

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA1-
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de **Master II**

Option : Biochimie

Thème

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du Diabète type 2

Présenté par

- **M^{me} EL HAISSAMAOUI SOUAD**
- **M^{me} HOUARI SARA**

Devant le jury

M^{me} GUESSAIBIA N.	M.C.A	Université de Blida 1	Présidente
M^{me} RAHIM I.	M.C.B	Université de Blida 1	Examinatrice
M^{me} HAMZI W.	M.C.B.	Université de Blida 1	Promotrice

Année universitaire 2020-2021

Remerciements

*Tout d'abord, Je tiens à remercier Dieu, De m'avoir donné la volonté et
La puissance pour succéder dans ce parcours envers le savoir scientifiques.*

*Nous tenons à remercier très chaleureusement **Mme HAMZI** qui a nous permis
De bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'elle nous a prodiguée, la patience,
La confiance qu'elle nous a témoigné ont été déterminants dans la réalisation
De notre travail de recherche.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury ; **Mme**
GUESSAIBIA d'avoir accepté d'être la présidente de jury ; **Mme RAHIM**
Pour sa participation au jury et d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Enfin, nous tenons à remercier toute l'équipe de la maison diabétique
Bounaama Ladjilali de Blida et tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à
La réalisation de ce travail.*

Merci

Dédicace

A mes parents Ibrahim et leila ; symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour,

Vous avez comblés ma vie de tendresse d'affection et de compréhension.

Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez

Consentis pour mon bien être, et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions.

Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je vous porte.

Puisse Dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie.

A mes chers frères ; Ahmed ; Houssam ; Khaled ; et surtout mon ange Mohamed, je vous

Remercie Pour la bonne ambiance qui a joué un grand rôle dans l'aboutissement de ce

mémoire.

Merci beaucoup pour votre gentillesse, bonne humeur et la chaleur familiale avec la quelle

Vous m'avez entouré, que Dieu vous garde et vous protèges.

A tous mes amis, et toutes personnes qui me sont chères

Sans oublier ma chère nièce Eline.

...El haissamaoui Souad

Tout d'abord...

*Je voudrais remercier **Allah** de m'avoir guidé tout au long de ce travail et surtout de m'avoir entouré d'une famille si incroyable. Un sentiment particulier de gratitude envers mes parents aimants, mon père **Zoubir**, qui m'a appris que le meilleur type de connaissance à avoir est celle qui s'apprend pour elle-même « ma mère **Ouahiba** , qui m'a appris que même la plus grande tâche peut être accomplie si elle se fait une étape à la fois. Ma soeur **Affaf** et mon petit chérie **Aymen** et mon frère **Mustapha**, leurs mots d'encouragement et de ténacité résonnent à mes oreilles. Le moins à dire c'est que je suis béni.*

Un remerciement spécial va également à tous mes amis et à tous ceux qui m'ont soutenu.

...Houari Sara

Résumé

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude rétrospective sur le contrôle glycémique par les stratégies médicamenteuse chez les diabétiques de type 2, et d'estimer l'efficacité du traitement chez les patients. 121 patients ont été étudié dans ce travail répartis comme suit, 69% de femmes et 31% d'hommes dont l'âge est compris entre 40 ans et 70 ans ont une valeur d'HbA_{1c} inférieure à 7 % et A partir de 70 ans, il n'y a pas de différence de variation HbA_{1c}.

Notre étude nous montre que (53.71%) des patients représentent des taux d'HbA_{1c} inférieurs à 7%, contre (46.29%) qui ont des taux supérieurs à 7%, ce qui explique que la population étudié est moyennement équilibrée et cela due à de nombreux facteurs tels que : L'activité physique : 33.05% des patients ne font pas d'exercice physique , L'IMC dont 44.62% des patients sont obèses et 34,71% sont en surpoids dont l'influence de ce dernier débute à partir du stage d'obésité modéré IMC > 30 kg/m² ,L'alimentation dont 19.83% des patients grignotent entre les repas et 39.66 % des patients mangent plus de 4 repas par jour et en fin Le tabagisme et l'alcoolisme dont 37,83% sont des fumeurs et 24,32% sont des alcooliques.

Les résultats de notre étude sur les diabétiques de type 2 montre que certains paramètres comme le sexe, l'âge et le grignotage n'influencent pas sur les variations de l'hbA_{1c}, par contre d'autres paramètres comme l'IMC, l'activité physique, nombre des repas influencent sur l'hbA_{1c} .Ce travail nous a permis d'améliorer la prise en charge des patients diabétiques suivi de mesures hygiéno-diététique. Toutefois l'utilisation des molécules orales ou injectables comme traitement pour le diabète de type 2, la metformine reste le médicament de premier choix

Mots-clés : diabète type 2, contrôle glycémique, hbA_{1c}, prise en charge, mesures hygiéno-diététique, molécules injectables, metformine, médicament.

ملخص

الهدف من عملنا هو إجراء دراسة بأثر رجعي حول التحكم في نسبة السكر في الدم من خلال استراتيجيات الأدوية في مرضى السكري من النوع 2 ، وتقدير فعالية العلاج في المرضى. تمت دراسة 121 مريضًا في هذا العمل موزعين على النحو التالي ، 69 ٪ من النساء و 31 ٪ من الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 40 و 70 لديهم قيمة الهيموجلوبين السكري أقل من 7 ٪ وابتداءً من سن 70 لا يوجد اختلاف في الهيموجلوبين السكري.

توضح دراستنا أن (53.71 ٪) من المرضى يمثلون مستويات الهيموجلوبين السكري أقل من 7 ٪ ، مقابل (46.29 ٪) الذين لديهم معدلات أعلى من 7 ٪ ، وهو ما يفسر سبب توازن السكان المدروسين بشكل معتدل وهذا يرجع إلى العديد من العوامل. مثل: النشاط البدني: 33.05 ٪ من المرضى لا يمارسون الرياضة ، مؤشر كتلة الجسم منهم 44.62 ٪ يعانون من السمنة المفرطة و 34.71 ٪ يعانون من زيادة الوزن ، ويبدأ تأثيره من مرحلة السمنة المعتدلة مؤشر كتلة الجسم < 30 كجم / م 2 ، الغذاء منها 19.83 ٪ من المرضى يأكلون بين الوجبات و 39.66 ٪ من المرضى يأكلون أكثر من 4 وجبات في اليوم وفي النهاية يدخنون وإدمان الكحوليات منهم 37 ، 83 ٪ مدخنون و 24.32 ٪ مدمنون على الكحول .

تظهر نتائج دراستنا حول مرضى السكري من النوع 2 أن بعض المعايير مثل الجنس والعمر والوجبات الخفيفة لا تؤثر على الاختلافات في الهيموجلوبين السكري، من ناحية أخرى، هناك عوامل أخرى مثل مؤشر كتلة الجسم والنشاط البدني والعديد من الوجبات لها تأثير على الهيموجلوبين السكري. لقد مكنتنا هذا العمل من تحسين رعاية مرضى السكري متبوعة بإجراءات صحية للتغذية. ومع ذلك ، فإن استخدام الجزيئات عن طريق الفم أو الحقن كعلاج لمرض السكري من النوع 2 ، يظل الميثفورمين هو الدواء المفضل .

الكلمات المفتاحية: السكري من النوع 2 ، الأدوية ، ضبط نسبة السكر في الدم ، الهيموجلوبين السكري ، النظافة والتدابير الغذائية ، الجزيئات القابلة للحقن، الدواء، الميثفورمين .

Abstract

The objective of our work is to carry out a retrospective study on glycemic control by drug strategies in type 2 diabetics, and to estimate the effectiveness of the treatment in patients. 121 patients were studied in this work distributed as follows, 69% of women and 31% of men between the ages of 40 and 70 have an HbA1c value of less than 7% and From the age of 70, there is no difference in HbA1c variation

Our study shows us that (53.71%) of patients represent HbA1c levels lower than 7%, against (46.29%) who have rates higher than 7%, which explains why the population studied is moderately balanced and this is due to many factors such as: Physical activity: 33.05% of patients do not exercise, BMI of which 44.62% of patients are obese and 34.71% are overweight, the influence of which begins at From the stage of moderate obesity BMI> 30 kg / m², Food of which 19.83% of patients nibble between meals and 39.66% of patients eat more than 4 meals per day and at the end Smoking and alcoholism including 37, 83% are smokers and 24.32% are alcoholics.

The results of our study on type 2 diabetics show that certain parameters such as sex, age and snacking do not influence variations in hbA1c, on the other hand other parameters such as BMI, physical activity, many meals influence the hbA1c. This work has enabled us to improve the care of diabetic patients followed by hygieno-dietetic measures. however, the use of oral or injectable molecules as treatment for type 2 diabetes, metformin remains the drug of first choice

Keywords: type 2 diabetes, glycemic control, treatment, hygiene and dietary measures, hbA1c, injectable molecules, metformin.

Glossaire

Insulino-résistance : Se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'insuline. Associée à la diminution de la capacité sécrétoire de l'insuline, elle conduit au développement du diabète de type 2.

Insulinothérapie : Elle permet, si vous êtes diabétique de type 1 ou diabétique de type 2 insulino-requérant, d'ajuster votre traitement à votre mode de vie plutôt que l'inverse. Il s'agit d'essayer de reproduire, grâce aux injections d'insuline.

Hémoglobine glyquée hba1c : L'hémoglobine glyquée est la forme glyquée de la molécule d'hémoglobine. Sa valeur biologique permet de déterminer la concentration de glucose dans le sang, la glycémie, sur trois mois.

Antidiabétiques : Médicaments sous forme de comprimés contribuant au contrôle du diabète.

Cholestérol HDL : souvent appelé « bon » cholestérol. Il est fabriqué par l'organisme. C'est un transporteur qui enlève le cholestérol du sang pour l'amener au foie.

Cholestérol LDL : souvent appelé « mauvais » cholestérol. Il est fabriqué par l'organisme. Il transporte le cholestérol vers le sang.

Triglycérides : sont des molécules faisant partie de la catégorie des lipides. L'organisme les synthétise à partir des matières grasses absorbées au niveau intestinal.

Glycémie : Taux de glucose dans le sang.

Hyperglycémie : Augmentation du taux de glucose dans le sang au-dessus des valeurs normales.

Hypertension : Augmentation de la tension artérielle au-delà des valeurs normales.

Hypoglycémie : Diminution du taux de glucose dans le sang sous les valeurs normales.

Insuline : Hormone sécrétée par le pancréas ayant pour fonction d'abaisser le taux de glucose dans le sang en permettant aux cellules d'utiliser le glucose.

Indice de masse corporelle : Indicateur permettant d'évaluer le niveau de risque de maladies chroniques, comme le diabète, en relation avec le poids.

Néphropathie : Affection du rein pouvant aller jusqu'à l'arrêt de sa fonction. Est une complication fréquente du diabète.

Rétinopathie : Maladie de la rétine. Est une complication fréquente du diabète. Elle peut causer une

baisse importante de la vision, et dans les cas les plus graves, la cécité.

Liste des abréviations

DT2 : Diabète type 2.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

FID : La Fédération internationale du diabète.

Hypo : Hypoglycémie.

HAS : La Haute Autorité de Santé.

HGPO : Test d'hyperglycémie orale provoquée.

DID : Diabète insulino-dépendant.

DNID : Diabète non insulino-dépendant.

IMC : Indice de masse corporelle.

HTA : Hypertension artérielle.

CV : Cardiovasculaire.

ETP : Éducation Thérapeutique du Patient.

ADO : Antidiabétiques oraux.

HbA1c : Hémoglobine glyquée.

ASG : Auto-surveillance glycémique.

SGLT2 : Co-transporteur sodium-glucose de type 2.

DPP-4 : Dipeptidyl peptidase IV.

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin.

ADA: American Diabetes Association.

EASD: European Association for the Study of Diabetes.

MG : Moyenne glycémique.

PPAR: Peroxysome Proliférative Activated Receptor.

POD: Peroxydase.

LPL: Lipoprotéine lipase.

GK: Glycérol kinase.

β : Béta.

CE : Le cholestérol estérase.

CO : Le cholestérol oxydase.

DO : Densité optique.

MODY: Maturity Onset Diabetic of the Yong.

GLP-1 RA: Agoniste des recepteurs du glucagon-like peptide1

Liste des figures

Figure 01 : physiopathologie de diabète type 2.....	10
Figure 02 : Localisation de différentes complications associées au diabète type 2.....	13
Figure 03 : variantes schématiques des fluctuations de l'hyperglycémie ambiante.....	17
Figure 04 : illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux.....	18
Figure 05 : Propositions générales de prise en charge de l'hyperglycémie du patient DT2 après échec d'une monothérapie par metformine.....	21
Figure 06 : Stratégies de passage à l'insuline chez le patient diabétique de type 2 avec, comme alternative, d'autres combinaisons possibles dont l'ajout d'un agoniste des récepteurs du GLP-1.....	23
Figure 07 : indice de la masse corporelle.....	35
Figure 08 : Répartition des hommes selon le taux d'HbA1c	38
Figure 09 : Répartition des femmes selon le taux d'HbA1c	38
Figure 10 : la variation d'HbA1c selon l'âge des malades.....	39
Figure 11 : la variation d'HbA1c selon l'IMC.....	39
Figure 12 : Variation d'HbA1c selon l'activité physique.....	40
Figure 13 : Variation d'HbA1c selon le tabac.....	41
Figure 14 : Variation d'HbA1c selon l'alcool.....	41
Figure 15 : Variation d'HbA1c selon l'ancienneté.....	42
Figure 16 : Variation d'HbA1c selon l'alimentation (grignotage, nombre de Repas).....	43
Figure 17 : Variation d'HbA1c selon l'auto surveillance.....	43
Figure 18 : Hérité des patients.....	44
Figure 19 : Stress selon les patients.....	44
Figure 20 : diabète gestationnel.....	45
Figure 21 : Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg.....	45
Figure 22 : 1. Spectrophotomètre, 2.Centrifugeuse, 3.Chromatographie	

en phase liquide à haute performance.....65

Figure 23 : 1. Echantillon avant centrifugation, Echantillon après centrifugation.....66

Figure 24 : 1. Réactif de glucose, 2. Réactif de cholestérol, 3. Réactif de triglycérides.....66

Liste des tableaux

Tableau 01 : comparaison entre DT 1 et DT 2.....	06
Tableau 02 : objectifs glycémiques retenus dans le cas du diabète de type 2 (hors grossesse).....	16
Tableau 03 : Comparaison des différents antidiabétiques oraux repris dans le « Position statement».....	24
Tableau 04 : Mode opératoire du dosage de glycémie.....	28
Tableau 05 : Mode opératoire du dosage de cholestérol.....	31
Tableau 06 : Mode opératoire du dosage de triglycérides.....	32
Tableau 07 : Mode opératoire du dosage de cholestérol- HDL.....	34
Tableau 08 : Valeurs d'HbA1c selon les patients.....	37
Tableau 09 : Composition chimique de réactif de glycémie	67
Tableau 10 : Composition chimique de réactif de cholestérol total.....	67
Tableau 11 : Composition chimique de réactif de triglycéride.....	68
Tableau 12 : Composition chimique des réactifs de cholestérol- HDL.....	69
Tableau 13 : Répartition de l'âge selon l'activité physique.....	72
Tableau 14 : Répartition de l'âge selon l'IMC.....	72
Tableau 15 : Répartition de l'âge selon l'ASG.....	72
Tableau 16 : Répartition de l'IMC selon l'activité physique.....	73
Tableau 17 : Répartition de l'IMC selon le grignotage.....	73
Tableau 18 : Répartition de l'IMC selon le nombre de repas.....	73
Tableau 19 : Répartition du sexe selon l'activité physique.....	74
Tableau 20 : Répartition du sexe selon l'ASG.....	74
Tableau 21 : Répartition du sexe selon l'IMC.....	74

Tableau 22 : Répartition du sexe selon le grignotage	75
Tableau 23 : Répartition du sexe selon le nombre de repas.....	75
Tableau 24 : Répartition du tabac selon l'ASG.....	75
Tableau 25 : Répartition du tabac selon l'activité physique.....	75
Tableau 26 : Répartition du tabac selon l'IMC.....	76
Tableau 27 : Répartition de l'alcool selon l'ASG.....	76
Tableau 28 : Répartition d'alcool selon l'IMC.....	76
Tableau 29 : Répartition d'alcool selon l'activité physique	77

Sommaire

- **Remerciement**
- **Dédicace**
- **Résumé**
- **Glossaire**
- **Liste des abréviations**
- **Listes des figures**
- **Liste des tableaux**
- **Sommaire**

Introduction	01
---------------------------	----

Chapitre I : Etude Bibliographique

I. Le diabète	04
I.1. Définition de diabète type 2.....	04
I.2. L'histoire de diabète type 2.....	04
I.3. La différence entre diabète type 2 et diabète type 1.....	05
I.4. Les symptômes de diabète type 2.....	07
I.5. Epidémiologie en Algérie	08
I.6. Physiopathologie	08
I.7. Les facteurs de risque	10
I.8. Les complications de diabète type 2.....	13
II. Moyens thérapeutiques dans le diabète type 2	14
II.1. Education thérapeutique.....	14
II.2. Mesure hygiène diététique.....	14
II.2.1. Mesure diététique.....	14
II.2.2. Réduction pondérale.....	15
II.2.3. Activité physique.....	15

II.3. Auto surveillance glycémique	15
II.3.1 Objectifs et contrôle glycémique	15
II.3.2 Variabilité glycémique et prise du médicament.....	16
II.4. Traitements médicamenteux.....	17
II.4.1. Antidiabétique oraux.....	17
II.4.2. Insulinothérapie.....	21
II.4.2.1.Affinement des modalités de l’insulinothérapie.	22
II.5 Critères de choix de médicaments antidiabétiques.....	23

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1. Lieu et durée de stage.....	27
II.2. Échantillonnage.....	27
II.3. Support des données.....	27
II.4. Matériels biologiques	27
II.5. Matériels non biologiques	27
II.6. Méthode	27
II.7. Analyses statistiques.....	35

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1. Résultats	37
III.1.1. La répartition du sexe selon HbA1c.....	38
III.1.2. Variation d’HbA1c selon l’âge.....	39
III.1.3. Variation d’HbA1c selon IMC	39
III.1.4. Variation d’HbA1c selon l’activité physique.....	40

III.1.5. Variabilité Variation d'HbA _{1c} selon le tabac et l'alcool.....	41
III.1.6. Variation d'HbA _{1c} selon l'ancienneté.....	42
III 1.7. Variation d'HbA _{1c} selon l'alimentation.....	43
III.1.8. Variation d'HbA _{1c} selon l'Auto surveillance.....	43
III.1.9. Autres résultats du questionnaire.....	44
III 1.9.1. Hérité.....	44
III.1.9.2. Stress.....	44
III.1.9.3. Femmes diabétiques	45
III.1.9.3.1. Présence ou absence du diabète gestationnel.....	45
III.1.9.3.2. Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg.....	45
III.2. Discussion.....	46
III.2.1. La répartition du sexe selon HbA _{1c}	46
III.2.2. Variation d'HbA _{1c} selon l'âge.....	46
III.2.3. Variation d'HbA _{1c} selon IMC.....	46
III.2.4. Variation d'HbA _{1c} selon l'activité physique.....	46
III.2.5. Variation d'HbA _{1c} selon le tabac et l'alcool.....	47
III.2.6. Variation d'HbA _{1c} selon l'ancienneté.....	47
III.2.7. Variation d'HbA _{1c} selon l'alimentation (grignotage, nombre de repas)	47
III.2.8. Variation d'HbA _{1c} selon l'auto surveillance	47
III.2.9. Autres résultats.....	47
Conclusion.....	48

Références bibliographiques	50
annexes	62

Introduction général

Le diabète de type 2 inquiète à l'échelle planétaire. C'est une maladie chronique, insidieuse, plurifactorielle touchant toutes les classes sociales, dont la prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire. Lorsque la glycémie n'est pas bien régulée, la maladie aboutie à d'autres maladies chroniques encore plus difficiles à supporter.

