statines).

- Les antis épilepsie.
- Quelques médicaments de santé mentale. **(Diabète Québec, 2020).**

➤ **Diabète de la maturité chez les jeunes (MODY)**

Alors que le DM1 et le DM2 sont polygéniques, MODY est causé par une mutation génétique unique qui entraîne un défaut de sécrétion d'insuline par les cellules bêta en réponse à une stimulation par le glucose. La plupart des versions génétiques de MODY ont une transmission autosomique dominante bien que, moins fréquemment, des versions autosomiques récessives puissent également exister et pourraient expliquer le diabète néonatal. Initialement, différents types de MODY ont été décrits. Cependant, ils sont maintenant classés selon leur défaut génétique. **(Hoffman et al, 2021).**

Il existe maintenant au moins 14 mutations MODY différentes connues. Ils comprennent GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B, INS, NEURO1, PDX1, PAX4, ABCC8, KCNJ11, KLF11, CEL, BLK et APPL1. Les différents gènes varient en fonction de l'âge d'apparition, de la réponse au traitement et de la présence de manifestations extra-pancréatiques. Les mutations génétiques les plus courantes sont les suivantes :

- La mutation génétique du facteur nucléaire hépatocytaire 1 alpha (HNF1A) représente 30 à 60 % de MODY.
- La mutation génétique du facteur nucléaire hépatocytaire 4 alpha (HNF4A) représente 5 à 10 % des cas de MODY.
- Les mutations génétiques de la glucokinase (GCK) représentent 30 à 60 % des cas de MODY.
- La mutation génétique du facteur nucléaire 1 bêta des hépatocytes (HNF1B) représente moins de 5 % des cas de MODY.

La différence dans la prévalence des gènes MODY varie d'un pays à l'autre, ce qui peut être, en partie, dû à des différences dans les rapports. **(Hoffman et al, 2021).**

➤ **Diabète auto-immun latent de l'adulte (LADA)**

L'auto-immunité contre des cellules bêta des îlots est antérieure à l'apparition de LADA de plusieurs années. Cela a été observé chez près des deux tiers des patients atteints de LADA dans une étude prospective et une auto-immunité justifiée comme première agression. Ceci est suivi par une résistance à l'insuline qui provoque une hyperglycémie manifeste et le diagnostic de DM autoimm une insulino-indépendante. Une évaluation de la résistance à l'insuline (IR) à l'aide de HOMAIR a montré que les patients atteints de LADA ont une IR similaire au DT2 même après correction de l'IMC. Ainsi, la physiopathologie de LADA implique à la fois l'auto-immunité et les dérèglements métaboliques de l'IR. **(Rajkumar et al, 2021).**

La plupart des patients atteints de DT2 et certains atteints de LADA et de DT1 présentent des caractéristiques du syndrome métabolique (MetS). Quel que soit le critère glycémique, le MetS était plus fréquent dans le DT2 que dans le LADA. Lorsque les taux de glucose étaient inclus, le MetS était plus élevé dans le LADA que dans le DT1. (**Rajkumar et al, 2022**).

8. Les complications du diabète

Il existe deux grandes catégories de complications liées au diabète de type 1, les complications aiguës causées par un désordre glycémique à court terme, les complications chroniques causées par le déséquilibre glycémique à long terme (au bout de 10 à 15 ans généralement).

8.1. Complications aiguës

❖ Hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication iatrogène, elle est due cette fois-ci à une insulinothérapie excessive par rapport aux besoins en insuline. Tout comme dans le cas de la céto-acidose, le déséquilibre est souvent dû à un facteur déclenchant (**Fischer et al, 2017**).

❖ Acidocétose

L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence en insuline à l'origine d'une hyperglycémie, responsable d'une déshydratation et d'une augmentation de la lipolyse, le catabolisme des acides gras libres conduisant à une acidose métabolique par excès de production de corps cétoniques, elle est donc plus fréquente chez une personne souffrant de diabète type 1 qui ne produit plus insuline (**Blickle, 2014**). L'acidocétose diabétique est rare chez les diabétiques de type 2 et représente le stade extrême d'une déficience en insuline, qui perturbe gravement le métabolisme général de l'organisme. Le diabétique de type 2 est protégé par sa sécrétion résiduelle d'insuline (**Halimi, 2003 ; Buyschaert, 2006**).

❖ Coma hyperosmolaire

Il s'agit d'une forme grave de décompensation diabétique caractérisée par une hyperglycémie supérieure ou égale à 6g/l, une osmolalité plasmatique supérieure ou égale à 320 mOsm/kg et une absence d'acidose et de cétonémie. Il existe des facteurs favorisants et déclenchants de ce type de complication notamment des sujets diabétiques de type 2 méconnus ou négligés, majoritairement sous antidiabétiques oraux et des personnes âgées en majorité (plus de 70 ans).

Les infections sont un facteur déclenchant notamment les infections pulmonaires et urinaires. La mortalité de cette complication est élevée avec 15-20 % de mortalité et nécessite une prise en charge rapide. Le traitement repose sur une réhydratation avec une correction de 50 % de la perte liquidienne sur les 8 premières heures à l'aide de sérum salé isotonique ou de

sérum glucosé isotonique. Un apport d'électrolyte en potassium est également nécessaire ainsi qu'une insulinothérapie importante mais secondaire à la réhydratation.

Il faut également traiter la cause déclenchante et prévenir les complications : collapsus, déplétion potassique, infections (**Victoria, 2022**).

8.2. Complications chroniques

❖ Néphropathie

La néphropathie touche spécifiquement les diabétiques de type 1 : 50% des malades sont atteints. La paroi des capillaires des glomérules s'altère et la membrane de filtration devient plus fragile. Le premier signe (stade) de la néphropathie est l'augmentation de la microalbuminurie au-dessus des valeurs normales (à 2 reprises) (**Grimaldi, 2000**).

En plusieurs années, les glomérules risquent de se détruire. Les reins n'arrivent plus à assurer leur fonction : c'est l'insuffisance rénale. Souvent, la néphropathie est associée à une augmentation de la pression artérielle : c'est l'hypertension artérielle (**Bouزيد et al, 2011**).

❖ Neuropathie

La neuropathie périphérique diabétique (NPD) est une complication fréquente dont on estime qu'elle affecte 30 % à 50 % des personnes atteintes de diabète. Le principal facteur de risque de NPD est l'hyperglycémie. D'autres facteurs de risque indépendants comprennent l'âge, la durée de la maladie, le tabagisme, l'hypertension, des triglycérides élevés, un IMC plus élevé, la consommation d'alcool et une taille plus élevée (**Deshpande et al, 2008**).

❖ Rétinopathie

La rétinopathie est une complication fréquente qui touche plus de 50% des diabétiques après 15 ans d'évolution du diabète. Fortement liée à l'hyperglycémie et la durée du diabète, elle se traduit par diverses lésions observables lors d'un examen du fond d'œil : micro-anévrysmes rétinien, hémorragies rétinien, exsudats et oedèmes rétinien, et oedème maculaire. Elle est responsable, à terme, de cécité (**P. Ascenzi et al, 2006**).

9. le diabète de type 1

9.1. Physiopathologie

La physiopathologie du diabète de type 1 résulte d'une destruction auto-immune des cellules bêta productrices d'insuline, situées dans le pancréas, laquelle entraîne une carence insulinaire qui conduit à son tour à l'hyperglycémie. Environ 10 % à 15 % des personnes diabétiques sont atteintes d'un diabète de type 1. (**Blanchet, 2013**).

9.2. Les facteurs de risque et causes

Le diabète de type 1 (anciennement diabète insulino-dépendant) est une

maladie qui touche préférentiellement les enfants et les jeunes adultes, bien qu'elle peut survenir parfois plus tard dans la vie. Il n'y a pas de facteur favorisant.

On ne connaît pas exactement les causes de ce diabète, même si un lien avec des infections virales semble de plus en plus plausible. Dans des cas exceptionnels, les défenses du corps réagissent en effet avec des excès à ces virus : l'organisme produit des anticorps contre les virus mais ces anticorps se trompent en quelque sorte de cible et vont attaquer également les cellules du pancréas qui produisent l'insuline.

Il n'y a généralement pas de transmission du diabète de type 1 dans la famille, en tout cas beaucoup moins qu'avec le diabète de type 2. Il existe certes une prédisposition génétique, mais qui reste très faible et n'est pas une fatalité. **(Jean, 2012).**

9.3. Les signes et symptômes

Le diabète de type 1 est une maladie fortement symptomatique :

La polyurie (augmentation de la diurèse jusqu'à plusieurs litres par jour) est la conséquence directe de la fuite de glucose dans les urines. Cette polyurie entraîne en cascade une polydipsie (sensation impérieuse de soif).

La polyphagie qui est moins fréquente, observée surtout au début de la maladie. Malgré un appétit augmenté, le diabète de type 1 s'accompagne d'un amaigrissement. Ces quatre signes très souvent associés, polyurie, polydipsie, polyphagie et amaigrissement, sont les signes cardinaux du diabète.

(André et al, 2009).

9.4. Traitement du diabète de type 1

Le Diabète Type 1 étant une maladie principalement due à la manque d'insuline, l'utilisation d'insuline par injections quotidiennes, ou par pompe à insuline est nécessaire. **(Sapra et Bhandari, 2021).**

10. diabète de type 02

Dans cette forme de diabète, l'hyperglycémie chronique est causée par une combinaison de production inadéquate d'insuline pancréatique et l'incapacité de l'organisme de l'utiliser efficacement; une condition connue sous le nom d'insulino-résistance **(Chatterjee et al, 2017).**

Chez une personne atteinte du DT2, on voit apparaître une perte progressive de la sensibilité à L'insuline, ou insulino-résistance, de certains tissus comme le foie, le tissu adipeux ou les muscles. La voie de signalisation de l'insuline va alors être moins activée, réduisant ainsi L'entrée du glucose dans ces organes. Pour compenser cette perte, le pancréas va alors devoir sécréter plus d'insuline ; on parle d'hyperinsulinémie. Avec le temps, le pancréas va s'épuiser et les cellules β -pancréatiques ne vont plus pouvoir sécréter suffisamment d'insuline. Le

pancréas ne pourra alors plus compenser la perte de sensibilité à l'insuline, empêchant ainsi l'organisme de réguler correctement la glycémie, ce qui va entraîner une hyperglycémie. Dans un premier temps, une intolérance au glucose (IG) va s'installer ; on parle alors de pré- diabète. Mais par la suite, un dysfonctionnement quasi total des cellules β -pancréatiques va émerger menant, dans un second temps, à une perte du contrôle glycémique ; c'est le début du DT2 (Tabak et al, 2009).

10.1. Physiopathologie

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie qui résulte d'une diminution de l'insulinosensibilité et de l'insulinosécrétion.

La pathogenèse est multifactorielle les patients présentent une association de degrés variables d'insulinorésistance et d'un défaut de sécrétion de l'insuline (Rahman et al, 2021).