Selon la Fédération internationale du diabète **FID, (2015)** le nombre des adultes diabétiques déclarés se chiffre à 415 millions, soit 8,8 % de la population mondiale. Dans la plupart des pays, 87 à 91 % de ces malades souffrent du diabète de type 2. Les estimations du nombre des personnes à risque ou malades mais non diagnostiqués serait de 46,5 %. Le taux de mortalité lié aux complications de la pathologie est de 14,5 % sur les décès de l'année, autrement dit près de 5 millions de décès. Dans un quart de siècle (2040), un dixième de la population serait malade ce qui fait monter le chiffre à plus 642 millions de malades. L'évolution exponentielle de la maladie et de ses complications irréversibles impose aux pays des coûts humains, sociaux et économiques inacceptables, quel que soit leur niveau de développement.

La prise en charge de cette pathologie évolutive nécessite des ajustements thérapeutiques successifs visant tant à obtenir un équilibre glycémique satisfaisant qu'à maîtriser les facteurs de risque cardiovasculaires, dont les complications influencent la qualité de vie et la morbi mortalité des diabétiques. En effet, le risque de mortalité des patients diabétiques est 1,45 fois plus élevé à 5 ans que la population témoin. Selon **l'INVS, (2009)** 6.3 % de l'ensemble des décès en France étaient liés au diabète. Et 60 % des certificats de décès de personnes diabétiques entre 2001 et 2005 mentionnaient une ou plusieurs maladies cardiovasculaires.

En Algérie, le diabète de type 2 (DT2) est en progression constante, ce qui est en grande partie lié aux modifications des modes de vie de ces 40 dernières années. Sa prise en charge reste à optimiser, avec un meilleur dépistage et un diagnostic plus précoce, une moins grande inertie thérapeutique et une éducation thérapeutique adaptée pour réduire les coûts humains et financiers importants de la maladie (**Belhadj et al, 2016**).

Notre travail consiste à évaluer le contrôle de l'équilibre glycémique des patients diabétiques de type 2 par des traitements médicamenteux, et d'évaluer les différents paramètres qui peuvent avoir une influence sur ce contrôle glycémique.

Ce projet est devisé en deux partie : une bibliographique avec un chapitre qui regroupe toutes

les données bibliographiques de notre thématique abordée et une partie qui traité de matériels et méthodes qui est le deuxième chapitre, concernant le troisième chapitre consistera aux résultats et discussions de notre projet de fin d'étude et enfin nous terminerons avec une conclusion et perspectives.

Etude ***Etude***

Bibliographique

CHAPITRE : I

I. Le diabète

Le diabète est une perturbation du métabolisme glucidique défini par une hyperglycémie chronique associé à une atteinte et a un dysfonctionnement de plusieurs organes notamment les yeux, les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins...ect. Cette augmentation résulte d'un défaut de l'utilisation de l'insuline par l'organisme ou d'une carencée production de cette hormone qui est considérée comme une molécule régulatrice anti hyperglycémiant, qui permet le passage de glucose du sang vers les cellules des tissus de l'organisme (**Carpentier, 2014**). Où il est transformé en énergie nécessaire au bon fonctionnement des muscles et des tissus (**Hirst, 2013**).

I.1. Définition de diabète type 2

Le diabète de type 2, anciennement appelé « diabète non insulino-dépendant », est une maladie chronique, silencieuse et indolore, caractérisée par une hyperglycémie chronique à l'origine de complications multiples et d'une augmentation de mortalité. Elle est le fruit d'une prédisposition génétique influencée par des facteurs physiologiques, comportementaux et environnementaux tels que l'obésité et la sédentarité.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) reprend les critères diagnostiques de l'OMS pour définir le diabète. Selon **HAS, (2014)**. Le diagnostic biologique du diabète est retenu devant :

- une glycémie à jeun (soit un jeûne de plus de 8 heures) supérieure ou égale à 1,26 g/l, contrôlée à deux reprises
- ou une glycémie unique aléatoire supérieure ou égale à 2 g/l accompagnée de signes cliniques d'hyperglycémie (syndrome polyuro-polydipsique, amaigrissement, infections récidivantes ou traînantes)
- ou une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l deux heures après ingestion de 75 g de glucose (appelé test d'hyperglycémie orale provoquée ou HGPO).

Pour être valide, la mesure de la glycémie doit être faite au laboratoire à partir d'un prélèvement veineux. L'utilisation de l'HbA1c comme valeur diagnostique, proposée par l'OMS, (**2007**) n'est pas recommandée en France en raison d'un manque de sensibilité de l'hémoglobine glyquée dans la détection du diabète.

I.2. L'histoire de Diabète de type 2

a. Découverte de la maladie et évolution des connaissances

Le diabète est une maladie très anciennement connue. La présence du sucre dans les urines est mentionnée par la médecine chinoise, indienne et égyptienne 4000 à 1500 ans avant Jésus-Christ.

Quelques découvertes sont mentionnées au XVIème et au XIVème siècle, mais les avancés déterminants, particulièrement dans le traitement, ne datent qu'à partir du XXème siècle (**Kenneth et al., 2012**).

b. Traitement oral du diabète

Les antidiabétiques oraux font leur apparition à la moitié du XXème siècle. L'avènement de ces hypoglycémiantes sous forme de comprimés a soulagé la souffrance des diabétiques non insulino-traités. L'effet hypoglycémiant de certains sulfamides antibactériens (antibiotiques) a permis de traiter entre autres des complications infectieuses observées chez les diabétiques dont la glycémie est mal équilibrée (**Scheen et al., 2015**).

En 2015, plus de 7 classes et une vingtaine de molécules sont autorisées. Les biguanides et sulfamides étaient les premiers médicaments à être commercialisés (avant 1960). Les glinides apparaissent en 2000. La classe des glitazones et gliptines sont successivement autorisés à partir de 2000. Récemment, les gliflozines ont vu le jour et ont permis aux médecins de disposer d'un plus grand choix de médicaments et de personnaliser le traitement des diabétiques, non seulement sur la base de leurs expériences, mais aussi en tenant compte des dernières recommandations internationales dans la prise en charge de la maladie diabétique. L'année 2015 marquerait probablement l'histoire de la diabétologie suite à la publication de données très prometteuses liées à une forte réduction de la mortalité globale chez les patients diabétiques avec un antécédent cardiovasculaire, traités par l'empagliflozine, chef de file des inhibiteurs du SGLT2 (**Zinman et al., 2015**).

c. Insuline et insulinothérapie

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

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

I.3. La différence entre diabète type 1 et diabète type 2

Il y a plusieurs formes de diabète, suivant la ou les causes qui entraînent ce déséquilibre de la glycémie. On peut distinguer plusieurs types de diabète, en prenant en considération la physiopathologie de la maladie et l'état du patient au moment de son déclenchement. La classification actuellement reconnue est celle proposée par L'organisation mondiale de la santé (OMS) en 1980.

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 (Abdelkebir, 2014) :

Tableau 01 : comparaison entre DT1 et DT2 (Khelif , 2012)

	Diabète type 1	Diabète type 2
Autres appellations	Diabète insulino-dépendant (DID) Diabète juvénile Diabète maigre	Diabète non insulino-dépendant (DNID) Diabète de la maturité
Age de survenue	avant 35 ans	après 40 ans
Poids	normal ou maigre	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au Diagnostic	majeure > 3 g/l	souvent < 2 g/l
Cause principale de Mortalité	insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire
Injection d'insuline	Obligatoire	Nécessaire qu'après échec des mesures hygiéno-diététiques et des antidiabétiques oraux
Développement	Rapide et symptomatique	Progressif et asymptomatique

Causes	Maladie auto-immune dirigée contre les cellules du pancréas	Maladie sous l'influence du mode de vie (alimentation, sédentarité,) et de facteurs génétiques
Symptômes	Besoin fréquent d'uriner, une soif accrue, une faim extrême, perte de poids inexpliquée, fatigue extrême, troubles de la vision, et des vomissements	Tous les symptômes du type 1, plus : le gain de poids inexpliquée, des douleurs, des crampes, des fourmillements ou des engourdissements dans les pieds.

Il existe deux autres catégories de diabète qui sont d'une part les diabètes spécifiques, dans la catégorie desquels on trouve notamment les diabètes dits de type MODY (MATURITY ONSET DIABETES OF THE YOUNG) qui regroupent des diabètes hétérogènes où la dysfonction de la sécrétion d'insuline provient d'anomalies génétiques et qui apparaissent avant l'âge de 25 ans.

Enfin il y a le diabète gestationnel, Il s'agit d'un diabète qui est découvert pendant les premiers mois de grossesse par une hyperglycémie qui est due à un trouble de la tolérance au glucose. Cette affection touche environ 6% des femmes enceintes (**Khelif , 2012**).

I.4. Les symptômes du diabète type 2

Le diabète de type 2, surtout, ne se manifeste par aucun symptôme particulier. Il peut donc rester « silencieux » pendant des années. Ce qui a pour conséquence que le diagnostic est souvent établi avec cinq

ou dix ans de retard alors que l'excès de sucre a déjà provoqué de graves dégâts ou, par hasard, à l'occasion d'une prise de sang.

Cependant, il existe un certain nombre de signes précurseurs qui, s'ils sont plus marqués qu'en temps normal, doivent vous inciter à consulter votre médecin :

- Envie fréquente d'uriner (jour et nuit).
- Fatigue.
- Manque d'énergie.
- Perte de poids.
- Soif importante.
- Faim constante.
- Mauvaise cicatrisation.
- Engourdissement.
- Fourmillements dans les mains et les pieds.
- Infections récurrentes touchant la peau, les gencives, les organes génitaux, etc. (**Guerreiro** .,2007).

I.5. Epidémiologie en Algérie

En Algérie Le diabète progresse rapidement et touche toutes les catégories de la population. Le taux de prévalence pour les 35 à 65 ans (tranche d'âge représentant 29,4 % de la population générale) dépasse 12 %. Globalement, les dépenses de santé ne cessent d'augmenter et le facteur majeur d'explication est la charge financière induite par les maladies non transmissibles chroniques comme le diabète, pour lequel les complications y contribuent largement. Aujourd'hui, le coût annuel d'un patient diabétique est estimé à 445 euros, montant qui est appelé à croître dans le futur, non seulement en raison de l'évolution de la prévalence du diabète, mais également par les nombreuses complications qu'il peut induire. En touchant une proportion importante des populations actives, le diabète est incriminé dans des implications négatives en termes économiques sur les ressources de l'État, ainsi que sur celles de la sécurité sociale et des ménages (**Belhadj et al ., 2019**).

I.6. Physiopathologie

Le diabète est une maladie chronique d'évolution lente, sa physiopathologie débute plusieurs années avant qu'il soit diagnostiqué. Il existe trois phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un diabète de type 2. Ils sont présents à des degrés variables (**Besson et al., 2011**).

a. Insulino-résistance

L'insulino-résistance siège au niveau du foie et des tissus périphériques d'où se traduit par une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline ; diminution du captage de glucose par les muscles et par une augmentation de la production hépatique du glucose, liées à une diminution de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**).

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme, elle est le seul moyen de prévenir une hyperglycémie prolongée, qui s'avèrerait dangereuse. Cette hormone agit sur ses cibles via un récepteur à activité tyrosine-kinase exprimé de manière quasiment ubiquitaire dans l'organisme, mais à des taux variables. La fixation de l'insuline sur son récepteur a pour effet d'augmenter l'entrée du glucose dans les cellules cibles, de manière à diminuer la glycémie, cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la concentration sanguine en glucose soit une hyperglycémie (**Boal, 2006**).

Il s'agit d'une insulino-résistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène (**Broussolle et al., 1990**). Survient sur le plan génétique dont on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués (**Marshall et al., 2005**).

Sur le plan métabolique, l'insulino-résistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral qui libèrent une grande quantité d'acides gras libres.

Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogénèse hépatique. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydé : les acides gras libres sont oxydés en priorité, entraînant une production accrue d'acetylCoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour la glycogène synthase. Le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il y a une stimulation de la néoglucogénèse, tout ceci concourt à augmenter la glycémie (**Arbouche et al., 2012**).

b. Insulino-sécrétion

Il existe un déficit de l'insulino-sécrétion lié à une atteinte des cellules β de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète. Cette destruction des cellules β serait liée à des phénomènes de gluco-toxicité et de lipo-toxicité.

Ainsi, l'hyperglycémie étant toxique pour les cellules β , il existe un cercle vicieux : l'hyperglycémie majore la destruction des cellules β , ce qui diminue l'insulinémie. Les anomalies de l'insulino-sécrétion sont multiples ; perte du caractère pulsatile de la sécrétion basale, perte du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, insulinopénie basale est stimulée par le glucose, sécrétion excessive de pro-hormones, réduction progressive de l'insulino-sécrétion avec le temps. Ces anomalies, dont l'origine génétique est vraisemblable, apparaissent précocement (Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003).

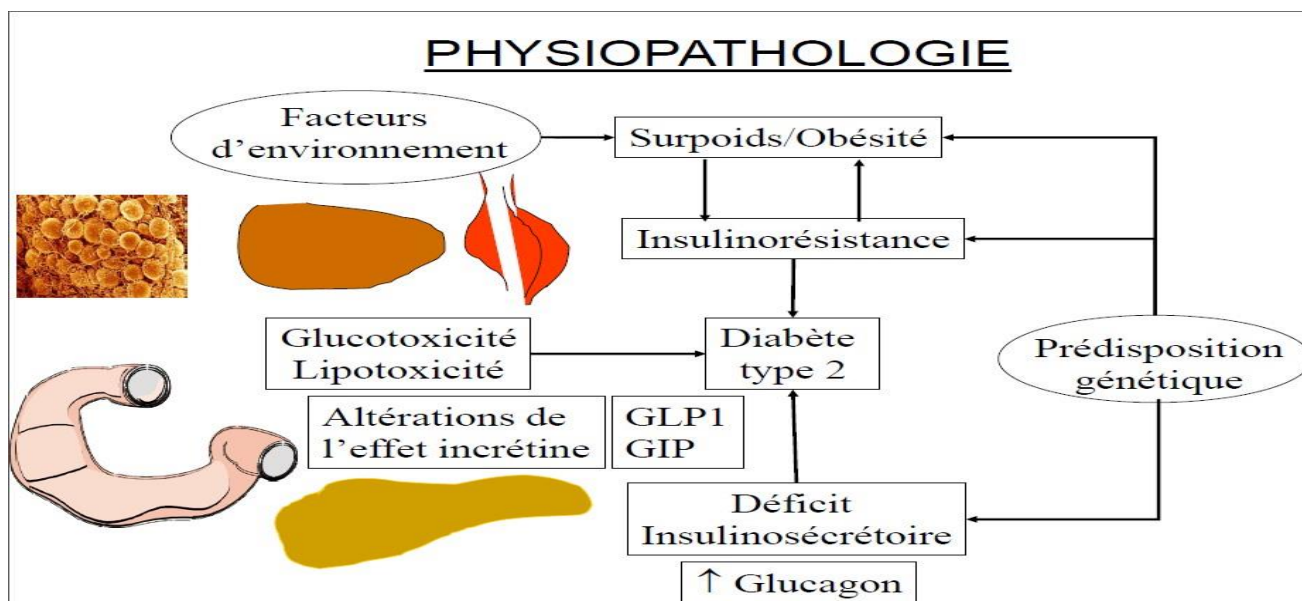


Figure 1 : physiopathologie de diabète type 2 (Valergo, 2016)

c. Augmentation de la production hépatique de glucose

A ces deux premiers phénomènes se surajoute, après quelques années, une augmentation de la production hépatique de glucose qui a tendance à aggraver cette hyperglycémie. (Bories, 2012).