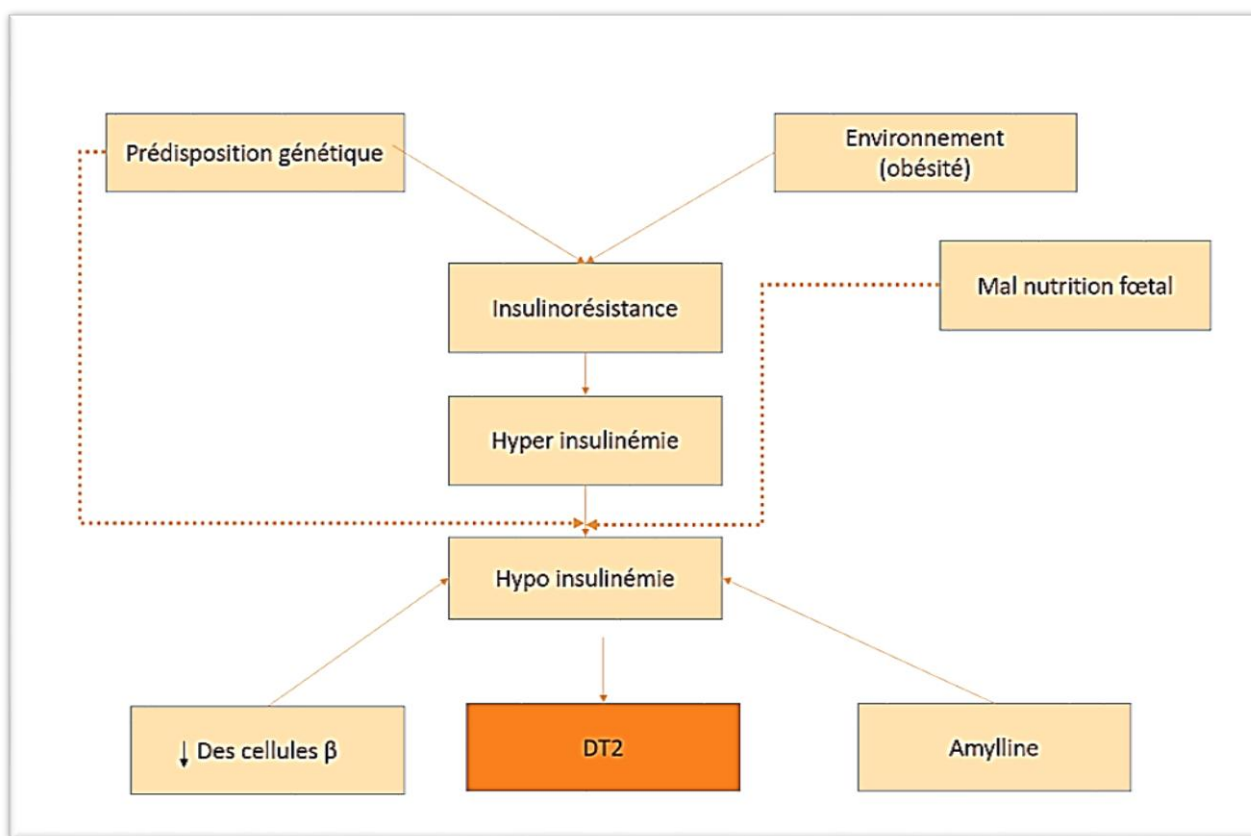


Figure 26: Physiopathologie du DT2. (Buysschaert, 2006).

❖ l'insulinorésistance

L'insulino-résistance est définie comme un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles (le muscle, le tissu adipeux et le foie) . En effet, un excès de graisses au niveau du tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres dans la circulation sanguine. Ceux-ci sont responsables d'une synthèse hépatique accrue de triglycérides et favorise la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, une compétition entre ces acides gras libres

et le glucose se met en place. Les acides gras libres sont plus facilement oxydés et sont donc dégradés en priorité. La glycémie reste stable et de plus cette oxydation préférentielle entraîne une production d'acétyl-CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse (Metidjietzekoum, 2017).

❖ L'Insulinodéficience

Au cours de l'évolution de l'insulinorésistance, l'adaptation compensatrice des cellules β visant à produire et à libérer chroniquement plus d'insuline dans la circulation n'est plus suffisante pour assurer la normoglycémie (Rigalleau et al, 2007).

L'aggravation de l'hypoinsulinisme est liée à une perte massive des cellules β par dépôts de substances amyloïdes au sein des îlots (de 40 à 61 %) et à un renforcement des phénomènes d'apoptose sans compensation de la néoformation de ces cellules (Wémeau et al, 2014).

10.2. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque de développer un DT2 sont actuellement identifiés. L'interaction entre certains de ces facteurs ne fait qu'accélérer la prédisposition des individus.

❖ Les facteurs génétiques

La part du déterminisme génétique dans le diabète de type 2 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 2 et de 70% si les deux parents le sont. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90%. Cependant, au regard de l'importante prévalence du diabète de type 2 dans la population générale, il est probable que les gènes de susceptibilité soient très nombreux, très répandus et de faible pénétrance, ce qui les rend difficile à identifier. Ainsi de nombreux gènes ont été analysés notamment ceux impliqués dans la régulation de la sécrétion de l'insuline ou de son action mais les variations interindividuelles et inter-ethniques limitent les conclusions (Alexis, 2014).

✓ Age

Le risque de développer un diabète de type II augmente avec l'âge, actuellement, la tranche d'âge la plus touchée par ce type de diabète est celle de 40 à 59 ans (Grimaldi, 2000). Ceci est lié à une baisse d'insulinosécrétion et une augmentation de l'insulinorésistance (Idelman et Verdeti, 2000).

11.2.3. L'obésité

L'existence d'une obésité est un facteur de risque important de développer un DNID chez un sujet génétiquement prédisposé (80% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids, particulièrement lorsqu'il s'agit d'une obésité abdominale liée à l'augmentation du tissu gras viscéral) (Romli, 2016).

La définition de l'obésité repose sur le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) qui est le rapport entre le poids exprimé en kilogrammes et la hauteur en mètres au carré. Un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² définit l'obésité dans les deux sexes pour l'adulte (**Amelus, 2016**).

✓ **Activité physique**

La pratique régulière d'une activité physique augmente la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline. Elle améliore les anomalies de la glycorégulation, qu'il s'agisse d'un diabète la conversion intolérance au glucose-diabète ou de la survenue ultérieure d'un diabète. Le mécanisme de cette amélioration passe, au niveau du muscle strié, par une translocation vers la membrane cytoplasmique des transporteurs GLUT4, une augmentation du débit sanguin et une augmentation de la mise en réserve de glucose sous forme de glycogène par activation de la glycogène synthase. En plus de son activité hypoglycémiant intrinsèque, l'activité physique favorise l'amaigrissement et/ou la stabilisation pondérale même chez le sujet âgé. Il a été montré que des programmes d'exercice physique régulier au long cours sont réalisables chez des patients atteints d'intolérance au glucose ou de diabète de type 2 non compliqué, avec un taux d'adhérence acceptable. Les études qui s'accompagnaient d'une meilleure adhérence comportaient une période initiale sous surveillance étroite, suivie de programmes « domestiques » d'exercice informel, mais avec une surveillance et des évaluations fréquentes et répétées (**Blickle et al, 1999**).

10.3. Les causes du diabète de type 2

L'insuline une hormone indispensable produite dans le pancréas, assure le déplacement du glucose pendant la circulation sanguine vers les cellules de l'organisme, ou il est transformé en énergie. L'insuffisance d'insuline ou l'incapacité des cellules à y répondre se traduit par des niveaux élevés de glucose dans le sang (hyperglycémie), qui caractérisent le diabète. Si l'insuline demeure non contrôlée de façon prolongée, l'hyperglycémie peut provoquer des lésions au niveau de divers organes et conduire au développement de plusieurs complications de santé invalidantes. Le contenu total du pancréas en insuline est d'environ 200 unités. Un pancréas humain normal sécrète 40 à 50 unités d'insuline par jour La sécrétion est continue, mais le débit de la sécrétion peut être modifié par de nombreux facteurs (système nerveux, glucose, anti diabétiques oraux...etc.) (**Ferré, 2005**).

10.4. Signes et Symptômes

Le DT2 peut toucher aussi bien les tout-petits que les adultes de plus de 40 ans (**Grimaldi A, 2009**). Les symptômes de cette maladie apparaissent généralement sur une période de plusieurs semaines ou mois. Ses signes et symptômes sont liés à l'élévation de la glycémie, tels que :

- Un besoin fréquent d'uriner, en particulier la nuit.
- Une augmentation de la faim et de la soif, ainsi qu'une sécheresse de la bouche.
- Somnolence prolongée, en particulier après les repas.
- Troubles de la vue.
- Des infections bactériennes ou fongiques (les plus fréquentes sont des infections urinaires , vaginites, etc.) **(Queen's, 2008)**.

10.5.Traitement du diabète de type 2

Le premier traitement est ce que l'on appelle mesures hygiéno-e diététiques. Il s'agit de mieux manger et d'augmenter son activité physique.

Le traitement de deuxième ligne est constitué par les médicaments en comprimés, appelés les antidiabétiques oraux. Le médecin a plusieurs familles de médicaments à sa disposition, qu'il associera si besoin pour établir pour chaque patient un traitement personnalisé.

Troisième ligne de traitement, les médicaments injectables. Il y a deux familles d'hormones qui peuvent être utilisées en complément des autres traitements pour équilibrer le diabète. **(Jean, 2012)**.

11.Diagnostic

Le diagnostic de diabète se repose essentiellement sur la mesure de la glycémie sanguine à jeun et sur l'hyperglycémie provoquée. Les critères de diagnostics du diabète ont changé avec le temps, les études montrent une relation étroite entre l'apparition des complications et le taux de glycémie.

Les critères de diagnostic de diabètes établis par l'OMS depuis 1998 sont :

- Présence de symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement)
- Une glycémie au hasard $\geq 11,1$ mmol/l(2,00g/l).
- La glycémie à jeun (aucun apport calorique de puis au moins 8h) est $\geq 7,0$ mmol/l(1,26g/l)
- La glycémie $\geq 11,1$ mmol/l (2,00 g/l) deux heures après l'ingestion de glucose (75 g) au cours d'une HGPO.
- Une HbA1c $\geq 6,5\%$ par une méthode validée.
- L'anomalie de régulation du glucose regroupe l'hyperglycémie modérée à jeun (IFG) et l'intolérance au glucose(IG). **(Arbouche et al, 2012)**.

12.Acceptation de la maladie

La reconnaissance de la maladie .Il est difficile d'accepter le fait que vous souffrez de diabète du jour au lendemain ou tout de suite. En revanche, gardez à l'esprit que nous ne sommes pas les seuls dans ce cas. En communiquant avec votre partenaire, un ami, une personne souffrant

de diabète ou un professionnel de la santé, vous pourrez améliorer la gestion des moments positifs et négatifs de votre nouvelle existence avec le diabète.

Je souhaite souligner que les individus qui estiment que le diabète est effrayant, que cela doit être extrêmement douloureux. Non, ce n'est pas très grave. Finalement, je préfère être atteint de diabète que, je ne sais pas, cela ne se manifeste pas, plutôt que d'être amputé d'une jambe, par exemple(**Andre, 2008**).

Chapitre III

Matériel et méthode

1. présentation du laboratoire

1.1. Lieu et période d'étude

Notre enquête clinique et descriptive a été réalisée au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier, Mohamed Boudiaf, Oulade Rechache (wilaya de khenechla), plus précisément au niveau de la Direction du Laboratoire Central. La période était de 15 jours) du 28/04/2024 au 09/05/2024



1.2. Organisation et activité du laboratoire

Le laboratoire de biologie de l'hôpital Mohamed Boudiaf Ouled-Rechache est constitué de quatre unités :

1. **Hémobiologie** : Numération de la formule sanguine (NFS) et Ionogramme sanguin.
2. **Biochimie**: Dosage de quelques paramètres Biochimiques (Glucose, urée, TG).
3. **Hémostase**: Réalisation du groupage et Examen du taux de prothrombine (TP).
4. **Sérologie** : réalisation (CRP ; sérologie du Wright).

Ce groupement forme, avec le laboratoire, un pôle médical relativement complet.

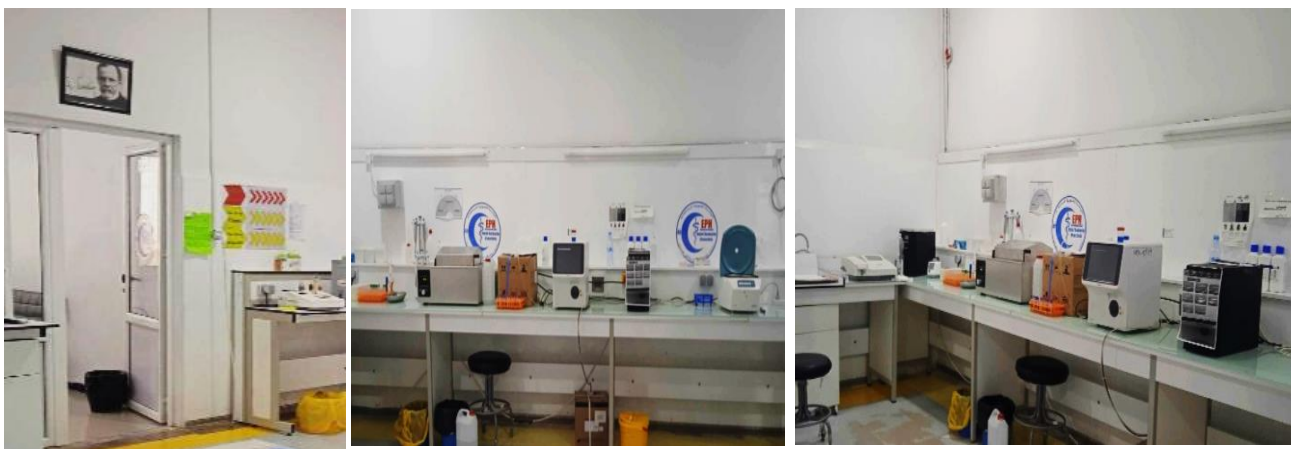


Figure 27 : les unités de laboratoire

1.3. Horaire du travail

- Les différents employés s'organisent de façon à ce qu'il y ait toujours 2 personnes au laboratoire de 7h00 à 8 h00 Pour le lendemain.
- Il faut toujours, selon la législation, un Médecin biologiste et chef de service dans le laboratoire

2. Type d'étude

C'est une étude épidémiologique analytique observationnelle utilisée pour tester des hypothèses concernant la relation entre un facteur de risque suspecté et un indicateur (maladie).

3. Objectifs de l'étude

Notre travail a pour objectif, d'une part à déterminer l'incidence et évaluer la fréquence du diabète, et d'autre part à déterminer les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie, afin de définir les gens les plus exposés à cette pathologie.

4. Matériel

4.1. Appareil

- ✓ Centrifugeuse (Hettich centrifugent ; EBA 280).
- ✓ Coulter de Numération de Formule Sanguine (FNS) (mindray BC 30s).
- ✓ Bain Marie.
- ✓ Spectrophotomètre (mindray BA -88A)
- ✓ Vortex (DIAB MX-F).
- ✓ Coagulometer (mindray C2000-2).



Figure28 : centrifugeuse



Figure 29 : Coulter de FNS



figure : 30 vortex



Figure31 : Bain Marie



Figure32 : Spectrophotomètre



Figure33 :Coagulometer

4.2. Réactif biochimique

- ✓ Glycémie
- ✓ Urée
- ✓ Créatinine
- ✓ Acide Urique.
- ✓ Sérologie du Wright
- ✓ Gamma GT
- ✓ CRP
- ✓ Réactif pour détermine du groupage sanguine (ABO/D)
- ✓ Triglycéride
- ✓ Control sérum (biochemstry Normal)



Figure34:R1. (glucose GOD-POD)
+ Étalon



Figure35 : R1 (urée UV)
+standard



Figure36 : R1+R2 (créatinine jaff)
+standard



Figure37: R Gamma GT



Figure38 : R1+R2 (uric acid –POD)



Figure39: R1 (TG GPO POD)
+standard



Figure40:reactif CRP



Figure41:Control serum



Figure42: Réactif de la sérologie du Wright



Figure43 : Réactif pour groupage sanguin

5. La phase pré analytique

La phase pré- analytique est déterminante pour la réussite du processus analytique, la justesse, la fiabilité et la répétabilité des résultats. Le patient est évidemment au cœur de cette phase, son accueil, son confort avant et pendant le prélèvement sont les clés d'une phase pré-analytique réussie.

5.1. Le prélèvement

5.1.1. Conditions particulières de prélèvement

Avant de prélever le patient il faut s'assurer :

- Que les analyses qui vont être réalisées sont compatibles avec la préparation du patient.
- Que l'heure de prélèvement correspond aux recommandations.
- Que les bons tubes sont préparés et disposition.
- Serrez le garrot modérément et moins d'une minute respectez l'ordre de prélèvement des tubes, veillez au bon remplissage des tubes et homogénéisez par retournements lents Les tubes doivent être suffisamment remplis. Pour le tube d'hémostase le niveau de remplissage doit être atteint.
- Ne pas transvaser le sang d'un tube dans un autre.
- étiquetages des tube (nom, prénom, Age)

Tableau 05 : différent tube du prélèvement

Anticoagulant	bouchon	Champ d'application
Tube sec	rouge	sérologie,
Citrate de sodium	bleu	Coagulation, hémostase
Héparine de lithium	vert	Biochimie,
EDTA	violet	FNS, Groupe sanguins

5.1.2.Étapes du prélèvement

Étapes du prélèvement sanguin

Voici les étapes générales d'un prélèvement sanguin :

- 1. Préparation :** Le patient est installé confortablement, et la zone de prélèvement est désinfectée.
- 2. Identification :** Le professionnel de santé vérifie l'identité du patient pour éviter toute erreur.
- 3. Choix de la veine :** Une veine appropriée est sélectionnée, généralement au niveau du bras.
- 4. Compression :** Un garrot est placé autour du bras pour augmenter la pression sanguine dans la veine.
- 5. Insertion de l'aiguille :** Une aiguille est insérée dans la veine pour prélever le sang.
- 6. Collecte de l'échantillon :** Le sang est recueilli dans des tubes spécifiques pour différents tests.
- 7. Retrait de l'aiguille :** Une fois le prélèvement terminé, l'aiguille est retirée et un tampon de coton est placé sur le site de ponction.
- 8. Compression et pansement :** Le site de prélèvement est pressé pour arrêter le saignement et un pansement est appliqué.

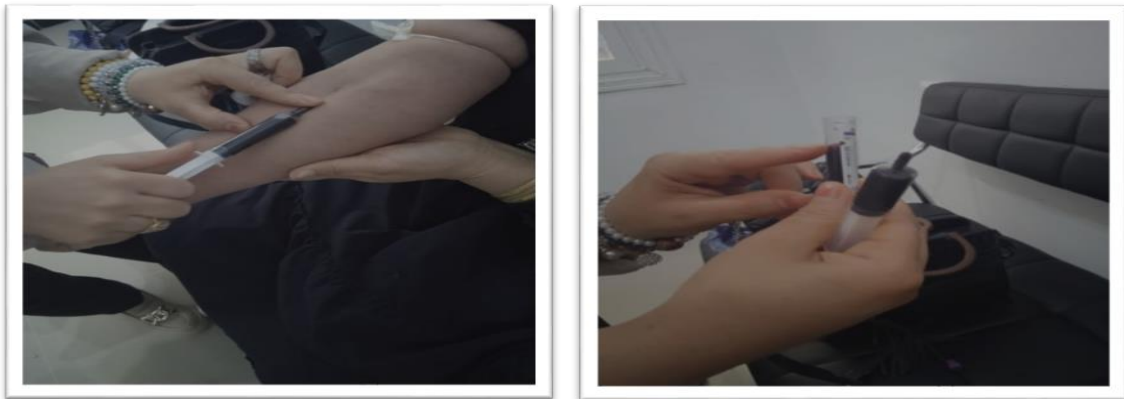


Figure 44:Prélèvement sanguin

5.2. Centrifugation

Pour mesurer les concentrations sériques des différents paramètres biochimiques. Les échantillons doivent être centrifugés à 4000 tour pendant 5 minutes, à l'aide d'une centrifugeuse. Cette étape permettra la séparation des hématies et le fibrinogène, sous forme de culot et le plasma comme surnagent

Par la suite les surnagent sont récoltés dans des tubes. Le but de cette récolte et de faciliter les manipulations, la conservation et d'empêcher la dégradation des paramètres à doser.

6. Phase analytique

Il s'agit de l'étape technique proprement dite de l'analyse. Phase de la réalisation manuelle ou sur automate de l'analyse. Elle correspond à la série d'étapes permettant l'obtention d'un résultat lors de l'analyse de l'échantillon (vérification des contrôles, du réactifs (validité, conservation, passage des contrôles), préparation de l'automate (calibration, maintenance), chargement des échantillons sur l'automate, application de la technique (respect des procédures et modes opératoires.....

6.1 Analyse biochimique

Chez l'ensemble des sujets étudiés, nous avons évalué des paramètres biochimiques sanguins reflétant leurs profils lipidiques (triglycérides, cholestérol total), leurs fonctions hépatiques (ASAT, ALAT, PAL, Gamma GT), profile rénal (urée, créatinine et acide urique), ainsi que leurs glycémies. Lors de cette phase, les échantillons récoltés seront traités par les différents réactifs de la marque, BIOLABO et Dia Scan. Et ceci dans le but de mesurer les concentrations des différents paramètres. Pour la réalisation des différents dosages nous utilisons un spectrophotomètre pour la lecture, à des longueurs d'onde qui varient de 505 à 600 nm, Les concentrations des différents paramètres sont proportionnel à l'intensité de la coloration développée dans chaque dosage.