I.7. Les facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque de développer un diabète de type 2 sont actuellement identifiés. L'interaction entre certains de ces facteurs d'ordre endogène, biologique et/ou exogènes (facteurs environnementaux), ne fait qu'accélérer la prédisposition des individus.

a. Les facteurs génétiques

La majorité des patients diabétique de type 2 présente une pathologie dont le caractère génétique correspond à une transmission polygénique pour laquelle il n'existe pas de cause génétique clairement

définie. Les premières mutations sont trouvées dans le gène de l'insuline et du récepteur de l'insuline (Ostenonet al., 2001).

b. Autre facteurs qui doivent être mentionnés :

b.1. L'âge

Quel que soit la population étudiée, la prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge (Lange, 2014). Le vieillissement constitue en effet un important facteur de risque de diabète de type 2 du fait à la fois d'une augmentation de la résistance à l'insuline et d'une réduction de la sécrétion d'insuline (Simon, 2002).

b.2. 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).

b.3. L'hypertension artérielle (HTA)

L'hypertension est au contraire dans l'immense majorité des cas une hypertension artérielle essentielle qui précède même le diabète une fois sur deux. Habituellement, elle complique un syndrome d'insulinorésistance métabolique avec obésité androïde.

L'association HTA et diabète est particulièrement délétère pour les tissus cibles de l'hypertension. Les objectifs sont une tension artérielle inférieure à 140/90 mm Hg. Il n'y a pas de traitement préférentiel de cette HTA en sachant qu'il faut tenir compte des effets des anti-hypertenseurs chez les diabétiques (Bessire, 2000).

b.4. La sédentarité

La sédentarité a été définie comme un facteur de risque de diabète sur les résultats d'études épidémiologiques et d'études d'interventions en prévention primaire chez les sujets intolérants au glucose. Ces dernières montraient une réduction significative de l'incidence du diabète dans les groupes des patients pratiquant une activité physique régulière (2h30/semaine) ou traités par l'association régime +

activité physique par rapport aux groupes des patients ne suivant pas un programme d'activité physique intensif (HAS,2014).

b.5. L'alimentation

Une alimentation hypercalorique ne participe à l'éclosion d'un diabète de type 2 que lorsqu'elle provoque une obésité, donc le régime alimentaire contribue au développement du DNID de deux manières : (Lahreche et al., 2016)

A travers l'apport de calories et l'obésité qui peut en résulter, et si l'activité physique est réduite.

La constitution des aliments semble intervenir dans le déclenchement du DNID chez des individus génétiquement prédisposés, indépendamment de l'obésité.

La controverse persiste toujours concernant le rôle de la consommation du sucre pur dans l'induction du DNID, par contre la relation inverse entre la ration des fibres alimentaires et le diabète paraît mieux établie (Lahreche et al., 2016).

b.6. Tabagisme

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence un lien statistiquement significatif entre le tabagisme et l'incidence du diabète de type 2, cette augmentation du risque de diabète de type 2 est positivement corrélée à l'intensité de la consommation tabagique.

Le tabagisme est fréquemment associé à un mode de vie globalement délétère qui contribue à l'installation des troubles métaboliques. Plusieurs travaux suggèrent que le tabagisme est directement impliqué dans la survenue d'une altération de la sensibilité à l'insuline, trait physiopathologique central du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Cette action délétère du tabac semble combiner des effets chroniques et des effets aigus (Wei et al., 2015).

b.7. La covid 19

La Covid-19 va probablement induire un déséquilibre de la glycémie du diabète avec un risque important décompensation cétosique, y compris potentiellement chez certains patients ayant un diagnostic de diabète type 2, et/ou aggraver certaines complications de diabète déjà présente (OMS, 2020).

Il faut donc insister sur l'intérêt d'une surveillance attentive du diabète, et, en cas de suspicion du Covid-19, au renforcement de celle-ci, et à la surveillance attentive du glucose et de l'acétone et à la mise en route des mesures de corrections. Il faut insister sur le caractère éventuellement très rapide de la cétose

(comme pour la grippe) et sur le fait qu'un bon équilibre préalable aide probablement à mieux gérer la situation (SFD, 2020).

I.8. Les complications de diabète type 2

-Parmi les complications principales on trouve :

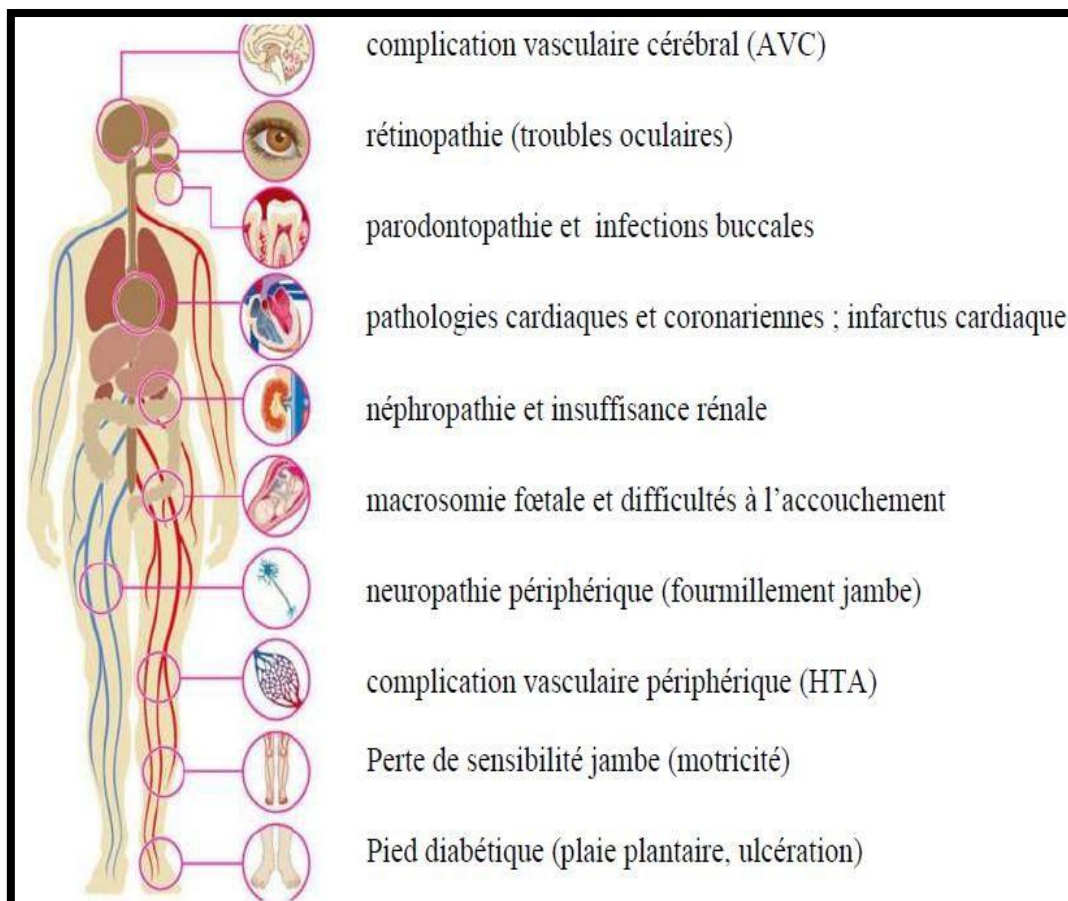


Figure 02 : Localisation de différentes complications associées au diabète type 2 (Julio, 2014)

II. Moyen thérapeutique de diabète type 2

Le diabète étant une maladie évolutive, selon **HAS, (2013)** le traitement proposé doit être réévalué régulièrement dans toutes ses composantes. L'éducation thérapeutique du patient chronique s'est aujourd'hui imposée comme un outil de traitement incontournable du diabète. Elle a pour objectif de mettre en place des règles hygiéno-diététiques indispensables à l'équilibration glycémique, de renforcer la prévention du risque cardiovasculaire global, et d'améliorer l'observance thérapeutique par la bonne prise des médicaments et le suivi médical régulier.

II.1. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est une approche globale basée sur la transmission d'un savoir par une approche pédagogique. Selon **l'OMS, (2014)** Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins [...]. Le processus vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et son traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible et maintenir ou améliorer la qualité de vie.

Selon **l'SFD, (2014)** l'Éducation Thérapeutique du Patient (**ETP**) est préconisée pour améliorer les connaissances et les représentations du diabète.

II.2. Mesures hygiéno-diététiques

La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces chez les diabétiques de type 2 est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge. Elle implique des mesures diététiques, une réduction du poids quand cela est nécessaire, et une activité physique régulière.

II.2.1. Mesures diététiques

D'un point de vue nutritionnel l'objectif est devisé en deux : améliorer l'équilibration glycémique à jeun et en postprandial, et limiter les complications cardiovasculaires inhérentes au diabète, tout en préservant la qualité de vie du patient et en couvrant ses besoins nutritionnels (**Lecerf, 2019**). Pour cela les apports caloriques quotidiens doivent être répartis en trois repas +/- une ou deux collations pouvant être proposées dans certaines situations (hypoglycémie, sport intensif). L'alimentation doit être équilibrée quantitativement et qualitativement. En effet, à teneur équivalente de glucide, chaque aliment aura sa propre action sur la glycémie. Ce pouvoir hyperglycémiant rapporté au glucose correspond à l'index glycémique.

Il est recommandé aux patients diabétiques de privilégier les aliments à faible index glycémique. Ainsi, la part des glucides complexes doit représenter la moitié de la ration calorique quotidienne sous forme d'aliments amyliacés (pain, pâtes, riz, autres féculents) et dans une moindre mesure de fruits et de laitages, composés majoritairement de glucides simples. Les boissons sucrées et l'alcool doivent être limités (Costil *et al.*, 2014).

II.2.2. Réduction pondérale

Sur le plan pondéral, l'HAS recommande une restriction calorique uniquement aux patients diabétiques en surpoids - défini par un IMC supérieur ou égal à 25 kg/m². En fonction de l'objectif pondéral, cette restriction peut atteindre 15 à 30 % de la ration habituellement consommée. Une évaluation des apports habituels quantitatifs et qualitatifs préalable est donc nécessaire afin d'agir en premier lieu sur d'éventuels déséquilibres alimentaires ou une mauvaise répartition énergétique. L'objectif pondéral discuté avec le patient doit être réaliste et adapté à son profil (Elsevier, 2014).

II.2.3. Activité physique

Ces modifications du mode de vie incluent de bon sens une activité physique régulière, soit 30 minutes d'activité au moins trois fois par semaine. Cette activité adaptée aux possibilités du patient, permet de diminuer l'insulino-résistance et d'abaisser les besoins insuliniques. Elle agit favorablement sur la pression artérielle, lutte contre le surpoids, et améliore l'équilibration glycémique (Patricia *et al.*, 2012).

II.3. Auto-surveillance glycémique (ASG)

L'auto-surveillance glycémique est un outil de mesure de la glycémie, afin d'améliorer le traitement en adaptant des doses d'insuline ou de médicament du diabétique pour que les glycémies restent dans les objectifs fixés, Elle représente un moyen de communication entre le médecin et le patient (Arbouche *et al.*, 2012 ; Faure *et al.*, 2013)

Pour le diabète de type 2 l'auto-surveillance se fait entre 2 fois par jours et 2 fois par semaine à des moments différents, des glycémies à jeun, 2 h après déjeuner et en fin de journée 17h. Cet élément nécessite que le diabétique connaisse sa maladie et qu'il maîtrise les outils mis à sa disposition (Faure *et al.*, 2013).

II.3.1. Objectifs et contrôle glycémique

La stratégie thérapeutique proposée par les experts internationaux intègre au moins 8 facteurs dans la définition des objectifs glycémiques. Ainsi, pour fixer la cible d'hémoglobine glyquée (HbA1c), il

devient impératif que celle-ci soit optimisée et adaptée en fonction des comorbidités, de l'espérance de vie, des complications vasculaires, de la durée du diabète, des attentes et de l'adhérence du patient, des risques potentiels d'hypoglycémie et effets indésirables des médicaments, des ressources financières du patient et du soutien du système de soins (**Ruiz , 2013**).

Le tableau récapitule à titre indicatif les objectifs thérapeutiques recherchés dans le cas du diabète de type 2 :

Tableau 02 : objectifs glycémiques retenus dans le cas du diabète de type 2 (hors grossesse) (**Wémeau et al., 2014**).

Situation du patient	HbA1c cible
La plupart des patients (y compris les sujets âgés en bonne santé)	$\leq 7 \%$
Patient récemment diagnostiqué, à longue espérance de vie (> 15 ans), sans complications cardiovasculaires	$\leq 6,5 \%$
Patient de longue durée d'évolution (> 10 ans) ou avec comorbidité grave et espérance de vie réduite (< 5 ans) où avec complications cardiovasculaires évoluées ou avec des difficultés d'atteindre la cible de 7 % du fait d'hypoglycémies itératives	$\leq 8 \%$
Sujet âgé « fragile »	$\leq 8 \%$
Sujet âgé « malade » avec poly pathologies, altération de l'état général et/ou espérance de vie réduite	$\leq 9 \%$

II.3.2. Variabilité glycémique et prise du médicament

La posologie du traitement antidiabétique, particulièrement sous insuline doit être optimisée. Celle-ci ne doit pas être excessive, sinon elle risquerait de conduire à une augmentation de la fréquence et de la sévérité des hypoglycémies (taux de glucose inférieur à 0,56 g/L) (**Gerstein et al., 2008**). Les hypoglycémies sont la jonction des critères de surveillance biologique (mesure de la glycémie) et clinique (manifestations symptomatiques) (**Monnier et al., 2014**).

Les fluctuations glycémiques entre pics et nadirs sur la même journée sont à considérer lors de la définition des objectifs à atteindre, chez les patients diabétiques de type 2, la fréquence des hypoglycémies augmente

quand la moyenne glycémique diminue ou lors du passage d'un traitement antidiabétique oral à une insulinothérapie e (Monnier *et al.*, 2012)

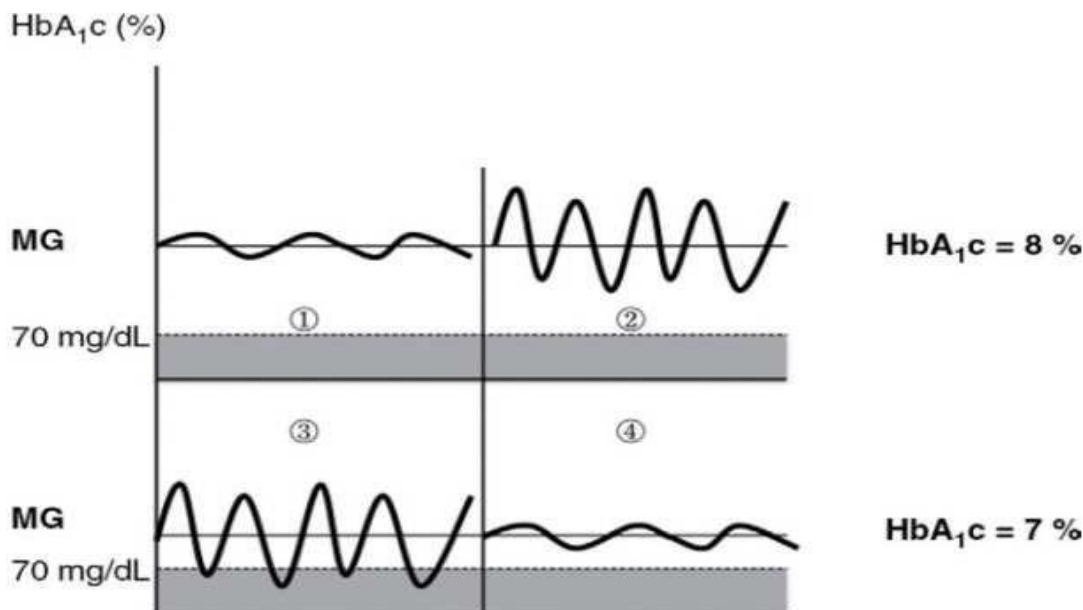


Figure 03 : variantes schématiques des fluctuations de l'hyperglycémie ambiante

(Wémeau *et al.*, 2014).

II.4. Traitement médicamenteux

Dès lors que les mesures hygiéno-diététiques sont insuffisantes, ou d'emblée dans certaines situations particulières, un ou plusieurs agents pharmacologiques sont introduits afin d'assurer l'équilibration de la glycémie.

L'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 est constitué des antidiabétiques oraux (ADO) et de l'insulinothérapie.

II.4.1. Antidiabétiques oraux

- Sites d'action des antidiabétiques oraux

L'arsenal thérapeutique du diabète de type 2 se compose de plusieurs familles d'anti hyperglycémiant. Chaque famille a souvent une configuration moléculaire typique, un mécanisme d'action particulier et agit spécifiquement au niveau tissulaire (**figure 04**). Globalement, l'objectif thérapeutique consiste à : stimuler la sécrétion de l'insuline, favoriser l'utilisation périphérique du glucose et diminuer sa production hépatique, et/ou réduire la résorption intestinale des hydrates de carbones (Scheen , 2015).