6.1.1. Status glucidique

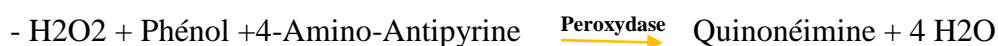
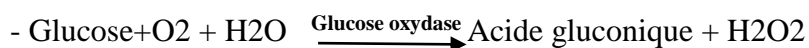
❖ Glycémie

✓ Principe

Méthodes du Trinder. Le glucose est oxydé par le GOD en acide gluconique et

Principe de la méthode de dosage colorimétrique H_2O_2 qui réagit en présence de POD avec le chloro-4-phénol et le PAP pour former une quinonimine rouge.

L'absorbance du complexe coloré, proportionnelle à la concentration en glucose dans le spécimen est mesuré à 500 nm.



❖ Mode opératoire

✓ Le Blanc Réactif

En biochimie, on parle du blanc réactif qui est une solution utilisée pour calibrer la machine de test (Spectrophotomètre). Il sert dans le milieu réactionnel destiné à la détermination de l'absorbance de solvant et le réglage de l'appareil à ZERO pour que notre lecture soit correcte.

✓ Etalon

L'étalon est une solution qui permet de calibrer l'appareil de mesure chimique, il est pré titré par le Fabricant, méthode par méthode ce qui signifie qu'il y a autant de valeur que de méthodes de dosage. L'étalon est utilisé comme contrôle d'exactitude.

✓ **Contrôle**

Le contrôle est un dosage dont le résultat est déjà connu pour être normal. Il est utilisé pour

Vérifier que rien ne s'est mal passé lors de la procédure et pour un résultat correct, juste et fiable.

❖ **Mode opératoire** (technique manuel) de dosage du glucose

1. Pipeter dans des tubes à essais.(Héparine)
2. Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C)ou pendant 5 minutes à 37 °C.
3. Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon contre Blanc, à 500 nm. La Couleur est stable au moins 2 heures

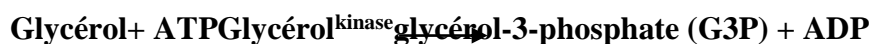
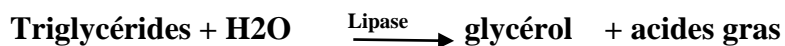
Tableau 06 :mode opératoire de dosage de glucose

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

6.1.2. Status lipidique

❖ **Triglycérides Méthode colorimétrique enzymatique**
Principe

Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique à l'aide de lipase. La Quinonéimine sert l'indicateur qui se forme de peroxyde d'hydrogène, 4-aminoantipyrine et 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. Principe de la réaction est :

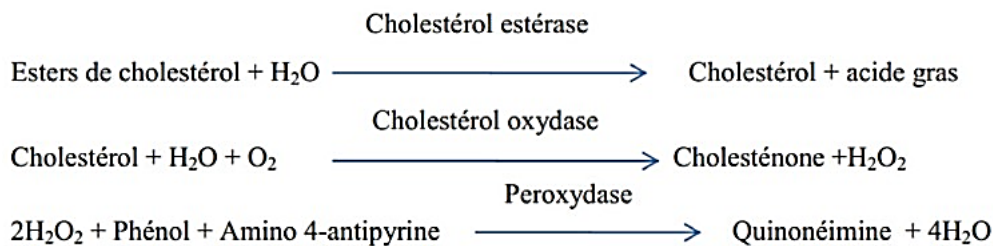


❖ **Mode opératoire :****Tableau 07 :** mode opératoire de dosage de triglycéride

		Blanc	Standard	Echantillon
Réactif (ml)		1 ml	1ml	1ml
Étalon µl		-	10 µl	-
Echantillon µl		-	-	10 µl

❖ **Cholestérol**

Le cholestérol total est dosé par une méthode enzymatique sur le plasma. Les esters du cholestérol sont hydrolysés par un ester hydrolase en cholestérol et acide gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant sont oxydés par un cholestérol oxydase en cholesténone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde la chromogène (Amino 4 phynazone/phénol) en un composé coloré en rouge. Le cholestérol total présent dans le sérum est dosé selon le schéma suivant :

❖ **cholestérol-HDL**

La méthode utilisée est celle de la précipitation enzymatique spectrophotométrique. Cette méthode est fondée sur la propriété d'un détergent qui libère la fraction HDL par solubilisation, laquelle réagit avec le chromogène, le cholestérol estérase et le cholestérol oxydase, pour donner une coloration quantifiable à 600 nm. L'utilisation d'un poly anion stabilise les lipoprotéines (VLDL, LDL et chylomicrons) par adsorption, lesquelles ne peuvent pas réagir avec le complexe enzymatique.

❖ **LDL-cholestérol**

La concentration en LDL-cholestérol est calculée à partir de la concentration en cholestérol total (CT), la concentration en cholestérol HDL et la concentration en triglycérides (TG)

. Selon la formule suivante: $\text{LDL-C (g/l)} = \text{CT} - \text{TG}/5 - \text{HDL-C}$.

6.1.3. Status de la fonction rénal

❖ Urée

✓ Principe

Méthode enzymatique et colorimétrique basée sur l'action spécifique de l'uréase qui hydrolyse l'urée en ions ammonium et carbonate. Les ions ammonium forment ensuite avec le chlore et le salicylate un complexe coloré bleu-vert. L'intensité de coloration, proportionnelle à la quantité d'urée dans le spécimen, est mesurée à 600 (570-610) nm : $\text{Urée} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{NH}_3 + \text{CO}_2$

❖ Mode opératoire

✓ **Tableau 08** : mode opératoire de dosage de Urée

Pipette dans des cuvettes	Blanc	Echantillon ou standard
Echantillon /STD	----	10 µl
Réactif enzymatique	1000 µl	1000 µl
Mélanger et incuber 5min, à 20 25° c ou 3 min 37° C		
Réactif 2	1000 µl	1000 µl
Mélanger et incubé 10 min à 20.....25° C OU min, à 37° C lire ABS DE L'échantillon (Aéch et du Astd) à 546 nm contre le blanc de réactif		

❖ Créatinine

✓ Principe

Le test est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate de sodium comme décrit initialement par Jaffe (1886).La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rouge. L'intervalle de temps choisi pour les mesures évite les interférences provenant d'autres constituants du sérum.L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon.

❖ Mode opératoire

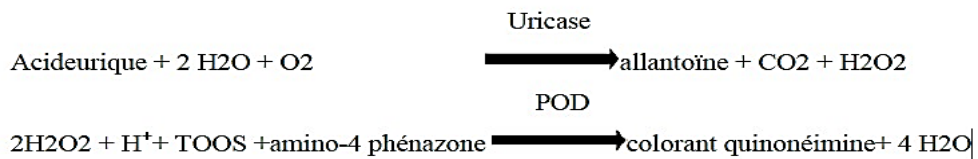
✓ **Tableau 09** : mode opératoire de dosage de Créatinine

	Blanc	Standard	échantillon
Réactif ml	1 µL	1µL	1µL
Etalon µl	-	100µL	-
Echantillon µL	-	-	100µL

❖ **Acide urique**✓ **Principe**

Test colorimétrique enzymatique.

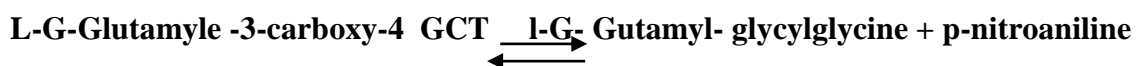
L'acide urique est catalysé par l'uricase pour former de l'allantoïne et de peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de la POD et l'acide hydroxy-2 [N-éthyl N-(m-tolyl) - amino] -3propanesulfonique-1(TOOS) forme un composé quinone imine rosacé.

❖ **Mode opératoire**✓ **Tableau 10** : mode opératoire de dosage d'Acide urique

	Blanc	standard	échantillon
Réactif ml	1	1	1ml
Étalon µl	-	25 µl	-
Echantillon µl	-	-	25 µl

6.1.4. Status de la fonction hépatique❖ **Gamma gt**

Méthode basée sur les travaux de Szasz Rosalki et Tarlow.



La vitesse de formation du p -nitroanillin, directement proportionnelle à l'activité GCT dans le Spécimen, est mesurée à 450 nm.

❖ **Mode opératoire**✓ **Tableau 11** : mode opératoire de dosage de Gamma gt

	Blanc	Standard	échantillon
Réactif ml	1	1	1
Etalon µl	-	100 µl	-
Echantillon µl	-	-	100 µl

6.2. Analyse Hémostase :❖ **FNS (formules numériques sanguines)**✓ **Principe**

La numération formule sanguine (NFS) ou "hémogramme" est un examen biologique permettant de déterminer la nature des cellules présentes dans le sang, de les quantifier et d'évaluer certains paramètres sanguins. Cette analyse concerne les globules rouges ou érythrocytes, chargés de transporter l'oxygène pour alimenter l'ensemble des tissus de l'organisme; les globules blancs ou leucocytes, cellules immunitaires qui assurent la protection de l'organisme contre les agressions extérieures par des micro-organismes (bactéries, virus, champignons) et qui détruisent les cellules anormales (cancéreuses par exemple): les plaquettes sanguines, qui participent au phénomène de coagulation sanguine.

✓ **Etapes du réalisation de la FNS**

- Effectuer le contrôle de l'appareil et des valeurs de référence avant de procéder à l'analyse.
- Identifier le tube (numéro d'identification, nom du patient...)
- Positionner le tube de façon à ce que la sonde prélève le sang à analyser.
- La sonde remonte et est nettoyée par automatisme
- Attendre l'affichage des résultats.
- Une fois les résultats affichés, appuyé sur le bouton ID pour une nouvelle identification et analyse

❖ **TP taux de prothrombine**✓ **Principe**

Permet de mesurer la vitesse de coagulation du sang ce taux est exprimé en pourcentage

✓ **Procédure**

On a utilisé au début un prélèvement sanguin est réalisés en utilisant un (tube citrate) .pour empêcher le déclenchement d'une coagulation, après commencé par une centrifugation.

1. Apporter le réactif à une température ambiante.
2. Bien homogénéiser en tournant le flacon doucement. Ne pas agiter.
3. Pre Chauffer à 37°C, le volume nécessaire du réactif en fonction du nombre de t réaliser.
4. Incuber 50 µl du plasma à tester pendant 1 à 2 minutes à 37 °C. 5. Ajouter 100 µl de R préchauffé, bien mélanger et démarrer le chronomètresimultanément.
6. Enregistrer le temps à 0.1 seconde près au moment de l'observation du coaguler

6.3. Analyse Sérologie

❖ Sérologie du Wright

1. Tous les réactifs doivent être ramenés à température ambiante avant d'effectuer le test.
2. Déposer une goutte de sérum non diluée dans un cercle noir de la plaque.
3. Déposer une goutte de contrôle positif et une goutte de contrôle négatif dans des cercles séparés.
4. Agiter vigoureusement le réactif avant de l'utiliser. Déposer ensuite une goutte à côté de la goutte de sérum, une goutte à côté du négatif et une goutte à côté du positif.
5. Mélanger le réactif sur toute la surface du cercle. Utiliser différents agitateurs pour chaque échantillon.
6. Observer la présence ou l'absence d'agglutination pendant une période qui n'excède pas 3 minutes tout en agitant délicatement la plaque de lecture.

Lecture du résultat

1. Positif l'agglutination apparait au bout de 3min
2. Négatif l'agglutination n'apparait au bout de 3min

Résultats et interprétation

Résultat négatif:Aucune agglutination dans la suspension.

Résultat positif:Une agglutination se produira dans les deux minutes, indiquant un taux de CRP supérieur à 6 mg/L.

7. Phase Post-analytique

✓ Les résultats

Les résultats des analyses sont enregistrés informatiquement sur le logiciel MED. Ils subissent une validation technique par le technicien de laboratoire puis une validation biologique par les pharmaciens/médecins biologistes.

8. Analyse statistique

La saisie et la validation des données ont été faites sur des feuilles EXCEL 2019. La comparaison des fréquences et des moyennes des différents paramètres a été réalisée à l'aide de test du khi-deux d'indépendance :

$$\chi^2 = \sum \frac{(\mathbf{Obs} - \mathbf{Théo})^2}{\mathbf{Théo}}$$

Théo : effectifs théoriques calculés

Obs : effectifs observés dans l'échantillon

Le nombre de degré de liberté ; **ddl** = (L-1) x (C-1)

L : nombre de lignes

C : nombre de colonnes

L'effectif théorique est calculé comme suit :

Variable	Effectifs observés		Total
	Echantillon 1	Echantillon 2	
Modalité 1	O_{11}	O_{12}	t'_1
Modalité 2	O_{21}	O_{22}	t'_2
Total	n'_1	n'_2	N

On définit l'effectif théorique e_{ij} associé à la case {i,j} du tableau par la quantité suivante :

$$e_{ij} = \frac{n'_{j.} \cdot t_i}{N}$$

O : Effectifs observés- t : Total par ligne- n' : Total par colonne- N : Total des effectifs

Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05. Toutes les données sont exprimées en moyenne \pm écart type ou en fréquence (%). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0,05$ et hautement significative à $p < 0,01$.

Chapitre IV

Résultats et discussion

Chapitre IV: Résultats et discussion

1. Echantillon d'Ouled Rechache

Glycémie

La comparaison du taux de glucose (g/L) selon le sexe est présenté dans le tableau 12, montre une hétérogénéité entre les hommes et les femmes.

Tableau 12: Répartition du taux de glycémie (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme			Femme			Total (%)
	Ob	%	Th	Ob	%	Th	
<1.26	111	45,12	73,8	135	54,88	89,8	246 (66.49)
>1.26	83	66,94	27,8	41	33,06	13,7	124 (33.5)
Total	194	52,43		176	47,57		370

ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$ χ^2 calculé =13,8 > χ^2 théorique= 3,84

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) un individu est déclaré comme atteint de diabète de type 2 s'il présente une glycémie supérieure à 1.26 g/l. Dans notre échantillon nous observons un pourcentage de diabétique de 33.5% dont 66.94% sont des hommes.

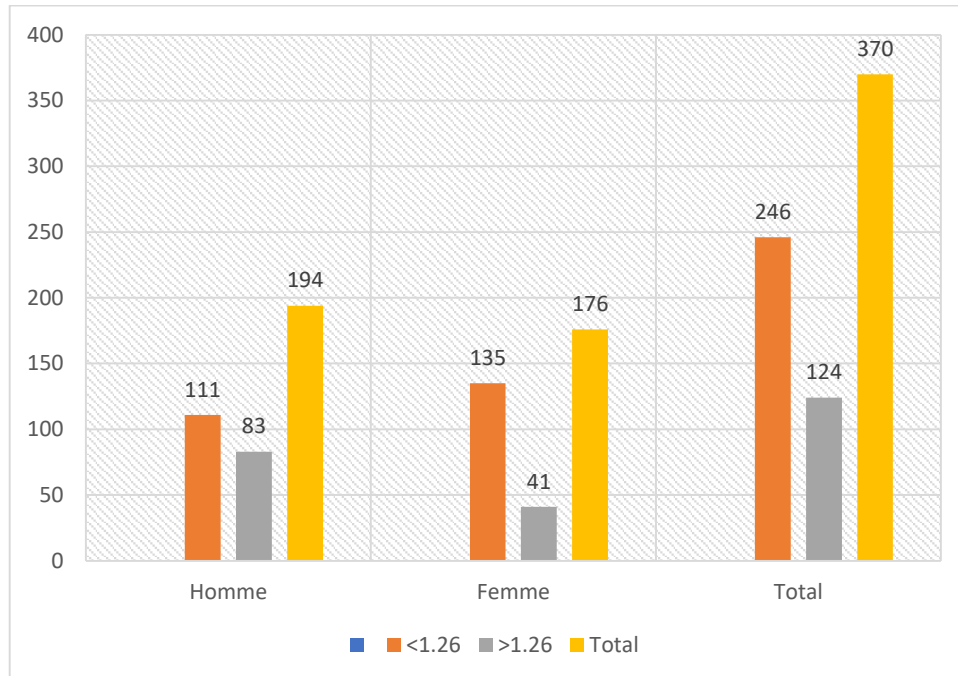


Figure 46: Répartition de la glycémie selon le sexe

Selon la revue El Hakim (2016) l'Algérie n'est pas épargnée par la pandémie du diabète de type 2, sa prévalence varie d'une région à une autre, selon les différentes études menées, la

fourchette de la prévalence du DT2 varie entre 8-12% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans. Chez les Touaregs du sud algérien dans la même tranche d'âge elle n'est que de 1,3% ce qui conforte l'influence du mode de vie et de l'activité physique sur le développement de la maladie.

L'étude STEP Wise – OMS réalisée en 2003 dans 2 wilayas pilotes (Sétif et Mostaganem) chez les sujets de 25 à 64 ans a montré une prévalence de 7,3%, par contre l'enquête SAHA en 2004 (groupe centre) 6,8% ; une prévalence similaire à une enquête faite dans la région de Tlemcen en 2008.

Des récentes données nationales indiquent des proportions plus élevées : enquête SAHA : 11,8%, TAHINA 12,3%. Nous notons que les facteurs incriminés dans l'augmentation de la prévalence du DT2 dans le monde sont retrouvés en Algérie. L'âge de survenue du DT2 est un autre gradient nord-sud : l'âge de survenue du DT2 est plus précoce en Algérie par rapport aux pays développés, il s'est décalé d'une génération. Il est important de souligner que la fréquence du diabète méconnu en Algérie se situe entre 30 à 50% (El hakim, 2016).

Cholestérol

La comparaison du taux de cholestérol (g /L) selon le sexe présenté dans le tableau 13, montre aussi une hétérogénéité entre les hommes et les femmes.

Tableau 13: Répartition du taux de cholestérol (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme			Femme			Total	%
	Ob	%	Th	Ob	%	Th		
<2	60	51,72	40,2	56	48,28	37,5	116	67,05
>2	29	50,88	9,6	28	49,12	9,2	57	32,95
Total	89	51,45		84	48,55		173	

ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$ χ^2 calculé =9,18 > χ^2 théorique= 3,84

En effet nous remarquons la prédominance des hommes avec un pourcentage de plus de 51.45 % (figure 46). Ceci est en adéquation avec d'autres travaux qui stipules que le taux de cholestérol est plus élevé chez les hommes (Tyouke, 2016 ; Berthelemy, 2012).

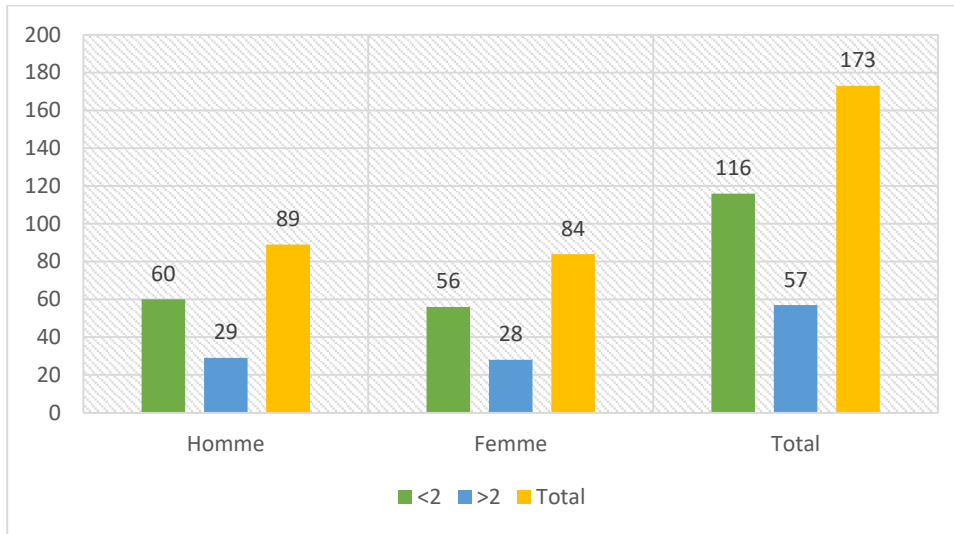


Figure 47: Répartition du taux de cholestérol selon le sexe

Quant aux taux des Triglycérides dans la localité d' Ouled Rechache, les résultats montrent une homogénéité relative des triglycérides entre les femmes et les hommes.

Triglycérides

Les valeurs des analyses des Triglycérides (g/l) sont énumérées dans le tableau 14. Le même résultat est remarqué. Une différence significative ($p=0.05$) est observée entre la distribution des valeurs de TG entre les hommes et les femmes.

Tableau 14 : Répartition du taux de triglycéride (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme			Femme			Total	%
	Ob	%	Th	Ob	%	Th		
<1,5	41	42,27	22,2	56	57,73	30,3	97	54,19
>1,5	43	52,44	19,7	39	47,56	17,9	82	45,81
Total	84	46,93	8,2287736	95	53,07		179	

ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$ χ^2 calculé =8,28 > χ^2 théorique= 3,84

Il est question d'hypertriglycéridémie lorsque les taux des triglycérides plasmatiques sont supérieurs à 2 g/L à jeun. Les valeurs strictement normales sont cependant inférieures à 1,50 g/L, de sorte qu'entre 1,50 et 2 g/L, il est légitime de demander un contrôle.