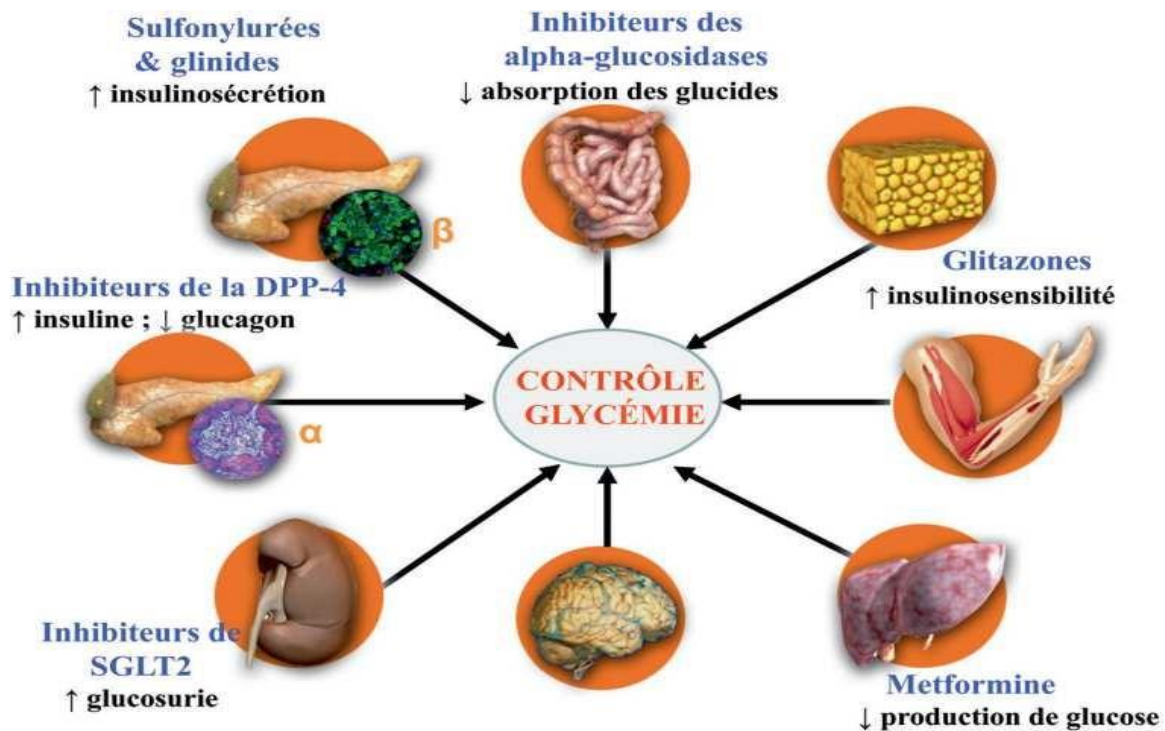


Figure 04 : illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux (Scheen , 2015).

II.4.1.1. Premier choix pharmacologique

a. La Metformine

La metformine en 2012 et en 2015 reste le premier choix pharmacologique dans le traitement du DT2. Sauf s'il existe une contre-indication sur le plan digestif. **L'insuffisance** rénale est une contre-indication classique, la metformine doit être évitée si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 60 ml/min. (Inzucchi et al.,2015).

Le statement 2012 admettait qu'on pouvait utiliser la metformine à un débit de filtration glomérulaire de 30 ml/min, à condition de réduire la posologie journalière et de surveiller régulièrement la fonction rénale (Inzucchi et al.,2012).

Cependant, ce premier choix de la metformine est remis en question par certains. En effet, les preuves en termes de médecine factuelle sont faibles et repose essentiellement sur les résultats d'un sous-groupe limité de patients obèses DT2 recrutés dans la célèbre « United Kingdom Prospective Diabetes Study » (UKPDS) (Scheen et al.,2013).

II.4.1.2 Autres antidiabétiques oraux de première et deuxième générations

a. Sulfamides

Les sulfamides hypoglycémisants restent une alternative de première intention, en cas de contre-indication ou de non-tolérance à la metformine. Ils peuvent être utilisés en association avec la metformine, ce qui a représenté la combinaison classique. Les sulfamides ont, comme avantages, une bonne efficacité (au moins dans les premiers mois), un faible coût et une longue expérience d'utilisation (**Inzucchi et al., 2015**). Par contre, ils nécessitent une titration progressive, augmentent le risque d'hypoglycémie et ont une sécurité cardiovasculaire qui reste controversée (**Monami et al., 2013**). Ils sont de plus en plus remis en question comme second choix après la metformine (**Scheen et al., 2014**).

Il convient de noter que les glinides dont le mécanisme d'action se rapproche de celui des sulfamides, mais avec une pharmacocinétique plus favorable, ne sont pas explicitement repris, en 2015 comme en 2012, dans le position statement de l'ADA-EASD (**Inzucchi et al., 2015**).

b. Glitazones

La classe des glitazones (thiazolidinediones) a été impactée très négativement par le retrait de la pioglitazone en France et limitée en Allemagne en raison d'un risque présumé de cancers de la vessie. (**Nathan et al., 2008**). Selon les dernières données dans les recommandations de 2015, il semble que ce risque soit loin d'être étayé (**Levin et al., 2015**).

Néanmoins, les glitazones exposent à d'autres risques : prise de poids, rétention hydro sodée, risque d'insuffisance cardiaque, augmentation de l'incidence des fractures osseuses périphériques. (**Scheen et al., 2012**), La récente position statement de l'ADA-EASD place, toujours la pioglitazone en deuxième ligne après la metformine, sur le même niveau que d'autres options thérapeutiques. Le fait que la pioglitazone soit désormais disponible sous forme de générique réduit le coût, ce qui pourrait contribuer à promouvoir son utilisation à l'avenir (**Inzucchi et al., 2015**).

c. Inhibiteurs des alpha-glucosidases

Cette classe de médicaments dont le plus connu est l'acarbose est peu utilisée en Europe et aux Etats-Unis (**Inzucchi et al., 2015**) et le niveau de preuves est, à ce jour, relativement faible, notamment en termes de réduction des complications micro et macro vasculaires. Pourtant, ce dernier est très utilisé, avec un bon profil de sécurité et de tolérance digestive, dans les pays asiatiques. Une méta-analyse récente comparant la metformine et l'acarbose a rapporté une efficacité assez comparable des deux médicaments sur le plan du contrôle glycémique dans les essais avec comparaison directe, mais une efficacité un peu moindre de l'acarbose dans les études de comparaison indirecte (**Gus et al., 2015**).

d. Nouveautés à propos des inhibiteurs de la DPP-4 (GLIPTINES)

Depuis 2012, la classe des inhibiteurs de la DPP-4 s'est considérablement développée. Cinq gliptines sont disponibles dans divers pays européens (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine, linagliptine et alogliptine) et d'autres sont commercialisées au Japon. Par rapport au position statement précédent (**Inzucchi et al., 2012**),

L'utilisation des gliptines sont devenues beaucoup plus solides en 2015 (**Scheen et al., 2012**), notamment lorsqu'elles sont utilisées en bithérapie avec un sulfamide, en trithérapie (en combinaison avec la metformine et un sulfamide) ou en association avec une insulinothérapie (avec ou sans metformine). Les indications des gliptines se sont donc progressivement diversifiées.

En 2012, la polémique à propos des inhibiteurs de la DPP-4 concernait surtout un éventuel risque pancréatique, avec une suspicion d'augmentation de l'incidence des pancréatites aiguës et même des cancers du pancréas (**Scheen, 2012**). Mais après plusieurs essais médicaux contrôlés cela permet de rassurer à ce sujet.

e. Commercialisation des inhibiteurs des SGLT2 :

Trois médicaments de cette nouvelle classe ont été commercialisés aux Etats-Unis et en Europe : la canagliflozine, la dapagliflozine et l'empagliflozine. D'autres sont également commercialisés au Japon. Ces dernières abaissent le seuil rénal du glucose et en augmentent l'excrétion urinaire. Ils améliorent le contrôle glycémique, sans provoquer d'hypoglycémie, entraînent une perte de poids. Les effets sur le rein, responsables de leur action pharmacodynamique, sont indépendants de l'insuline. Cependant, il existe des effets indirects, liés à la réduction de la glucotoxicité, qui peuvent améliorer, secondairement, l'insulinosécrétion et réduire l'insulinorésistance (**Scheen et al., 2014**).

En 2015, des recommandations européennes place les inhibiteurs des SGLT2 en second choix après la metformine, au même niveau que les cinq autres classes d'antidiabétiques (**figure 05**). Compte tenu de leur mécanisme d'action, les gliflozines peuvent être utilisées à tous les stades du DT2 et en combinaison avec n'importe quel autre médicament hypoglycémiant, y compris l'insuline (**Nauck , 2014**).

Alimentation saine, contrôle du poids, activité physique et éducation au diabète

	Alimentation saine, contrôle du poids, activité physique et éducation au diabète					
	Monothérapie		Metformine			
Efficacité			Haute			
Risque hypo			Faible			
Poids corporel			Neutralité/perte			
Effets indésirables			Gastro-intestinaux/acidose lactique			
Coût			Faible			

	Bithérapie					
	Metformine +	Metformine +	Metformine +	Metformine +	Metformine +	Metformine +
	Sulfamide	Glitazone	Gliptine	Gliflozine	GPL-1 RA	Insuline (basale)
Efficacité	Haute	Haute	Intermédiaire	Intermédiaire	Haute	La meilleure
Risque hypo	Modéré	Faible	Faible	Faible	Faible	Élevé
Poids corporel	Gain	Gain	Neutralité	Perte	Perte	Gain
Effets indésirables	Hypos	Œdèmes, insuffisance cardiaque, fractures	Rares	Infections génitales, déshydratation	Gastro-intestinaux	Hypos
Coût	Faible	Elevé	Elevé	Elevé	Elevé	Variable

	Trithérapie *
--	---------------

Figure 05 : Propositions générales de prise en charge de l’hyperglycémie du patient DT2 après échec d’une monothérapie par metformine (Scheen et al., 2015).

Si la cible d’HbA1c n’est pas atteinte après 3 mois du traitement précédent. Le choix thérapeutique dépend de divers facteurs liés au patient, à la maladie et/ou au médicament.

Dès lors que le sujet est insuliné, l’évaluation de la variabilité glycémique est réalisée au moyen d’une auto-surveillance glycémique. L’objectif principal est d’ajuster et de réajuster les doses d’insuline. Ces doses sont stables en insulinothérapie basale avec une seule injection par jour. Elles deviennent beaucoup moins lors du recours à des schémas d’insulinothérapie plus complexes de type basal-plus ou basal-bolus (Monnier et Colette, 2014).

II.4.2. Insulinothérapie

L'insuline est probablement plus efficace que la majorité des autres médicaments en troisième ligne de traitement, particulièrement quand l'HbA1c est très élevée ($\geq 9\%$) les modalités thérapeutiques devraient inclure de l'insuline basale avant d'aller vers des stratégies de traitement par insuline complexes (**Inzucchi et al., 2015**). Toutefois, quand l'insuline basale est ajoutée à un antihyperglycémiant, le risque d'hypoglycémie nocturne et symptomatique peut être évité en administrant des analogues de l'insuline à action prolongée (détémir ou glargine), plutôt que l'insuline à action intermédiaire. Par contre, si l'insuline en bolus est additionnée à un antihyperglycémiant, ce sont les analogues de l'insuline à action rapide qui peuvent être utilisés, plutôt que l'insuline régulière « consensus » (**Harper et al., 2013**).

II.4.2.1. Affinement des modalités de l'insulinothérapie

Le position statement de 2012 proposait de privilégier l'administration d'une insuline basale, tout en pour suivant la metformine en l'absence de contre-indication (**Inzucchi et al., 2012**). Néanmoins, à côté de la metformine, d'autres solutions peuvent être désormais envisagées. En effet, les inhibiteurs de la DPP-4, les agonistes des récepteurs du GLP-1 et les inhibiteurs des SGLT2 peuvent être désormais combinés à une insuline basale (**figure 06**). Il en résulte une réduction des besoins insuliniques, une amélioration significative du contrôle glycémique. Ces effets ont d'abord été démontrés avec les médicaments à effet incrétine, et, dans ce cas, l'amélioration du contrôle glycémique est sans doute en partie expliquée par l'inhibition de la sécrétion de glucagon. Des effets métaboliques assez comparables ont également été démontrés avec les inhibiteurs des SGLT2 (**Scheen et al., 2014**).

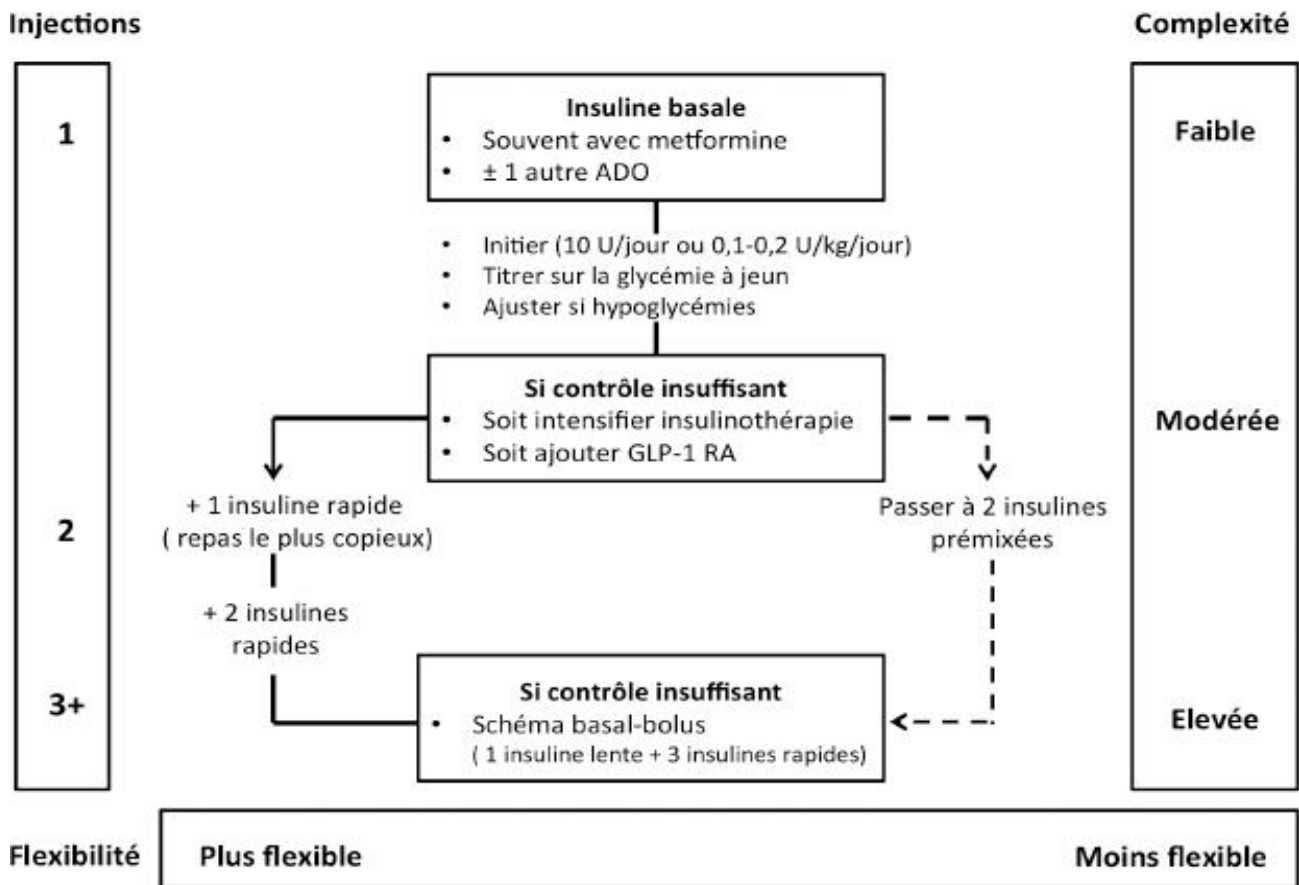


Figure 06 : Stratégies de passage à l’insuline chez le patient diabétique de type 2 avec, comme alternative, d’autres combinaisons possibles dont l’ajout d’un agoniste des récepteurs du GLP-1 (Scheen et al., 2014).

Si une insuline basale ne suffit pas, (Inzucchi et al., 2015). Plusieurs études ont montré l’intérêt d’ajouter un agoniste des récepteurs du GLP-1 (exénatide, lixisénatide, dulaglutide) plutôt que d’intensifier l’insulinothérapie vers un schéma basal-plus (insuline rapide) ou basal-bolus (des insulines premières injectées deux ou trois fois par jour), en termes de qualité de contrôle glycémique (Inzucchi et al., 2015), mérite donc certainement d’être considérée en fonction du profil du patient (Holman et al., 2014).

II.5. Critères des médicaments antidiabétiques

Le choix des médicaments antidiabétiques doit se faire en concertation avec le patient en médecine personnalisée (Mearns et al., 2015). Il convient de prendre en compte les principaux paramètres, le risque d’hypoglycémie, les effets sur le poids corporel, le profil de sécurité et le coût (tableau 03). Tous les traitements ont démontré une bonne efficacité en combinaison avec la metformine. Selon le position statement de 2015, l’efficacité la plus importante concerne l’insuline ; une efficacité qualifiée d’intermédiaire est attribuée aux gliptines et aux gliflozines, par comparaison à une efficacité qualifiée de

haute pour les sulfamides (mais avec un risque important d'échappement avec le temps), la glitazone et l'agoniste des récepteurs du GLP-1 (Inzucchi et al., 2015).