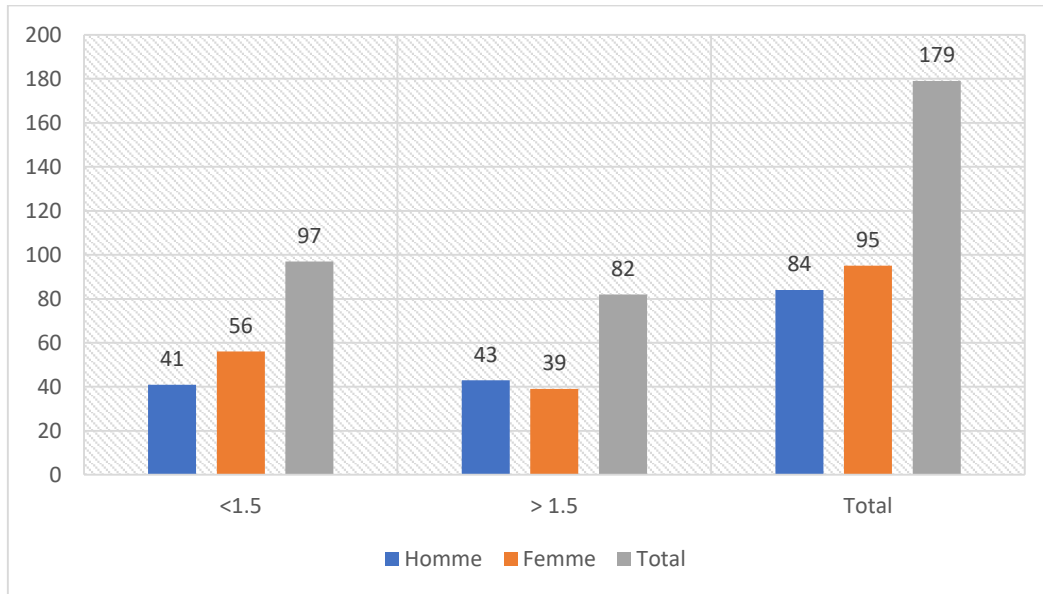


Figure 48: Répartition du taux de Triglycérides selon le sexe

Plusieurs études ont montré que lors d'un régime hypercalorique, la lipogenèse hépatique est stimulée, entraînant une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycéridémie (Lecerf, 2020).

HDL

Tableau 15 : Répartition du taux de HDL (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme			Femme			Total	%
	Ob	%	Th	Ob	%	Th		
<0.35	12	46,15	3,7	14	53,85	4,3	26	30,95
>0.35	21	36,21	14,5	37	63,79	25,5	58	69,05
Total	33	39,29	7,47168907	51	60,71		84	
ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$ χ^2calculé 7,47 > χ^2théorique= 3,84								

En effet un taux de HDL-C < 0,35 g/L multiplie le risque cardiovasculaire par 4 comparativement aux sujets ayant un HDL-C supérieur ou égal à cette valeur. À l'inverse, un taux de HDL-C > 0,55 g/L divise le risque par 2 lorsque le cholestérol total > 2,50 g/L (Hanse, 2011).

LDL

Les résultats des taux des LDL sont présentés dans le tableau 16. Le taux de cholestérol des LDL est dans l'ensemble étroitement corrélé avec le taux de cholestérol total.

Tableau16: Répartition du taux de LDL (g/L) en fonction du sexe

g/l	Homme			Femme			Total	%
	Ob	%	Th	Ob	%	Th		
<1,6	30	42,25	28,0	41	57,75	38,3	71	93,42
>1,6	2	40,00	0,1	3	60,00	0,2	5	6,58
Total	32	42,11	21,413922	44	57,89		76	
ddl= 1 et seuil de signification $\alpha= 0,05$ χ^2calculé 21,41 > χ^2théorique= 3,84								

D'après l'analyse statistique le χ^2 calculé (χ^2 cal= 21,41) est supérieure au χ^2 théorique (χ^2 th= 3,84) ceci montre que la différence est significative entre les concentrations des LDL-c des hommes et des femmes. Dans cet échantillon 93.42% des patients ont un taux de LDL inférieur à 1,6 g/l.

Néanmoins le test ne peut être validé, le Khi deux exige des effectifs observés supérieurs à 5 ce qui n'est pas le cas dans ce le tableau 16.

L'hypercholestérolémie LDL est un facteur de risque majeur et fréquent de nombreuses maladies cardio et neurovasculaires (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux, artériopathies périphériques...) (De Peretti et al, 2014).

Conclusion

Conclusion

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles, tissu adipeux) à l'action de l'insuline, 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 incrétines, hormones intestinales stimulant la sécrétion post-prandiale de l'insuline.

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

La mesure de différents paramètres glycémiques ainsi que lipidiques permet aux médecins d'évaluer les risques des maladies cardiovasculaires (MCV). Cela a pour but de contrôler l'état de santé générale de toute personne présentant des susceptibilités. IL est conseillé de connaître son taux sanguin de glucose, de cholestérol, HDL et LDL et sa signification, et les mesures à prendre à titre préventif.

Le pronostic vital des malades dépend essentiellement de la précocité du diagnostic et d'une surveillance rigoureuse des facteurs à risques que représentent le tabac, la surcharge pondérale, l'hypertension et le diabète.

L'Organisation mondiale de la santé recommande ainsi la mise en place de campagnes d'information et de sensibilisation du public et des personnels de santé.

L'une des recommandations que nous préconisons est la mise en place d'un registre ou fichier portant toutes les données (nom, sexe, poids, glycémie, TG...etc) des individus ayant réalisé un bilan sanguin en mentionnant la pathologie pour assurer un suivi à long terme ce qui permettrait de mener des métaanalyses pour mieux comprendre et ainsi prévenir plusieurs maladies graves du métabolisme.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abdelwahab C., et Abderrhmane B., (2002).** Manuel de cours et exercices corrigés partie glucides –lipides –protéines . Les éditions de l’université Mentouri-Constantine .,pp:65.
- Ader J., et Carré F., (2006).** Physiologie Générale. Ed : Masson Elsevier. Paris, 02. P : 271-433.
- AdevaAndany MM., González Lucán M., Donapetry García C., FernándezFernández C., &AmeneirosRodríguez E.**Glycogenmetabolism in humans. *BBA Clin.* juin 2016;5:85-100.
- AFSSA., (2007).** Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations (synthèse). p. 68.
- Agius Loranne., (2008).** « Glucokinase and Molecular Aspects of Liver Glycogen Metabolism ». *Biochemical Journal* 414 (1): 1-18. <https://doi.org/10.1042/BJ2008059579-273>.
- Ahmadian M., Duncan R E., Jaworski K., Sarkadi Nagy E., &Sul H S. (2007).** Triacylglycerol metabolism in adipose tissue. *Future lipidology*, 2(2), 229-237.
- Albert B., Jhonson A ., Lewis J., Raff M., Roberts K., et Walter P.(2014).** Biologie moléculaire de la cellule 6^eédition .Garland Sciences.
- Alberti K G M M., (2010).** The Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Dans Holt, R. I. G., Cockram, C. S., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. I. (Éds), *Textbook of Diabetes* 4 e éd., pp. 24-30.
- Alberti K G., et Zimmet P J., (1998).** Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet. Med.* 15 (7): 539-553.
- AMELUS H., (2016).** Déterminants qui favorisent ou non l’auto-gestion du diabète de type 2 chez les personnes souffrant de cette maladie en Haïti.Université Laval. P15.
- American Diabetes Association., (2010).** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* , 33 (SI), S62-S69.
- American Diabetes Association., (2010).** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* , 33 (SI), S62-S69.
- American Diabetes Association., (2016).** Standards of medical care in diabetes—2016: summary of revisions. *Diabetes care*, 39(Supplement 1), S4-S5.
- American Diabetes Association., (2018).** Introduction: standards of medical care in diabetes 2018.
- Andre G., Agnes., &Heurtier H.(2009).***Guide pratique du diabète.* Masson. Sagra A, Bhandari P. DiabetesMellitus. [Updated 2021 Sep 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>.
- Andre, G., &Agnes HH., (2009).** Guide pratique du diabète. Masson.
- Anses A., (2016).** Actualisation des repères du PNNS: établissement de recommandations d’apport de sucres.
- Anty R., &Gual P. (2019).** Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Presse Med*, 48, 1468-1483. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.051>.
- Arbouche Z., Lezzar A., Salah Mansour A.,&Zinai S. (2012).** Le transfert des insulines humaines vers les analogues de l’insuline entraîne une amélioration de l’HbA1c et une réduction des hypoglycémies chez les patients diabétiques de type 2: données de la cohorte algérienne de l’étude A1chieve. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 6(6), 511-518.
- Ascenzi P., Bocedi A., Notari S., Fanali G., Fesce R., Fasano M., & Allosteric m. (2006).**odulation of drug bin din g to h um an serum album in , *Min i Rev. Med. Ch em* . 6 483e 489.

- Asmelash D., & Asmelash Y., (2019).** The Burden of Undiagnosed Diabetes Mellitus in Adult African Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of diabetes research.*
- Baldwin D., Chennakesavalu M., & Gangemi A. (2019).** Systematic review and meta-analysis of Roux-en-Y gastric bypass against laparoscopic sleeve gastrectomy for amelioration of NAFLD using four criteria. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 15, 2123-2130. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.09.060>.
- Beaugeri L., & Sokol H., (2014).** Les fondamentaux de la pathologie digestive. CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson-Octobre.
- Beaumont S., (2010).** Biochimie UE-1. Edition Paris : Masson.
- Belghiti J., Bernades P., & Zerbib E. (2001).** Pathologie Du Pancréas Exocrine: Isotopes. Ed :Doin. France. P : 156/ 362.
- Benjamin O., Lappin S., & Kwashiorkor L.(2022)** .[Updated 2021 Jul 22]. In : Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL) : Stat Pearls Publishing.
- Berg J M., Tymoczko J L., Gatto G J., & Stryer L. (2008).** *Biochimie*. 6^e édition .Médecin-Sciences .1026p.
- Berlanga A., Guiu Jurado E., Porrás J A., & Auguet T. (2014).** Molecular pathways in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Exp Gastroenterol*, 7, 221-239.
- Berman H M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T N., Weissig H., Shindyalov I N., & Bourne P E.(2000).** The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 28:235–242.
- Berthelemy S (2012).** Conseils à un patient atteint d'hypercholestérolémie. *Ed. Actualités pharmaceutiques*, 519.
- Bettelheim F A., Brown W H., Campbell M K., Farrell S O., & Torres O (2012).** Introduction to general, organic and biochemistry. Cengage learning.
- Blanchet A., (2013).** *methodologie de la recherche en psychologie clinique*. Paris: Press université de France.
- Blickle J F., (2014).** Chapitre 17 - Diabète. *Nutrition Clinique Pratique* (2^eème édition). Pp 189-206.
- Boirie Y., Walrand S., & Beaufrère B. (2004).** Control of amino acid metabolism by lipids, ketone bodies, and glucose substrates. In *Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in Clinical Nutrition*, LA Cynober Ed, CRC Press, Boca Raton , 241-252.
- Borel J P., & Randoux A., (1997).** *Biochimie dynamique*. Édition, Paris, De Boeck. ISBN : 2804124533, 9782804124533. 938 p.
- Bouzig C., Smida H., Kacem A., Turki Z., Ben L S., Ben C R., & Slama B C. (2011).** Renal failure in Tunisian patients with type 2 diabetes: frequency and related factors. *La Tunisie médicale*, 89(1), 10-15.
- Brunetto J., (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^eème édition, Lavoisier. 1292 p. -827592225-44. 176 p.
- Buysschaert M., & Hermans M P., (1998).** Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvin Med.* 117: 1-6.
- Bullet C., & Vatié C., (2010).** *Endocrinologie Diabétologie Nutrition*. 3^eème édition Masson.
- Buysschaert M., (2006).** Diabétologie clinique. De Boeck Supérieur.
- Buysschaert M., (2006).** Diabétologie clinique. Le diabète type 2 et syndrome métabolique ed De boeck université. 15-(2).
- Buysschaert M., (2006).** Diabétologie clinique. De Boeck Supérieur.
- Bu Z., & Callaway D J., (2011).** Proteins move! Protein dynamics and long-range allostery in cell signaling. *Advances in protein chemistry and structural biology*, 83, 163-221.
- Cacan René., (2008).** Régulation métabolique .Paris : Lavoisier.

- Calderon-Dominguez M., Mir J F., Fucho R., Weber M., Serra D., &Herrero L.(2016).**Fatty acid metabolism and the basis of brown adipose tissue function. *Adipocyte*, 5(2), 98-118.
- Campbell P N., & Smith A Il., (2002).**Biochimie illustrée éditions Maloine, 27, rue, de l'école de Médecine ,75006. Paris.
- Capeau J., (2003).** Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulinorésistance, n° 8-9, vol. 19, P 835-836.
- Caussy C., (2020).**Nonalcoholic steatohepatitis: Should we screen high-risk patients with type 2 diabetes or obesity?. *Nutr. Clin. Metab*, 2774, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2019.12.005>.
- Champ M., (2018).** Les glucides: classifications et dénominations diverses. *Médecine des maladies Métaboliques*, 12(5), 400-404. doi.org/10.1016/S1957-2557(18)30113-5.
- Chatterjee S., Khunti K., & Davies M J. (2017).**Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239- 2251.doi: 10.1016/S0140-6736(17)30058-2.
- Claverie I., PanetM.,et Barbeau S. (2008).** Biochimie, 2ème Ed ; Porphyre, France.
- Collection sucre & santé., (2012).** Digestion et métabolisme des glucides. Repéré à <https://www.sucre-info.com/content/uploads/2012/09/digestion-glucides-1.pdf>.
- Cummings J.,&Stephen A., (2007).**Carbohydrate terminologie and classification. *Européen journal of clinical nutrition*, 61(S1), S5.
- Dallongeville J., (2004).** Épidémiologie du syndrome métabolique en France. *Diabète (glycémie \geq 1, 26 g/l)*, 8, 3.
- Dang C V., &Semenza G L., (1999).**Oncogenic alterations of metabolism. *Trends in biochemical sciences*, 24(2): 68-72.
- Deghnouche K., (2011).** Etude de certains paramètres zootechniques et du métabolisme énergétique de la brebis dans les régions arides (Biskra). Thèse Doctorat. UniversitéElHadj Lakhdar –Batna. 191 pages.
- De Peretti C ., Perel C., Chin F, Tuppin P., Iliou M.-C., Vernay M., Castetbon K., Danchin N (2014).**feuillet de biologie. vol lv n° 319.
- Deshpande A D., Harris-Hayes M., &Schootman M. (2008).**Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical therapy*, 88(11), 1254–1264. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080020>.
- Diabète Québec., (2020).** Les autres types de diabète.
- Drouin P., Blickle J-F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P-J., PlouinP-F,Daninos J-M., Balarac N., &Sauvanet J-P.(1999).** Diagnostic et classification du diabète sucre les nouveaux critères, rapport des experts de l'alfediam, diabetes&metabolism (paris), vol. 25, n° 1, p 72-83.
- Elie F., (2020).** Notions sur les glucides.
- Exton J., &Park C., (1967).** Control of gluconeogenesis in liver I. General features of gluconeogenesis in the perfused livers of rats. *Journal of Biological Chemistry*, 242(11), 2622-2636.
- Ferré P., (2005).** Action et sécrétion de l'insuline Double jeu pour les canaux potassiques, Centre de Recherches Biomedicales des Cordeliers, univ Pierre et Marie Curie, France, vol. 21. n°8-9.
- Fischer P., Ghassai E., & BARAUT C. (2017).** Endocrinologie diabétologie-nutrition. 9ème édition. Elsevier. Paris : 159p.
- Galindo C E., (2010).** Effet des acides aminés sur le métabolisme du glucose chez la vache laitière.Thèse maître es sciences (M. SC.), Laval Québec.102 pages.
- Girard J., (2008).** Effets métaboliques différentiels des sucres. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 43, 2S12-12S16.

- Gninou A., (2017).** La consommation du fructose vers le syndrome métabolique: bénéfique ou délétère. Sciences pharmaceutique.2017.
- Grimaldi A., (2000).** Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie (France) ,17 -93.
- Grimaldi A., (2000).** Traité de diabétologie 2ème édition ; Medecine-Science, Edition Flammarion p: 142.
- Grimaldi A., (2009).** Guide pratique du diabète, Issy-les-Moulineaux: Masson.
- Guérin-Dubourg A.,(2014).** Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires (Doctoral dissertation, Université de la Réunion).
- Halimi S., Studer N., & Faure P. (2010).** Le fructose: effet des régimes riches en fructose sur l'incidence de l'obésité, du syndrome métabolique, du diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire et rénal. Médecine des maladies Métaboliques, 4(5), 521-529.
- Halimi., (2003).** Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). (223b) faculté de Médecine de Grenoble. P : 5-6 (12).
- Hames D B., Hooper N M., &Houghton J D., (2011).** Biologie moléculaire.
- Hanse M (2011).** Rôle du récepteur aux lipoprotéines, LSR, dans la régulation du transport et de la distribution des lipides alimentaires.
- Harte A., McTernan P., Chetty R., Coppack S., Katz J., Smith S., & Kumar S. (2005).** Insulin-mediated upregulation of the renin angiotensin system in human subcutaneous adipocytes is reduced by rosiglitazone. Circulation, 111(15), 1954-1961.
- Hecketsweiler B P., (2006)** Voyage en biochimie. Circuits en biochimie humaine, nutritionnelle et métabolique. 3e édition.
- Hecketsweiler B., ET Hecketsweiler P., (2004).** Voyage Biochimie, Circuits En Biochimie Humaine, Nutritionnelle et Métabolique, 3ème édition, 13-14 (72).
- Hoffman LS., Fox TJ., &Anastasopoulou.(2021).** Diabète d'apparition de la maturité chez les jeunes.
- Holdsworth C D., &Dawson A M., (1964).** glucose et fructose absorption.
- Idelman S., &Verdetti J., (2000).** Endocrinologie et communications cellulaires. EDP sciences : Grenoble p: 587.
- Jacque Henry Weil., (2012).** biochimie générale .11^e édition ,reveu et corrigé .Dunod .978-2100807697.567p.
- Jean J A., (2012).** Le grand livre du diabète. Eyrolles.
- Jean J A., (2012).** *Le grand livre du diabète.* Eyrolles.
- Klein M., (2009).** Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France.17-88.
- Koolman., &Röhm KH., (2011).** Biochimie Humaine .4^e édition, Paris, ISBN: 978-2-257-20410-3.
- Kruh J., (1989).** Biochimie II métabolismes, Paris:Hermen, 293, rue, Lecourbe, 75015.77-81.
- Laakso M., Edelman Sv., BretchelG.,&Baron Ad.(1990).** Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. A novel mechanism for insulin resistance. J Clin Invest ; 85 : 1 844-52.
- Lacaine F., Sauvanet A., &Delpero J . (2009).** Chirurgie du pancréas et de la rate. Ed : Masson Elsevier. Paris. P : 14/147.
- Lanthier N., (2018).** Non-alcoholic steatohepatitis in 2018. Louvain med 2018, 137, 308-313.
- Lass A., Zimmermann R., Oberer M., &Zechner R. (2011).** Lipolysis a highly regulated multi-enzyme complex mediates the catabolism of cellular fat stores. *Progress in lipid research*, 50(1), 14-27.
- Levin R., (1989).** Dietary carbohydrate and the kinetics of intestinal functions in relation to hexose absorption Dietary starches and sugars in man: a comparison (pp. 89-117): Springer.

- Li K-J., Wu C-H., Hsieh S-C., Lu M-C., Tsai C-Y., & Yu C. (2011, 2012).** L. Deranged bioenergetics and defective redox capacity in T lymphocytes and neutrophils are related to cellular dysfunction and increased oxidative stress in patients with active systemic lupus erythematosus. *Clinical and Developmental Immunology*
- Loïc Etienne., (2006).** Dyslipidémie, Médecin Urgentiste.
- Lahouel M., & coll., (2001).** recherche des substances bio-actives à partir des plantes médicinales terrestres et marines -, 1er séminaire national sur les plantes médicinales, Jijel; Mai 2001.
- Marks D B., (1998).** Biochimie édition Pradel, Groupe liaisons α , une société Wolters Kluwer .
- Masson O., (2007)** .Biochimie bases biochimiques de la diathèse 2ème édition, Lavoisier ; 40-80.
- Masson O., (2008).** Biochimie: bases biochimiques de la diététique. Paris: Editions Tec & Doc.
- Mathieu M., & Fonteneau J., (2008).** Le manuel porphyre du préparateur en pharmacie: Préparation du BP; Formation continue. Edition Porphyre., PP: 1410.
- Mcardle W., (2004).** Nutrition & performances sportives. Bruxelles: De Boeck.
- Metidji H., & Zekoum I., (2017) .** Etude rétrospective descriptive des cas du diabète de type 2 hospitalisés au niveau de l'EPH de Bouira au cours de l'année 2016. mémoire de master. Université Akli Mohamed oulhadj – Bouira. P8.
- MEZOUAGH Z., (2016).** Contribution à L'étude physico-chimique des échantillons d'huile de Tournesol et leur mélange. Mémoire de Master, Université de Tlemcen, Algérie.
- MIMOUNI Z., (2008).** « le diabète sucré », a l'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens. P14 .
- Moussard C., (2020).** Biochimie et biologie moléculaire .2^e édition. 344p.
- Mu W., Cheng X., Liu Y., Lv Q., Liu G., Zhang J., & Li X. (2019).** Potential Nexus of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Insulin Resistance Between Hepatic and Peripheral Tissues. *Front. Pharmacol*, 9, 1-10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01566>
- Mugabo Y., Zhao S., Lamontagne J., Al-Mass A., Peyot M L., Corkey B E., Joly E., Madiraju S R M., & Prentki M. (2017).** Metabolic fate of glucose and candidate signaling and excess-fuel detoxification pathways in pancreatic β -cells. *The Journal of biological chemistry*, 292(18), 7407-7422.
- Mulder G J., (1839).** caractéristique des protéine . On the composition of some animal substances. *Journal fur praktische Chemie*, 16:129.
- Nachi M., (2019).** Métabolisme des acides gras .université de Ahmed Ben Bella faculté de médecine.
- Noble M E M., Wierenga R K., Lambeir A M., Opperdoes F R., Thunnissen W H., Kalk K H., Groendijk H., & Hol W G. (1991).** The Adaptability of the Active Site of Trypanosomal Triosephosphate Isomerase as Observed in the Crystal Structures of Three Different Complexes. *Proteins: Structure, Function, and Genetics*, 10:50–69.
- Pan A., Sun Q., Bernstein A M., Schulze M B., Manson J E., Willett W C., & Hu F B. (2011).** Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 94(4), 1088-1096.
- Patrice F., (2012).** Digestion et absorption des glucides.
- Pauling L., & Corey R B., (1951).** Atomic Coordinates and Structure Factors for Two Helical Configurations of Polypeptide Chains. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 37:235–240.
- Pausova Zdenka., (2006).** Des grosses cellules graisseuses à l'hypertension artérielle : une voie vers l'hypertension associée à l'obésité." *Opinion actuelle en néphrologie et hypertension* 15.2 (2006): 173-178.