Déjà en 2012, il avait été attribué une efficacité inférieure aux gliptines par rapport aux sulfamides, mais cela avait été contesté au vu d'une efficacité comparable des deux classes dans plusieurs études comparatives directes maintenue dans la version 2015. Il est certain que les agonistes des récepteurs du GLP-1 (injectables) ont une efficacité supérieure, en termes de réduction du taux d'HbA1c, par rapport aux inhibiteurs de la DPP- (prise orale). Quant aux inhibiteurs des SGLT2, leur efficacité varie en fonction du niveau de l'hyperglycémie et de la qualité de la fonction rénale, l'efficacité peut être variable selon les patients DT2 et selon les circonstances, chez un même sujet. Outre l'efficacité, c'est donc le profil de sécurité de chaque classe médicamenteuse qui peut influencer le praticien dans ses choix thérapeutiques (Buse et al., 2014).

Tableau 03 : Comparaison des différents antidiabétiques oraux repris dans le « position statement » (Inzucchi et al., 2015)

Classe	Molécules	Cible moléculaire (organe)	Effets principaux	Avantages	Inconvénients
Biguanides	• Metformine	• AMPK (foie)	• Diminution de la production hépatique de glucose	• Longue expérience • Pas d'hypos • Pas de prise de poids • Etude UKPDS • Faible coût	• Intolérance digestive • Risque d'acidose lactique
Sulfamides	• Glibenclamide • Gliclazide • Glimépiride • Glipizide	• Canaux potassiques (pancréas)	• Augmentation de l'insulinosécrétion	• Longue expérience • Faible coût	• Risque d'hypos • Prise de poids • Sécurité CV?
Glitazones	• Pioglitazone (retirée en France)	• PPAR-gamma (tissu adipeux)	• Augmentation de la sensibilité à l'insuline	• Pas d'hypos • Meilleure durabilité • Protection CV?	• Prise de poids • Risque d'insuffisance cardiaque • Fractures osseuses • Cancer de vessie?
Gliptines	• Sitagliptine • Saxagliptine • Vildagliptine • Linagliptine • Alogliptine	• Enzyme DPP-4 (ubiquitaire)	• Potentialisation de l'insulinosécrétion • Inhibition de la sécrétion de glucagon	• Pas d'hypos • Pas de prise de poids • Maniabilité • Bonne tolérance	• Coût plus élevé • Sécurité pancréatique? • Risque d'insuffisance cardiaque?
Gliflozines	• Canagliflozine • Dapagliflozine • Empagliflozine	• Cotransporteurs SGLT2 (rein)	• Inhibition de la réabsorption du glucose (glucosurie)	• Pas d'hypos • Perte de poids	• Infections uro-génitales • Déplétion volémique • Risque d'acidocétose?

AMPK: AMP kinase; DPP-4: dipeptidyl peptidase-4; Hypos: hypoglycémies; CV: cardiovasculaire; PPAR: Peroxisome Proliferative Activated Receptor; SGLT2: sodium-glucose cotransporteurs de type 2; UKPDS: United Kingdom Prospective Study; ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes.

Si l'objectif principal est d'éviter l'hypoglycémie, le choix doit se porter sur la pioglitazone, la gliptine, la gliflozine ou un agoniste des récepteurs du GLP-1, en évitant un sulfamide ou l'insuline. Si le but est d'éviter une prise de poids, il est recommandé de choisir une gliptine, une gliflozine (le seul médicament oral pour perdre du poids) ou un agoniste des récepteurs du GLP-1 (l'option la plus intéressante pour obtenir un amaigrissement) ; les trois autres traitements pharmacologiques contribuent à faire prendre du poids (**Vangaal et Scheen, 2015**). Enfin, si le coût du traitement est déterminant, il faut privilégier un sulfamide (traitement le moins onéreux) ou une insuline basale. Les inhibiteurs de la DPP-4, les inhibiteurs des SGLT2 et les agonistes des récepteurs du GLP-1 ont un coût plus élevé. (**Inzucchi et al., 2015**).

Avec la commercialisation des inhibiteurs de la DPP-4, le clinicien était souvent confronté à un choix difficile, après l'échec d'une monothérapie par metformine, entre l'ajout d'une gliptine ou l'ajout d'un sulfamide. L'arrivée des inhibiteurs des SGLT2 va poser le problème supplémentaire de choisir entre une gliflozine ou une gliptine. La préférence pourra être donnée à un inhibiteur des SGLT2 chez les patients obèses, avec une hyperglycémie relativement importante, avec une bonne fonction rénale et/ou avec un risque d'insuffisance cardiaque. Par contre, le choix d'un inhibiteur de la DPP-4 sera préféré chez les patients avec une hyperglycémie moins élevée, une fonction rénale altérée (quitte à réduire la posologie en fonction de la diminution du débit de filtration glomérulaire) (**Scheen , 2015**).

Des études ont démontré les bonnes efficacités et sécurité d'emploi de la combinaison d'un inhibiteur de la DPP-4 et d'un inhibiteur des SGLT-2, deux classes pharmacologiques aux modes d'action différents et complémentaires. Comme il s'agit de deux médicaments coûteux, il conviendra, de réserver cette combinaison orale aux patients qui en tireront le plus grand bénéfice. (**Vangaal et Scheen , 2015**).

Matériel et méthodes

CHAPITRE : II

II.1. Durée et lieu du stage

La partie pratique de cette étude a été réalisée au niveau du labo de biochimie de la polyclinique « maison de diabète Bounaama el djillali » Blida, pendant une durée de 3 mois allant du 15 Mars 2021 au 15 juin 2021, limité par les circonstances difficiles du covid.

Notre travail a porté sur le dosage des paramètres biochimiques du sang : HbA1c, glycémie, cholestérol total, triglycéride, C-HDL/C-LDL.

II.2.Échantillonnage

Notre travail rétrospective a porté sur 121 patients diabétiques de type 2 (37 hommes et 84 femmes) suivant un traitement antidiabétique, un questionnaire a été soumis à tous les patients pour des renseignements cliniques (voir Annexe 1).

II.3. Support des données

Les renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenus par la recherche dans les archives médicaux des patients, les consultations des patients (maison diabétique).

II.4. Matériels Biologique

II.4.1. Prélèvement du sang (Protocole suivis au niveau de la maison des diabétiques)

Les prélèvements se font le matin à jeun :

1. Le sang est directement recueilli dans des tubes héparines pour les tests biochimiques : Taux de glycémie, cholestérol, triglycérides, HDL et LDL. EDTA pour HbA1c.
2. Une fois l'opération terminées, nous distinguons deux parties différentes : le culot d'une coloration rouge représente les éléments figurés du sang et le surnageant d'une coloration jaunâtre, représente le plasma.
3. Après la centrifugation, le sérum est par la suite récupéré pour les différents dosages. (Glycémie, cholestérol, triglycérides ect ...).

II.5. Matériels non biologique

Voir l'annexe 04

II.6. Méthodes

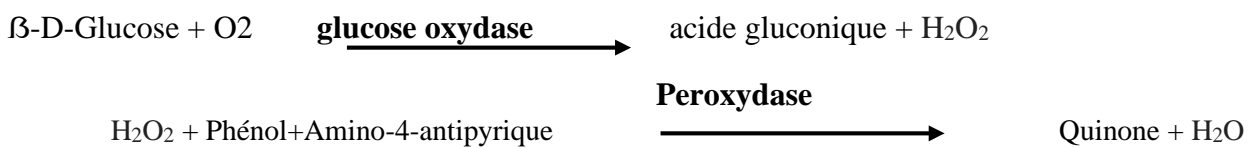
II.6.1. Paramètres biochimiques (Protocole suivis au niveau de la maison des diabétiques)

II.6.1.1. Dosage de la glycémie

Principe de la méthode (méthode enzymatique colorimétrique du glucose oxydase) :

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec la formation de peroxyde d'hydrogène H₂O₂, ce dernier, en présence de peroxydase (POD) et de phénol, oxyde un chromogène d'oxygène incolore (phénol, 4-aminophénazone) en composé coloré à structure quinonéimine. L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose, elle est mesurée par photométrie à 505nm, la coloration reste stable pendant 30 min de 20°C ou 10 minutes à 37°C.

Le taux du glucose varie en fonction de l'activité physique, de la prise alimentaire, dans une période du jeun et pendant la grossesse.



Mode opératoire

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de la glycémie par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (**blanc, étalon, échantillon**) on pipette dans chaque'un des tubes comme suit :

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sue le blanc réactif :

Tableau 04 : Mode opératoire du dosage glycémique

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1.0	1.0	1.0
Etalon (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

Condition d'essai

- Mélanger et incuber 10min à 37°C ou 20min à température ambiante
- Longueur d'onde 505nm
- Cuve 1cm
- Température.....37°

Lire l'absorbance (A) de l'Étalon et de l'échantillon contre le blanc de réactif.

Composition de réactif : (Fiche technique N°1 : **annexe 03**)

Calculs

Le calcul de la concentration de glucose est donné selon la formule suivant :

$$C \text{ (g/l)} = \frac{(A)_{\text{échantillon}}}{(A)_{\text{étalon}}} \times n$$

C : concentration de glucose

n = concentration d'étalon dont n=1 g/l

(A) échantillon : absorbance de l'échantillon

(A) étalon : absorbance de l'étalon (standard)

Limite de la linéarité : jusqu'à 5g/l, pour les valeurs supérieures, diluer l'échantillon avec l'eau distillée

Les valeurs usuelles (Selon Wu, 2006)

- Sérum, plasma : 0.7-1.10 g/l

74-106 mg/dl

4.1-5.9 mmol/l

II.6.1.2. Hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée correspond à l'ensemble des molécules d'hémoglobine modifiées par glycation non enzymatique. Elle est le reflet des glycémies moyennes des 120 jours (2 à 3 mois) précédents, correspondant à la durée de vie des globules rouges. Elle n'est ni un marqueur de dépistage, ni un marqueur diagnostique du diabète ; son utilisation est actuellement réservée à la surveillance du diabète. Son résultat est exprimé en pourcentage de l'Hb totale et son dosage est indispensable tous les 3 mois.

La mesure de l'HbA1c permet :

- L'obtention facile d'une mesure de la glycémie moyenne
- La prédiction du risque de complications (macrovasculaires et microvasculaires)
- L'évaluation de l'efficacité thérapeutique (et du risque d'hypoglycémie)

Principe de la méthode

L'analyseur Bioelite HPLC est destiné à la détermination du pourcentage d'hémoglobine A1c dans le sang total humain à l'aide de la méthode HPLC. Les échantillons de sang sont automatiquement dilués sur l'analyseur et injectés dans la micro-colonne installée à l'intérieur, l'analyseur délivre un gradient de tampon programmé d'augmentation de la force ionique à la micro-colonne où les hémoglobines sont séparées en fonction de leurs interactions ioniques avec le matériau de résine dans la micro-colonne.

Les hémoglobines séparées passent ensuite à travers la cuve à circulation du photomètre à filtre, où les changements d'absorbance à 415 nm sont mesurés.

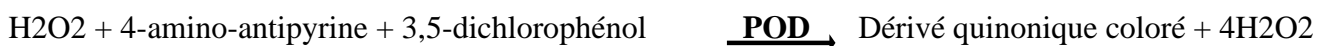
Valeur de référence (Biomnise, 2012)

Les valeurs de HbA1c sont dans l'ordre de 4-6%.

II.6.1.3 Dosage du cholestérol

Principe

Le cholestérol présent dans le sérum ou le plasma à travers les chaînes de réaction indiquées, forme un complexe coloré qui peut être quantifié spectrophotométriquement.



Mode opératoire

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage de cholestérol par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (**blanc, étalon, échantillon**) on pipette dans chaque tube comme suit :

Ajuster le 0 de la spectrophotométrie sur le blanc réactif :

Tableau 05 : Mode opératoire du dosage de cholestérol

	BL (ml)	Essai (ml)	Etalon (ml)
Echantillon	--	0.01	--
Etalon	--	--	0.01
Reactif	1.00	1.00	1.00

Condition d'essai

Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à température ambiante.

- Longueur d’onde505nm
- Cuve.....1 cm
- Température.....37°

Composition de réactif (Fiche technique n°2 : annexe 03)

Calculs

Le calcul de la concentration de cholestérol est donné selon la formule suivant :

$$C = \frac{(A)echantillon}{(A)etallon} \times n$$

C : Concentration du cholestérol

Étalon : concentration de l'étalon (2 g/l)

(A) : absorbance de l'échantillon

(A) : absorbance de l'étalon (standard)

mg / dl n= 220

g/l n= 2,20

Valeur usuelles (interprétation clinique (selon les recommandations de la société européenne d'athérosclérose))

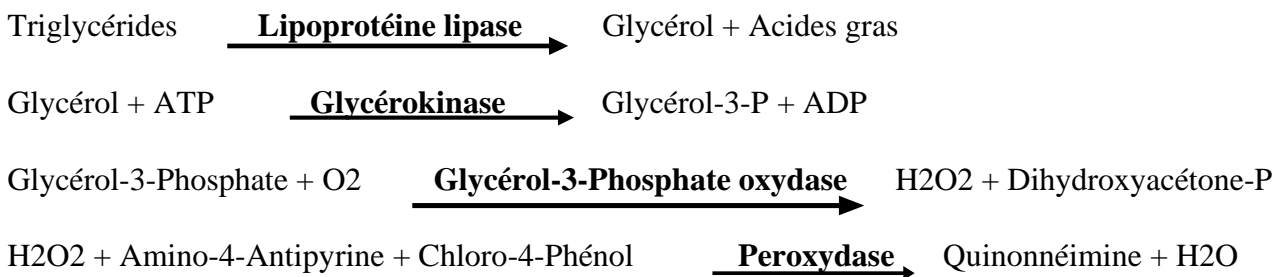
-Sérum, plasma : 3,6 à 5,7 mm/l.
1,4 à 2,20 g/l.

II.6.1.4. Dosage de triglycérides

Principe de la méthode

Le dosage de triglycéride est fondé sur une procédure enzymatique dans laquelle une combinaison d'enzyme est employée pour les triglycérides sériques. L'échantillon est incubé en présence d'une lipoprotéine lipase (LPL), qui transforme les triglycérides en acide gras libre et en glycérol, le glycérol kinase (GK) catalyse la phosphorylation du glycérol par l'ATP en glycérol-3-phosphate, le glycérol-3-phosphate oxyde le glycérol-3-phosphate en dihydroxy-acétone phosphate et en peroxyde d'hydrogène (H2O2). (Fossati et al.,1982)

La quantité totale de glycérol est directement proportionnelle à l'absorbance résultant de la formation de quinonnèimine selon les réactions enzymatique suivantes :



Mode opératoire

Le tableau résume la méthode manuelle de dosage des triglycérides par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à une température ambiante, pour chaque patient on prépare 3 tubes à essais (**blanc, étalon, échantillon**) on pipette dans chaqu'une des tubes comme suit :

Ajuster le 0 de la spectrophotométrie sur le blanc réactif :

Tableau 06 : Mode opératoire du dosage des triglycérides

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl

Reactif	1 ml	1 ml	1 ml
---------	------	------	------

Condition d’essai

- Longueur d’onde505nm (490 – 550)
- Cuve.....1cm
- Température.....37°

Mélanger et lire la densité optique DO après incubation de 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à 20 -25°C. La coloration est stable 30 minutes.

Composition de réactif (Fiche technique n°3 : annexe 03)

Calculs

$$C \text{ échantillon} = \frac{D.O. \text{ Echantillon}}{D.O. \text{ Etalon}} \times n$$

C échantillon : concentration Des triglycérides

DO : densité optique de l’échantillon

DO : densité optique d’étalon

Mg/dl : n=200

g/l : n=2

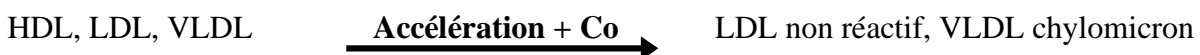
mmol/l : n = 2,28

Valeur normales : [TG] < (2 g/l)

II.6.1.5 Dosage du cholestérol-HDL

Principe

Le dosage du C-HDL est réalisée par une méthode chromogène de mesure directe, cette méthode utilise 2 réactifs et dépend des propriétés d’un détergent unique, comme le montre les réactions suivantes :



DSBmT + peroxydase

HDL détergent spécifique → HDL rompues

DBSmT : N, N-bits (4-sulfobutyl) -m-toluidine, du sel disodique

Cette méthode repose sur l'accélération de la réaction du cholestérol oxydase (CO) avec du cholestérol non estérifié et sur la dissolution sélective des HDL.

Avec le premier réactif, le cholestérol non estérifié subit une réaction enzymatique et le peroxyde généré est consommé par une réaction de peroxydation avec DSBmT dont le produit est incolore. (**Rautela et al.,1978**).

Le second réactif, consiste en un détergent pouvant solubiliser les HDL spécifiquement ;

Le cholestérol estérase (CE) est un coupleur chromogène pour donner une coloration lors de la détermination quantitative du C-CDL, il s'agit d'une méthodologie de détergent accélérateur sélectif, selon les réactions suivantes :

Cholestérol HDL Peroxydase → cholestérol + H₂O₂

H₂O₂ + DSBmT + 4-AAP → développement d'une couleur

Mode opératoire

Tableau 07 : mode opératoire pour le dosage du cholestérol-HDL

	Volume µl	Réactif µl	T°c	Longueur d'onde (nm)
Blanc		1000	37°	600
Étalon	10	1000		
Echantillon	10	1000		

Compositions de réactif : (Fiche technique numéro 4, **annexe 03**)

Calculs

$$C \text{ échantillon} = \frac{DO \text{ échantillon}}{DO \text{ étalon}} \times C \text{ étalon}$$

C échantillon : concentration de HDL-C

C étalon : concentration de l'étalon (1.5g/l)

DO : densité optique de L'échantillon

DO : densité optique d'étalon

Valeurs normales $\geq 0.40\text{g/l}$

II.6.1.6. Calcul du cholestérol LDL

L'équation de Friedwald développé en (1972) est la méthode indirecte la plus fréquemment utilisée pour l'estimation de concentration de C-LDL qui est calculée selon la formule suivante :

$$[\text{C-LDL}] = [\text{cholestérol total}] - [\text{C-HDL}] - ([\text{TG}]/5)$$

Valeur normales : $[\text{C-LDL}] < 1,60 \text{ g/l}$

• **Remarque**

L'observation de la couleur des réactions lors de la manipulation est importante car elle peut nous indiquer d'avance les résultats obtenus.

En plus il faut faire la comparaison des résultats obtenu avec les normes existantes.

-Si jamais ne on trouve une anomalie avec cette comparaison, refaire le même processus.

-Si toutes fois l'anomalie existe toujours donc le patient a une autre maladie.

Les normes se changent en fonction de plusieurs conditions : l'âge, réactifs, l'appareil utilisé.

II.7. Analyses statistiques

Le calcul de l'IMC se fait en fonction du poids et de la taille de chaque patient diabétique en suivant la formule de l'Index de Quételet :

$$\text{Poids (en kg)} \text{ IMC} = \text{poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m)}.$$

- IMC Inferieur a 18,5 = sujets maigres
- IMC entre 18,5 et 24,9 = poids normal
- IMC entre 25 et 29,9 = sujets en surpoids
- IMC entre 30 et 40 = sujets obeses
- IMC Supérieur à 40 = obésité sévère

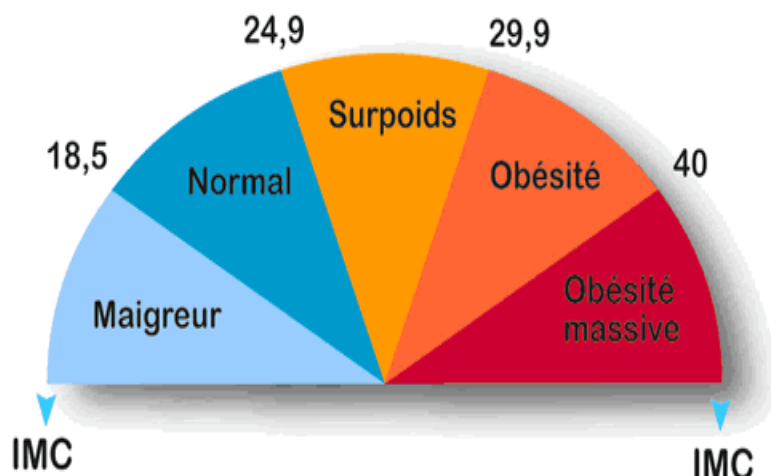


Figure 07 : indice de la masse corporelle (OMS, 2014)

Résultats et
Résultats et

Discussion

CHAPITRE III

III.1.Résultats

Le tableau ci-dessous représente les valeurs d'HbA1c des patients reçues aux niveaux de la maison des diabétiques, on constate que 53,71 % ont un taux inférieur à 7 %, et 45% ont un taux supérieur à 7 %.

Tableau 08 : Valeurs d'HbA1c selon les patients

Taux d'HbA1c	Patients
<7 %	65(53.71%)
>7 %	55(45.45%)
Pas de test	1(0.82%)
Total	121

III.1.1. La répartition du sexe selon HbA1c

Les figures 8 et 9 montrent les valeurs d'HbA1c inférieures à 7% représentent 62% pour les hommes et 50 % pour les femmes. Les valeurs d'HbA1c supérieures à 7% représentent 35 % pour les hommes et 50 % pour les femmes.

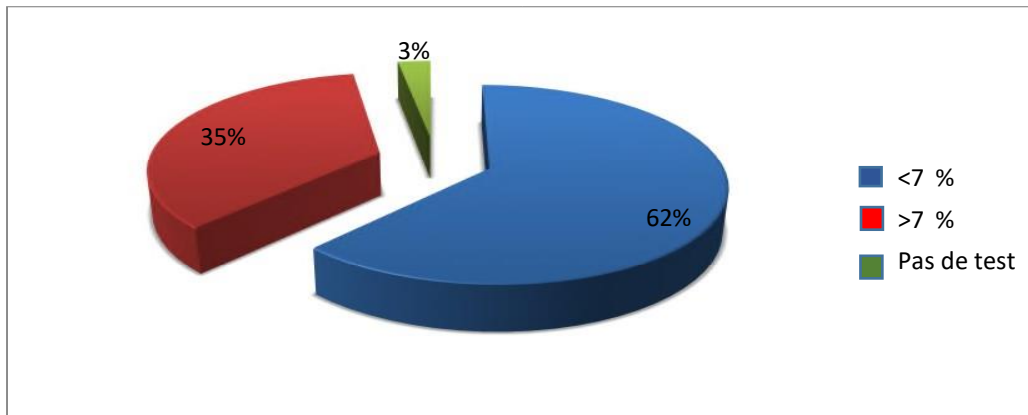


Figure 08 : Répartition des hommes selon le taux d'HbA1c

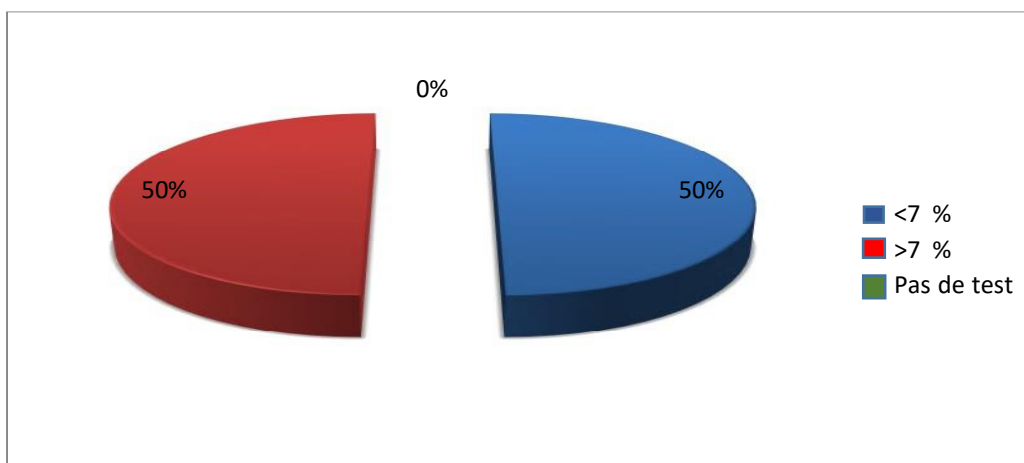


Figure 09 : Répartition des femmes selon le taux d'HbA1c

III.1.2. Variation d’HbA1c selon l’âge

La plupart des sujets appartenait à la tranche d’âge [50 – 70] ans, on remarque qu’il n’ya pas de différence entre les malades qui ont un HbA1c inférieur à 7 % et ceux qui ont une valeur supérieure à 7 %. La majorité des personnes dont l’âge est compris entre [40- 70] ans ont une valeur d’HbA1c inférieure à 7 %, on constate qu’à partir 70 ans il n’y a pas de différence de variation d’HbA1c. (figure10)

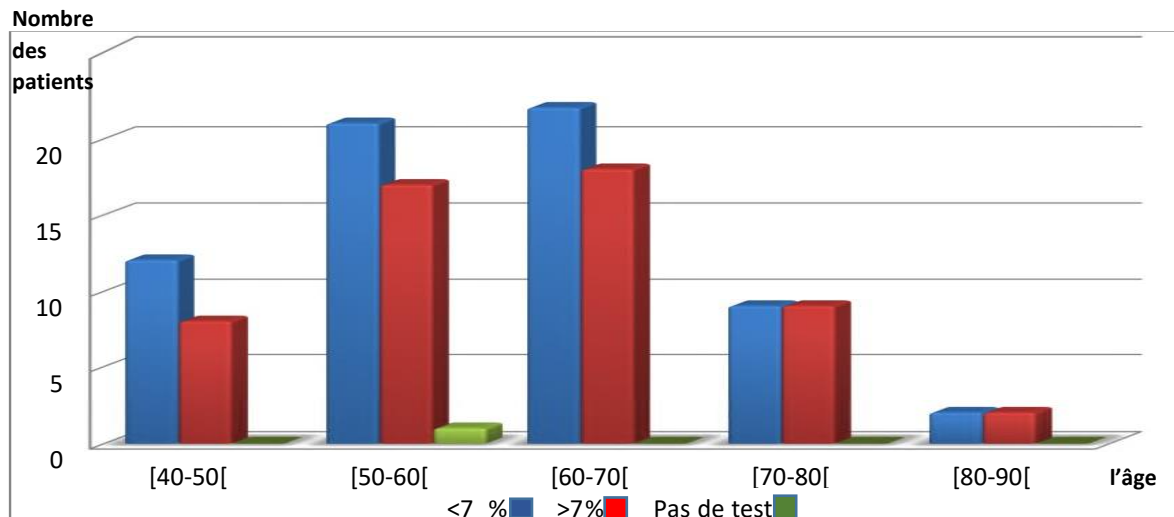


Figure 10 : la variation d’HbA1c selon l’âge des malades.

III.1.3. Variation d’HbA1c selon l’IMC

D’après la figure 11 on peut observer que la variation d’HbA1c varie d’une valeur a une autre selon l’IMC , on remarque que la majorités des patients diabétiques en surpoids ont un taux d’HbA1c inferieur a 7% qui est une valeurs de références par contre chez les patients qui présentent une obésité ont un taux d’HbA1c supérieur à 7% sont majoritaire.

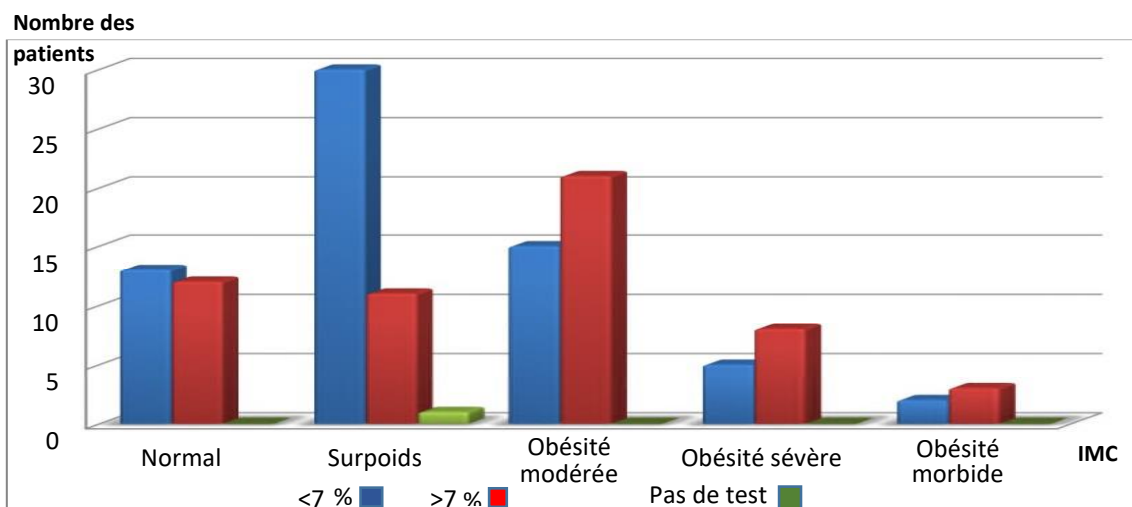


Figure 11 : La variation d’HbA1c selon l’IMC

III.1.4. Variation d'HbA1c selon l'activité physique

D'après le résultat de **la figure 12** : Variation d'HbA1c selon l'activité physique, la majorité des patients qui font d'activité ont un HbA1c inférieure à 7 %, pour ceux qui ne font pas d'activité physique et ceux qui font une marche modérée, il n'y a pas d'influence sur l'HbA1c.

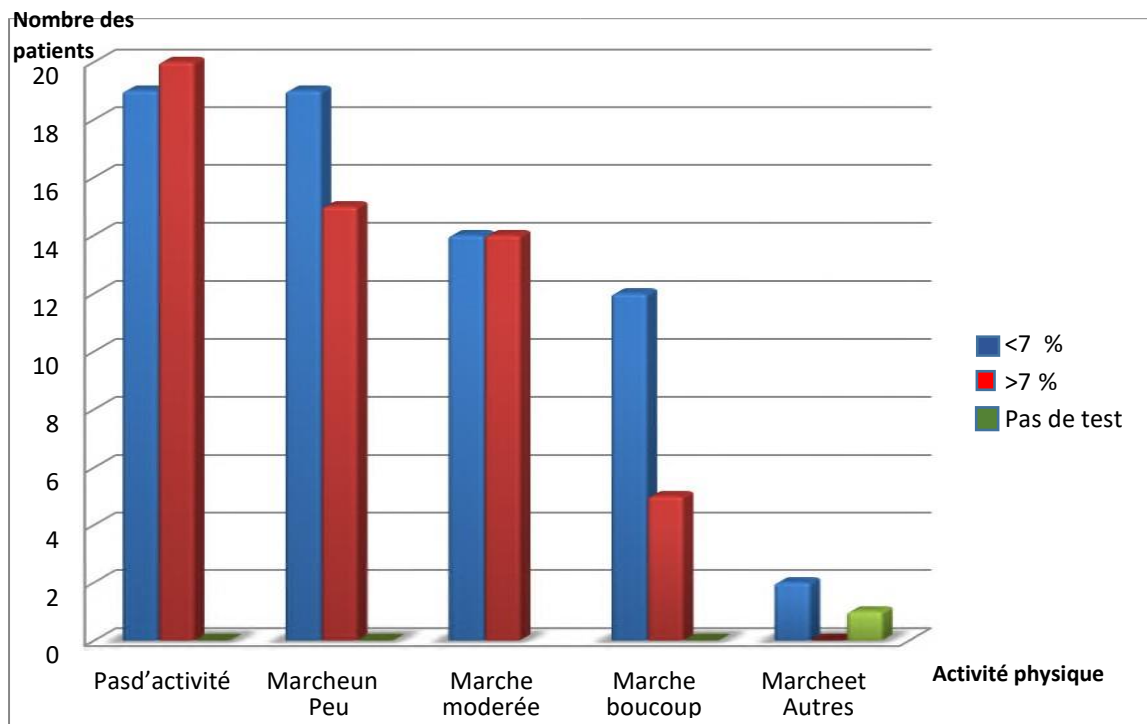


Figure 12 : Variation d'HbA1c selon l'activité physique

III.1.5. Variabilité Variation d'HbA1c selon le tabac et l'alcool

Selon les deux figures 13 et 14 : Variation d'HbA1c selon le tabac et Variation d'HbA1c selon l'alcool, les non-fumeurs et les non alcooliques sont majoritaires, d'où la plupart ont un HbA1c inférieur à 7 %. Pour les fumeurs et les alcooliques, il n'ya pas de différence entre ceux qui ont un HbA1c inférieur ou supérieur à 7%.