- Pollak F., Kherroubi M., & Buyschaert M. (2007).** Dyslipidémie et diabète sucré de type 2, service de nutrition, Diabétologie et métabolisme, université catholique. Chili.
- Poortmans J R., (2017).** Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance. Wolters Kluwer Health.
- Priori S., (2007).** Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal*, 28(1), 88-136.
- Queen s., (2008).** Printer and Controller of HMSO. Diabète. NHS choices, P01.
- Rydén L., Standl E., Bartnik M., Van den Berghe G., Betteridge, J., De Boer, M. J., Whiting D R., Guariguata L., Weil C., & Shaw J. (2011).** IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 94(3), 311-321.
- Rengassamy., (2015).** Biochimie Pearson .
- Riviere S b., (2015).** Conséquences d'un régime diabéto-gène enrichi en fructose sur la muqueuse olfactive: aspects anatomiques, fonctionnels et comportementaux.
- Rayane A., (2016).** Effets des acides gras polyinsaturés sur la conversion des adipocytes blancs en adipocytes bruns. thèse de doctorat. UNIVERSITE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS UFR SCIENCE., pp :59-60.
- Rajkumar V., & Levine SN., (2022).** Diabète auto-immun latent. Dans : StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557897>.
- Rahman MS., Hossain KS., Das S., Kundu S., Adegoke EO., & Rahman MA. (2021).** Role of Insulin in Health and Disease: An Update. *Int J Mol Sci*. janv 22(12):6403.
- Rigalleau V., Lang J., & Gin H. (2007).** Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*. EMC Endocrinol Nutr 2007 ; 4(3):1-12.
- Romli H., (2016).** Prise en charge et traitement Du diabète de type 2. Thèse de Doctorat en Pharmacie « Université Mohammed V Rabat », Maroc, 194 p.
- Sablionière B., (2010).** Chimie biochimie et biologie moléculaire. 2ème édition. Omniscience : collège national des enseignants des facultés de médecine. ISBN : 9782916097275.
- Schneeberger P., & Dhouibi., (2006).** Apprendre la science. Edition Herman.
- Schweiger M., Eichmann T O., Taschler U., Zimmermann R., Zechner R., et Lass A. (2014).** Measurement of lipolysis. *Methods in enzymology*, 538, 171-193.
- Serge Weinman & Pierre Méhul., (2004).** tout la biochimie. DUNOD. 2ème édition, Masson . science sup 9782294019653. 541p.
- Sestoft L., & Fleron P., (1974).** Determination of the kinetic constants of fructose transport and phosphorylation in the perfused rat liver. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 345(1), 27-38.
- SIADJEU C., (2012).** Teneur en lipides neutres et composition en acides gras des graines du palmier à huile (*Elaeis guineensis* Jacq.) en cours de germination. Mémoire de Master, Université de Yaoundé 1. Cameroun.
- Skyler J S., Bakris G L., Bonifacio E., Darsow T., Eckel R H., Groop L., & McElvaine A T. (2017).** Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*, 66(2), 241-255.
- Southgate D., (1995).** Digestion and metabolism of sugars. *The American journal of clinical nutrition*, 62(1), 203S-210S.
- Stoy J., Edghill E L., Flanagan S E., Ye H., Paz V P., & Pluzhnikov A. (2007).** Neonatal Diabetes international collaborative group. Insulin gene mutation as a cause of permanent neonatal diabetes. *Proceedings of the national Academy of sciences*, 104(38), 15044.
- Stryer L., (1997).** Biochimie de Lubert Stryer .

- Sumarlin La Ode., (2020).** Biokimia: Dasar-Dasar Biomolekul Dan konsep Metabolisme . Depok: Rajawali Pers.
- Tabak AG., Jokela M., Akbaraly TN., Brunner EJ., & Kivimaki M. (2009).** Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 373: 2215-2221.
- Turner P C ., McLennan A G ., Bates A D ., & White N R H .(2000).** Biologie moléculaire berti , 291180810x , 345pages .
- Tyouke S(2016).** La dyslipidémie : Enquête préliminaire pour l'évaluation des connaissances du patient dyslipidémique. Thèse. Faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed V, Rabat. 185 p.
- Valensi P., Chanu B., et Cosson E. (2006).** Obesity, metabolic syndrome, diabetes and arterial hypertension. *Immunology, Endocrine et Metabolic Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Immunology, Endocrine and Metabolic Agents)*, 6(4), 407-423.
- Vergés B., (2004).** Hyperlipidémies des diabétiques, service d'endocrinologie, de diabétologie et des maladies métaboliques, hôpital du bocage. Dijon France.
- Verhoeckx K., Cotter P., López-Expósito I., Kleiveland C., Lea T., & Mackie A. (2015).** editors. *The Impact of Food Bioactives on Health*. Cham: Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-16104-4>.
- Victoria Marcellin., (2022).** Diabète de type 1 et perspectives de nouveaux traitements. Sciences pharmaceutiques. [dumas-03881980](https://doi.org/10.1007/978-3-319-16104-4) .
- Vilgrain V., Ronot M., Abdel-Rehim M., Zappa M., d'Assignies G., Bruno O., Vullierme M.P. (2013).** La stéatose hépatique un grand piège de l'imagerie hépatique. *J. Radiol. Diagn. Interv*, 94, 724-738. <https://doi.org/10.1016/j.jradio.2013.02.010>.
- VIVOT K., (2012).** identification des mécanismes cellulaires et moléculaire à l'origine de la perte précoce des îlots pancréatiques au cours de la transplantation, Université de STRASBOURG, P 16-18.
- Voet D., et Voet J G., (2005).** Biochimie. 2ème édition, de Bœck et Larcier .1784p.
- Wémeau JL., Vialettes B., & Schlienger JL.(2014).** Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, France: Masson.
- Zoico E., & Roubenoff R., (2002).** The role of cytokines in regulating protein metabolism and muscle function. *Nutrition reviews*, 60(2), 39-51.

Résumé

Les troubles du métabolisme se caractérisent par une constellation d'anomalies physiologiques et biochimiques plus particulièrement le diabète de type 2. Ses dysfonctionnements sont généralement asymptomatiques, peuvent coexister avec des facteurs génétiques préexistants ou acquis à cause d'une mauvaise hygiène de vie.

L'objet de notre étude a consisté à se familiariser avec les techniques d'analyse biochimiques utilisées dans le diagnostic du diabète (Glycémie) ainsi que d'autres types de bilans sanguins, dans un premier temps. Nous avons effectué, ensuite, un sondage en prenant les résultats d'analyses de patients comme échantillon portant sur le bilan glucidique et lipidique d'une population (n = 379) composée de patients des deux sexes, de différentes tranches d'âge, au sein de la wilaya de Khenchela, plus exactement au niveau de l'établissement Public Hospitalier, Mohamed Boudiaf de la localité de OuledRechache.

Cette étude a été effectuée durant deuxième semestre de l'année universitaire 2023-2024. La méthodologie a consisté en la collecte des résultats d'analyses de la glycémie, cholestérol dans ses deux parties HDL et LDL, ainsi que des Triglycérides ce qui nous a permis de faire une analyse statistique dont les résultats ne peuvent être considérés représentatifs vue la petitesse de l'échantillon.

Mots clés : Métabolisme, Diabète, Glycémie, Triglycérides, Cholestérol, HDL, LDL

Summary

Metabolic disorders are characterized by a constellation of physiological and biochemical abnormalities, in particular type 2 diabetes. Its dysfunctions are usually asymptomatic, can coexist with pre-existing or acquired genetic factors due to poor hygiene.

The objective of our study was to get acquainted with the biochemical analysis techniques used in the diagnosis of diabetes (Glycemia) as well as other types of blood balances, at first.

We then conducted a survey taking the results of patient analyses as a sample of the carbohydrate and lipid balance of a population (n = 379) consisting of patients of both sexes, of different age groups, in the wilaya of Khenchela, more precisely at the level of the Public Hospital, Mohamed Boudiaf of the locality of Ouled Rechache.

This study was conducted during the second semester of the academic year 2023-2024. The methodology consisted in collecting the results of analyses of blood sugar, cholesterol in its two parts HDL and LDL, as well as triglycerides which allowed us to do a statistical analysis whose results cannot be considered representative given the smallness of the sample.

Keywords: Metabolism, Diabetes, Glycemia, Triglycerides, Cholesterol, HDL, LDL

خلاصة

تتميز اختلالات التغيرات المضادة للسياسات بالعديد من الاختلالات الفيزيولوجية والكيميائية، وخاصة مرض السكري من النوع 2. عادة ما تكون عوارضه غير عادية ، ويمكن أن تكون متواضعة مع العوامل الجينية الموجودة بالفعل أو المكتسبة بسبب الصحة الجنسية السليمة.

كان الهدف من دراستنا هو التعرف على التقنيات التحليلية الكيميائية المستخدمة في تشخيص مرض السكري (اللوكميا) بالإضافة إلى أنواع أخرى من تقييمات الدم، في البداية. ثم قامنا بإجراء استطلاع على نتائج تحليلات المرضى مثل نموذج تقييم الكربوهيدرات والأورام من سكان ($n = 379$) يتكون من مرضى كل من الجنسين، من مجموعات عمرية مختلفة، في منطقة خنشلة، على وجه التحديد في المؤسسة الاستشفائية محمد بوضياف أولاد رشاش .

وقد تم إجراء هذه الدراسة خلال النصف الثاني من السنة الدراسية 2023-2024. وتشمل الأساليب جمع النتائج من تحليلات السكر الدموي، والكوليسترول في كل من أجزاءه من HDL و LDL، فضلاً عن الأدوية المضادة للفيروسات، مما يسمح لنا بإجراء تحليل إحصائي، حيث لا يمكن اعتبار نتائجها ممثلة نظراً إلى صغر العين.

الكلمات المفتاحية: التمثيل الغذائي مرض السكري، السكر، الهيدروجين، الكوليسترول، HDL، LDL