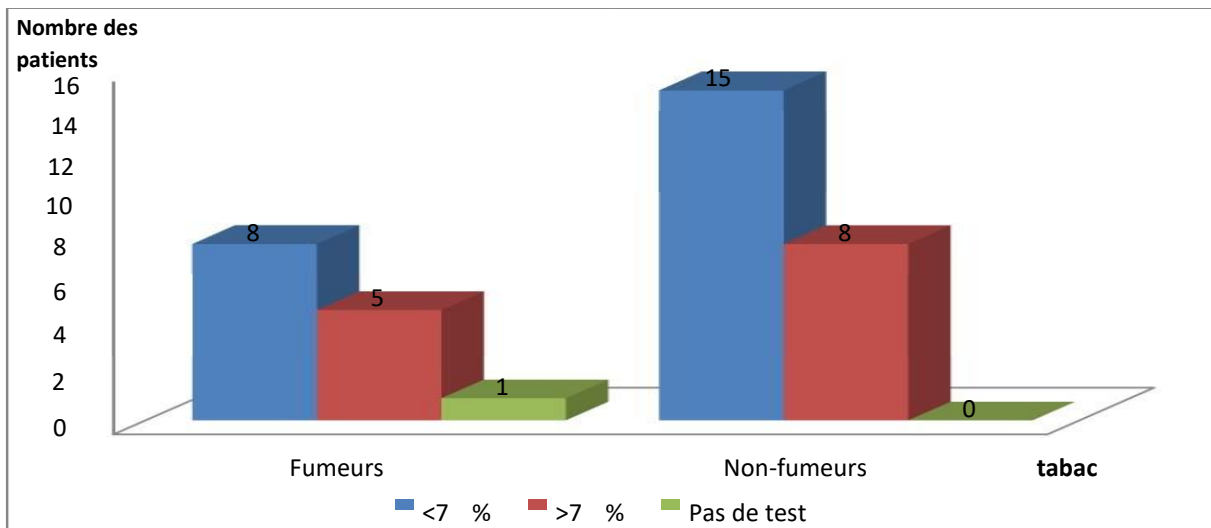


Figure 13 : Variation d'HbA1c selon le tabac

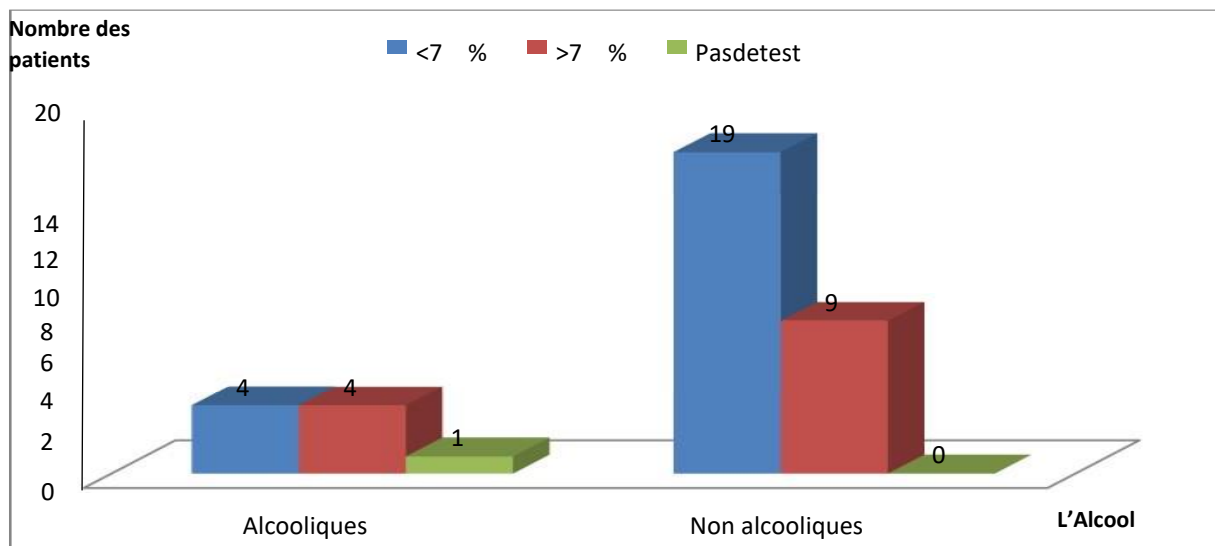


Figure 14 : Variation d'HbA1c selon l'alcool

III.1.6. Variation d'HbA1c selon l'ancienneté de la maladie

Selon la **figure 15** ci-dessous on observe dans les classes moins de 5 ans, et [15-20 ans], la majorité des patients ont un HbA1c <7 %

Dans les classes [5-15 ans] et plus de 20ans, il n'ya pas de différence significative entre ceux qui ont un HbA1c < 7% ou >7%.

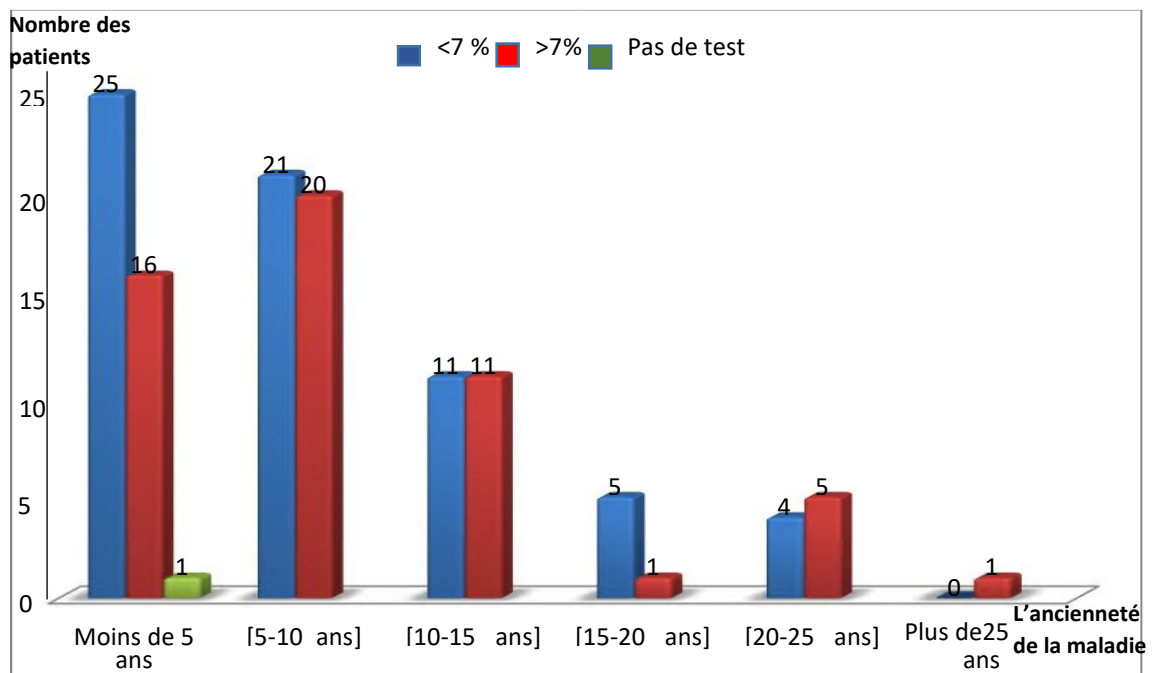


Figure 15 : Variation d'HbA1c selon l'ancienneté de la maladie

III.1.7. Variation d’HbA1c selon l’alimentation

Il apparait d’après la **figure 16** que :

- Grignotage :

Dans les trois cas les patients qui représentent un HbA1c < 7 % est plus élevée.

- Nombre de repas :

Pour ceux qui prennent 2 ou 4 repas par jour, on ne marque pas de différence du taux d’HbA1c par contre ceux qui prennent 3 repas par jour, la plupart des malades présentent des HbA1c inférieurs à 7 %.

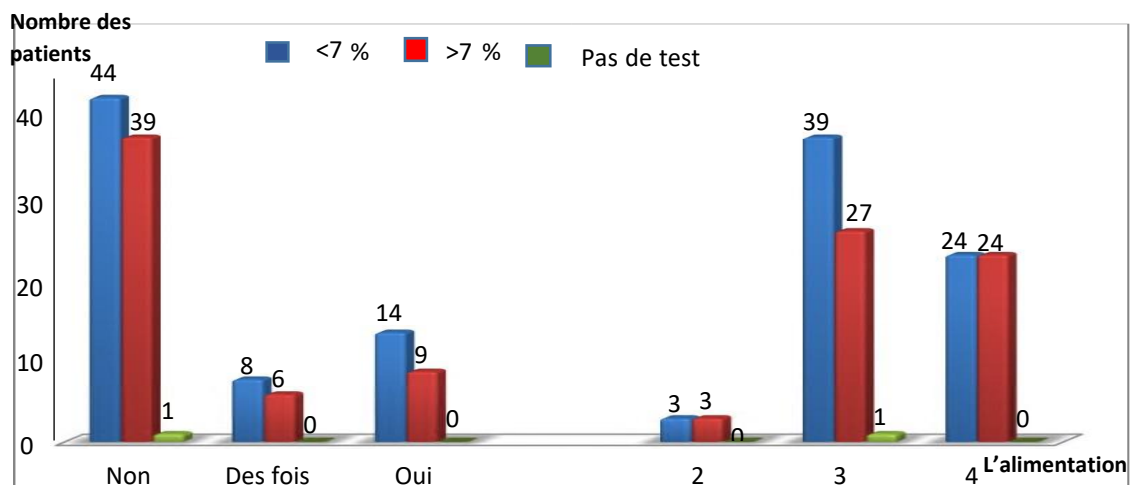


Figure 16 : Variation d’HbA1c selon l’alimentation (grignotage, nombre de repas)

III.1.8. Variation d’HbA1c selon l’Auto surveillance

La **figure 17** nous indique que la majorité des patients qui surveillent toujours leur glycémie ont un HbA1c inférieur à 7 %, pour ceux qui ne surveillent pas leurs glycémies ou d’une façon occasionnelle, il n’ya pas de différence entre ceux qui ont un Hba1c > à 7% ou < 7%.

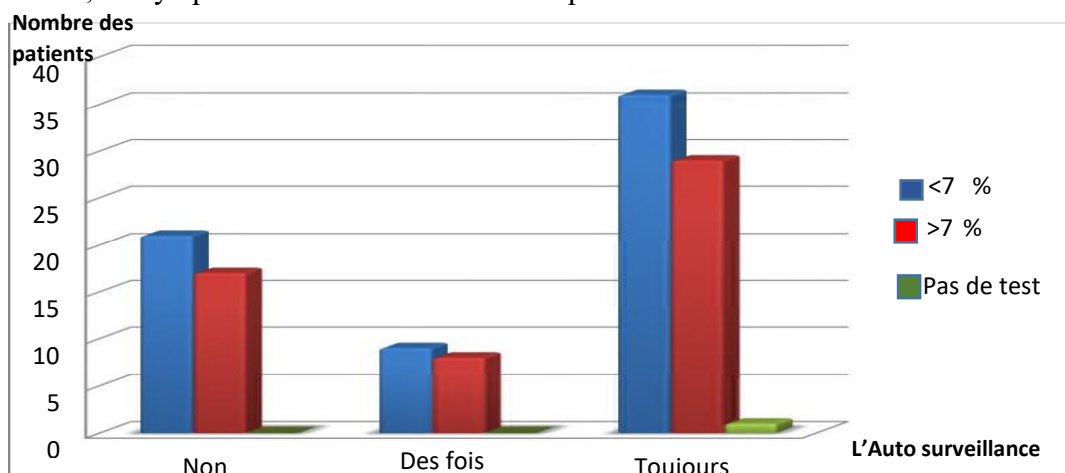


Figure 17 : Variation d’HbA1c selon l’auto surveillance

III.1.9. Autres résultats du questionnaire

III.1.9.1. Hérité

De cette **figure 18**, L'hérité est présentée chez 74 patients (61.15%).

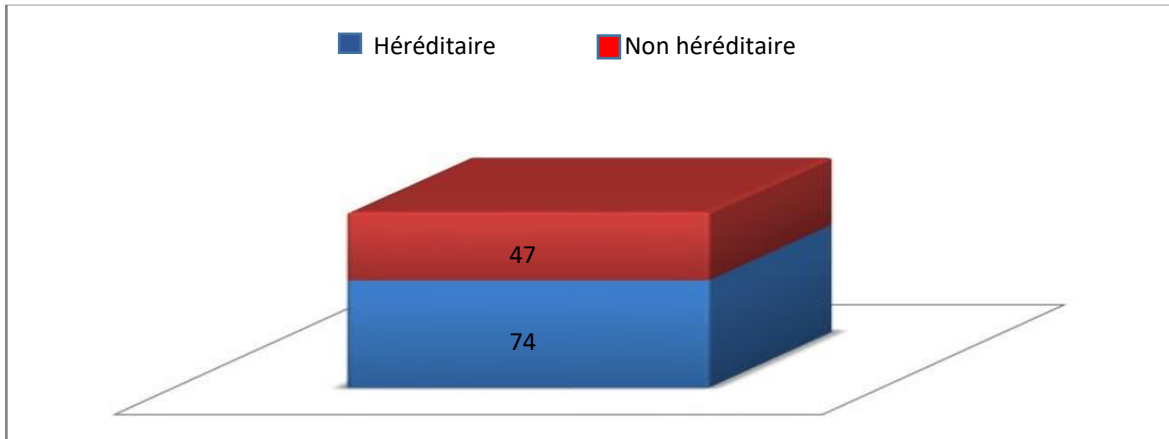


Figure 18 : Hérité des patients

III.1.9.2. Stress

A partir de la **figure 19**, la majorité des diabétiques sont stressés (92.56%).

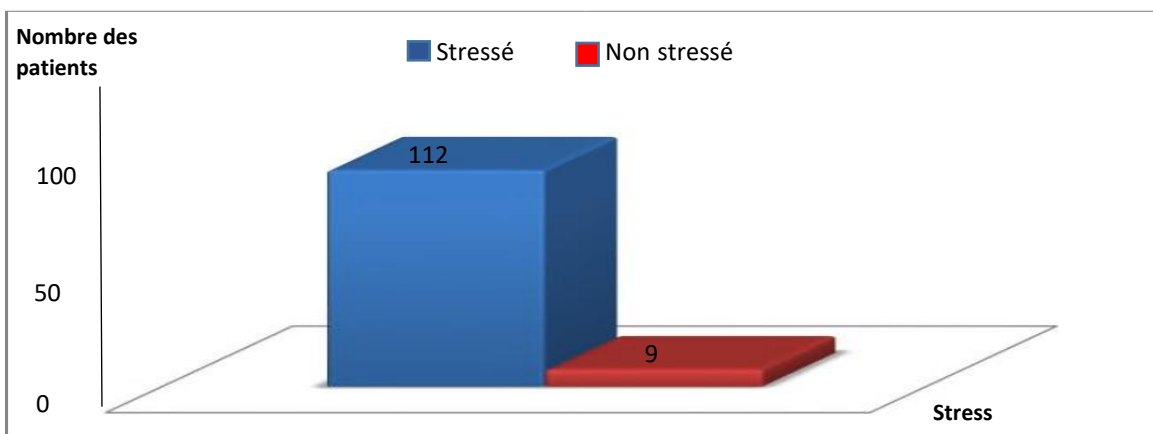


Figure 19 : Stress selon les patients

III.1.9.3. Femmes diabétiques

III.1.9.3.1. Présence ou absence du diabète gestationnel

La **figure 20** nous montre que la plus part des femmes n'ont pas de diabète gestationnel.

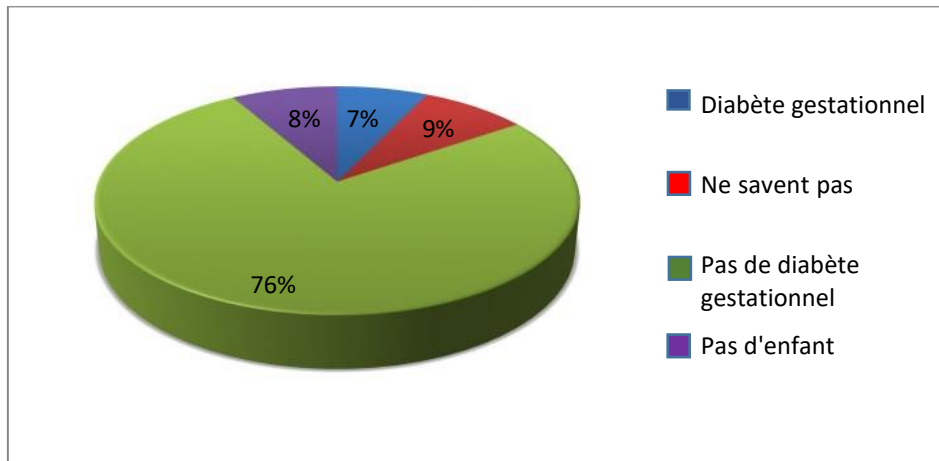


Figure 20 : diabète gestationnel

III.1.9.3.2. Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg

De cette **figure 21**, 49% des femmes ont accouchées au moins un enfant de poids supérieur à 4 kg, 25 % n'ont pas d'enfant de poids supérieur à 4 kg.

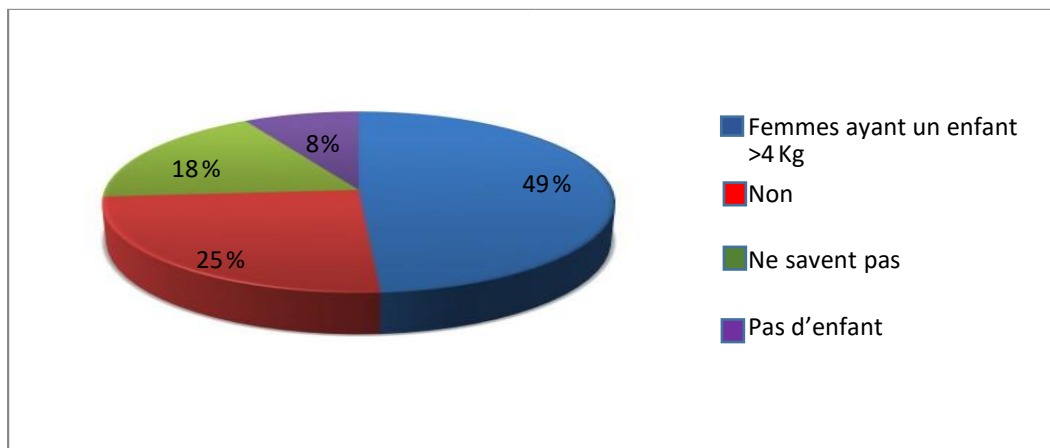


Figure 21 : Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg.

III.2. Discussion

Notre étude consiste à trouver les facteurs qui peuvent influencer sur les variations du taux d'HbA1c.

La répartition du sexe selon HbA1c

Il semblait d'après ces résultats que le diabète chez les hommes apparait un peu mieux équilibrés que chez les femmes (**gusto et al., 2011**), cela est due probablement au mode de vie:

L'activité physique dont 41.66% des femmes ne font pas d'exercices physiques, contre 86.47% des hommes qui font d'exercices. L'obésité dont 49.99% des femmes sont obèses par rapport à 32.42% des hommes obèses.

La Variation d'HbA1c selon l'âge

Dans notre population d'étude, l'âge de la plupart des diabétiques est compris entre [50-70 ans] ce qui concorde avec de nombreuses études qui montraient que le DT2 s'observe dans la plupart des cas après l'âge de 50 ans (**Sayad et al., 2008**).

Le nombre des patients qui ont un HbA1c inférieur à 7 % est plus élevé par rapport à ceux qui ont un HbA1c supérieur à 7 % quoi qu'il soit son âge, ce qui nous montre que l'âge n'influence pas sur le taux d'HbA1c (**Bouzo, 2010**) et pour ceux qui ont un HbA1c inférieur à 7 % dont l'âge est entre [40 -70 ans] cela est due probablement au mode de vie.

La Variation d'HbA1c selon IMC

Selon les résultats de notre étude on a constaté que l'influence de l'IMC sur l'HbA1c débute à partir du stade d'obésité modérée IMC > 30kg/m², plus le degré d'activité physique augmente plus le pourcentage d'obésité diminue ce qui répond au profil du diabétique de type 2 selon (**Bouzo, 2010; Chermat, 2009**).

La Variation d'HbA1c selon l'activité physique

Il ressort de ce graphe que la valeur d'HbA1c tend vers l'équilibre au fur à mesure que la personne diabétique fait d'exercice physique, mais pour ceux qui font la marche modérée le résultat est due à cause de plusieurs facteurs : Sexe dont 82.14 % sont des femmes ; Age d'où 34.48% des patients appartient à la tranche d'âge [60-70] ; IMC, 41.37 % des patients sont en surpoids .

Par ailleurs différentes études se sont intéressées à la relation existant entre l'activité physique et le taux d'hémoglobine glycosylée dans la population diabétique. Ces travaux, regroupés dans une méta-analyse réalisée par Boule et al. En 2001, ont mis en évidence une diminution significative du taux d'HbA1c moyen de 0,66 % (**Boulé et al., 2001**).

La Variation d'HbA1c selon le tabac et l'alcool

D'après le résultat obtenu, le tabac et l'alcool influence sur le taux d'HbA1c. Selon les auteurs, pour que cette influence aura lieu, il faut plus de 25 cigarettes par jours et plus de 3 verres d'alcool par jour (Magis *et al.*, 2002).

La Variation d'HbA1c selon l'ancienneté de la maladie

A partir de ces résultats on constate que les patients (51.23%) dont l'ancienneté de leur diabète varie entre moins de 5 ans jusqu'à 20 ans ont pu équilibrés leurs taux d'HbA1c cela est due à l'âge qui est entre [40-70 ans] en comparant à l'histogramme de variation d'HbA1c selon l'âge ; l'activité physique entre ce qui marche un peu et ceux qui font d'autres activités, par rapport à l'histogramme de variation d'HbA1c selon l'activité physique.

Ce qui conclut que plus le diabète est ancien plus l'HbA1c est élevée (Duhot *et al.*, 1999).

La Variation d'HbA1c selon l'alimentation (grignotage, nombre de repas)

D'après les résultats le grignotage n'influence pas sur le taux d'HbA1c cela est due probablement à la quantité d'alimentation administré. Pour le nombre de repas il apparait que la majorité des malades qui prennent 3 repas par jour ont un HbA1c inférieurs à 7 % ce qui peut expliquer leur équilibre glycémique ce qui en concordance avec l'étude de service Sophia, (2018).

La Variation d'HbA1c selon l'auto surveillance

Selon les résultats la surveillance régulière de la glycémie par le patient (54.54%) aboutit à un bon équilibre glycémique (Goula *et al.*, 2019).

Les Autres résultats

Selon notre étude et selon la littérature, Le stress ; l'hérédité ; diabète gestationnel et d'avoir un bébé supérieur à 4 kg sont des facteurs intervenants dans l'apparition du diabète de type 2 (SFD, 2010).

Conclusion

Notre étude a été réalisée au niveau de la maison des diabétiques Bounaama El djilali pour le but de déterminer les facteurs qui peuvent influencer le taux d'HbA1c, elle a porté sur 121 patients diabétiques de type 2, d'après nos résultats obtenus on peut conclure que :

Nos patients sont moyennement équilibrés dont 53.71% des diabétiques ont un HbA1c inférieur à 7 % et 45.45 % ont un HbA1c supérieur à 7 % où il y'a une augmentation du risque d'apparition des complications.

L'âge moyen était de 59.43 ans et le sexe féminin était majoritaire avec 62% des patients.

Comme facteurs de risque, on a constaté que 33.05% des patients ne font pas d'exercice physique, 19.83% des patients grignotent entre les repas et 39.66 % des patients mangent plus de 4 repas par jour, 37,83% sont des fumeurs et 24,32% sont des alcooliques.

L'obésité avait été retrouvée chez 44,62% et le surpoids chez 34.71% des patients ; l'hérédité, le stress sont majoritaires ; le diabète gestationnel est présent chez 7% des femmes et enfin 49% des femmes ont au moins un enfant de poids supérieur à 4Kg.

Les résultats de notre étude ont porté que l'âge ; le sexe ; le grignotage, n'influencent pas sur la variation d'HbA1c et l'IMC ; l'activité physique ; ancienneté du diabète ; auto surveillance glycémique ; le nombre de repas, tabac et alcool influencent sur les valeurs d'HbA1c.

Le traitement du DT2 se complexifie avec l'arrivée de nouvelles molécules orales ou injectables. Celles-ci peuvent être utilisées en complément de la metformine, qui reste, quelles que soient les recommandations, en l'absence de contre-indications ou d'intolérance, le choix médicamenteux de première ligne du DT2, en complément des mesures hygiéno- diététiques. Nos résultats apportent la preuve d'une prise en charge qui correspond aux recommandations par une large majorité de médecins généralistes.

Ce travail nous a ouvert de nouvelles perspectives dans le domaine de la santé publique algérienne, pour améliorer la prise en charge des patients diabétiques changer les habitudes hygiéno-diététiques (activité physique, régime alimentaire et éducation du patient).

Enfin comme perspective, il est pensé à augmenter le nombre d'effectif pour avoir une meilleure étude statistique significative et aussi utiliser différents paramètres pour l'HbA1c.

Références

Références

Bibliographiques

A

Atlas du Diabète de la FID, 6ème édition. Bruxelles, Fédération internationale du Diabète, 2013

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

AJ Scheen N. Paquot Metformin revisited a critical review of the benefit-risk balance in at-risk patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2013 (39)

AJ Scheen N. Paquot Utilisation de la metformine chez le patient diabétique cardiaque : balance bénéfices-risques. *Rev Med Suisse* 2013 (9)

AJ. Scheen Comment je traiteÉ Le choix entre un sulfamide hypoglycémiant et une gliptine pour traiter le diabète de type 2. *Rev Med Liège* 2014 (69)

AJ. Scheen Outcomes and lessons from the PROactive study. *Diabetes Res Clin Pract* 2012 (98)

AJ. Scheen Controversy about the relative efficacy of dipeptidyl peptidase IV inhibitors. *Diabetologia* 2012 (55)

AJ. Scheen GLP-1 receptor agonists or DPP-4 inhibitors: How to guide the clinician. *Ann Endocrinol (Paris)* 2013 (74)

AJ. Scheen A review of gliptins for 2014. *Exp Opin Pharmacother* 2015 (16)

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

AMELUS H., 2016 - Déterminants qui favorisent ou non l'autogestion du diabète de type 2 chez les personnes souffrant de cette maladie en Haïti. Université Laval. P15.

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

Abdelkebir., 2014. Les Marqueurs Biologiques Des Complications Du Diabète Sucré. Mémoire de Magistère en Physiologie Cellulaire & Moléculaire. Faculté des Sciences de la Nature Et de la Vie. Université de Constantine1. 06-11p

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

B

Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as à screening tool for detection of Type 2diabetes: a systematic review. Diabet Med J Br Diabet Assoc. avr 2007; 24(4):333-43.

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

Besson, V., Garuz, F., & Monin, V. (2011). La demarche de soin dietétique : De la theorie à la pratique. Commission Activités thérapeutiques.

Boal, F. (2006). La Cysteine-string protein: étude de ses interactions protéiques dans la sécrétion d'insuline.

Bouzo, M. (2010). Équilibre glycémique chez une population de diabétiques syriens traités depuis au moins 1an.

Broussolle, C., Orgiazzi, J., & Noël, G. (1990). Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant : données actuelles et conséquences thérapeutiques. La Revue de Médecine Interne, 11(2), 142-148.

Bessire, N. (2000). Acidocétose diabétique et grossesse.

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

Buysschaert M, (2012). Diabétologie clinique 4 ème édition .de Boeck, paris, France, 9-10-15-23-29-34.

Brue T, (2005). Diabètes, Edition Larousse. Paris : pp160

Brassier A. ; M.C. ; Compain L. Coutant C. ; Lapidus N.Minot G.S. et Tilleul J.,(2008). Endocrinologie diabétologie Nutrition. S-édition ,129.

Bouzo, M. (2010). Équilibre glycémique chez une population de diabétiques syriens traités depuis au moins 1an.

Boulé, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 286(10), 1218-1227.

Biomnis.2012., hémoglobine glyquée. Biologie médical spécialisé. Disponible sur : <https://www.eurofins-biomnis.com>

C

Carpentier J., 2014.Determinants de la pratiques d'activité physique chez les adultes québécois atteints du diabète de type 2. Mémoire de recherche : université du Québec,P08.P115

Costil V, Létard JC, Cocaul M. Nutrition et diabète. *aln.editions*. 2014;4(3):17,18,19

Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. Xp. Disponible à partir de l'URL: <http://www.invs.sante.fr>

Chermat, R. M. (2009). Évaluation de l'HbA1c chez le diabétique de type 2.

D

Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, Weill A, Fosse S, FagotCampagna A. Échantillon témoin représentatif des personnes diabétiques Entred 2007-2010.

Diabète : les analyses médicales / La mesure de l'Hba1c sur le site Assurance Maladie Sophia. Mise à jour 15 mai 2018. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-suivi/analyses-medicales>

DM Nathan JB Buse MB Davidson Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding the thiazolidinediones. *Diabetologia* 2008 (51)

D Levin S Bell R Sund Pioglitazone and bladder cancer risk: A multipopulation pooled, cumulative exposure analysis. *Diabetologia* 2015 (58).

Duhot, D., Vallée, J., Clerc, P., Colignon-Portes, R., Gavid, B., & Kandel, O. (1999). Qualité du suivi des patients diabétiques de type 2 en médecine générale grâce à l'hémoglobine glycosylée en France en 1999. *Société Française de Médecine Générale*.

Delaroche Jean-Michel, (1990). Dessins de Jacques Taillefer, *Le diabète aujourd'hui*, la page 15, N Edition 90014/14149 en France.

E

ES Mearns DM Sobieraj CM White Comparative efficacy and safety of antidiabetic drug regimens added to metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis. *PLoS One* 2015 (10)

F

FJ Ampudia-Blasco PY Benhamou G Charpentier A decision support tool for appropriate glucose-lowering therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2015 (17)

Faure, S., Meliani-Pohu, M., Marzellier, A., Caillemet, H., & Lerivérend, H. (2013). L'autosurveillance glycémique. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(522), 20-26.

Fossati P., Principe I., *Clin. Chem.* 28, 2077 (1982).

G

Gerstein HC, Miller ME, Bigge JT, et al. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24):2545-59.

Guillausseau, P. J., & Laloi-Michelin, M. (2003). Physiopathologie du diabète de type 2. *La Revue de Médecine Interne*, 24(11), 730-737.

Grimaldi, A. (2000). Diabétologie. Questions d'internat. Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.

Guerreiro L (2007). Synthèse Diabète. Disponible : <https://www.infirmiers.com/pdf/synthese-diabete.pdf> (consulté le 25.07.2017)

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

H

Hirst M., 2013. Atlas du diabète .6eme Edition, la FID fédération internationale du diabète, P13-22-23-24-47. P160

Haute autorité de santé. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. HAS; 2014.

Harper W, Clement M, Goldenberg R, et al. Pharmacothérapie du diabète de type two. In : Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2013 ; 37(Suppl 5):428-436.

Haute Autorité De Santé. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète., 2014 - Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. P11-15.

Halimi, S., Wion-Barbot, N., Lambert, S., & Benhamou, P. Y. (2003). Autosurveillance glycémique pour le patient diabétique de type 2 : qu'en attendre selon le schéma thérapeutique ? *Diabetes & Metabolism*, 29(2, Part 2), 2S26-22S30.

Halimi, (2003). Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID).

Holman RR, Sourij H, Califf RM. Cardiovascular outcome trials of glucose-lowering drugs or strategies in type 2 diabetes. *Lancet* 2014;383:2008–17.

I

Institut de veille sanitaire, Romon I, Jouglu E, Weill A, Eschwège E, Simon D, et al. Description de la mortalité et des causes de décès dans une cohorte d'adultes diabétiques, en France métropolitaine. Étude Entred 2001. BEH 2009;(42-43):469-72.

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015;38:140-149.

InzucchiSE, BergenstalRM, BuseJB. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach: Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012;35:1364–79.

InzucchiSE, BergenstalRM, BuseJB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2012;55:1577–96.

J

Jolio N, (2017). Complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo); c2014 [updated 09 Sépt 2014] <URL><http://salutemo.com/diabetete.html>

Janjic D, Gillabert C. Prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie: quoi de neuf ?. PrimaryCare 2014;14(3):50-61.

K

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

Khelif H., 2012. La prévention et l'éducation des complications du diabète sucré. Mémoire professionnel en infirmier de santé publique. Ecole paramédical de M'Sila. 22-23

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

L

Lecerf J-M. Prise en charge nutritionnelle du diabète de type 2 : certitudes et controverses. *Corresp En Métabolismes Horm Diabètes Nutr.* 2012;6.

La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire. In: *Médecine des Maladies Métaboliques.* Elsevier. 2016. p. 101-6.

La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire. In: *Médecine des Maladies Métaboliques.* Elsevier. 2016. p. 101-6.

LANGE G., 2014 - L'Age Moyen de découverte du diabète de type 2 Diffère significativement selon la catégorie sociale. Faculté de Médecine XAVIER BICHAT : Thèse pour le Doctorat en MEDECINE. P13-14.

LHRECHE I ; CHIHA K., 2016 - Incidence de diabète de type 2 comportement alimentaire glucidique et lipidique. Mémoire Master recherche : Biologie Cellulaire Physio et Physiopathologie. P1-2-7-8-9-10-19-53-54.

M

Monnier L, Colette C, Owens D. The glycaemic triumvirate and diabetic complications: is the whole greater than the sum of its component parts? *Diabetes Res Clin Pract* 2012;95:303-311.

Monnier L, Wojtusciszyn A, Colette C, et al. The contribution of glucose variability to asymptomatic hypoglycemia in persons with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2011;13(8):813-918.

Monnier L, Colette C, Mas E, et al. Regulation of oxidative stress by glycaemic control : evidence for an independent inhibitory effect of insulin therapy. *Diabetologia* 2010;53:562-571

Malacarne S, Gastaldi G, Philippe J. *Diabétologie. Rev Med Suisse* 2015;456-457:53-57.

M Monami S Genovese E. Mannucci Cardiovascular safety of sulfonylureas: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metabol* 2013 (15)

Marques ARF, Jaafar J, de Kalbermatten B. Et al. Analogues du GLP-1 versus inhibiteurs du SGLT-2 pour les diabétiques de type 2 obèses. *Rev Med Suisse* 2015;11:1227-1233.

M. Abdul-Ghani Where does combination therapy with an SGLT2 inhibitor and a DPP-4 inhibitor fit in the management of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015 (38)

Magis, D., Geronooz, I., & Scheen, A. (2002). Tabagisme, insulinoresistance et diabete de type 2. *Revue Médicale de Liège*, 57(9).

Margarita Goula, Marie Strivay, Vincianne ThielenPublié dans la revue de : [Décembre 2019](#)Rubrique(s) : **Diabétologie**

N

NauckMA. Update on developments with SGLT2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther* 2014;8:1335–80.[\[Medline\]](#)

N. Paquot De la médecine factuelle à la médecine personnalisée : l'exemple du diabète de type 2. *Rev Med Liège* 2015 (70)

O

Ostenson C G; 2001. The pathophysiology of type 2 diabetesmellitus :anoverview . *actaphysiolscand* ; 171 :241-247.

OMS, (2014). Lutte contre les maladies non transmissibles. Soixante-septième Assemblée mondiale de la santé. Rapport du directeur général A67/14 Add.1. Genève, Suisse : OMS ; 2014

OMS. Stratégie de reponse Covid19 – Diabète 2020. Disponible sur www.santediabete.org

P

Patricia FISCHER-GHANASSIA, Edouard GHANASSIA. *Endocrinologie Nutrition*. 6^eédition. VG; 2012. (Médecine KB).

Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.-L. (2000). *Diabète et maladies métaboliques*: Masson.

Perlemuter L.collin de l'horet, selam JP, 2003-Diabète et maladie métabolique. 4ⁱème edition. Masson. P : 407.

Prise en charge du diabète de type 2 dans les pays du Maghreb : état des lieux Management of type 2 diabetes in the Maghreb: article envoyer Belhadj, M.; Lhassani, H.; Khochtali, I. (2019). Prise en charge du diabète de type 2 dans les pays du Maghreb : état des lieux. Médecine des Maladies Métaboliques, 13(), eS4–eS7. doi:10.1016/S1957-2557(19)30198-1

[Prise en charge de la grossesse au cours du diabète de type 2](#)- Référentiel de la Société Francophone du Diabète (SFD) 2010

R

Ruiz J. Diabétologie. Rev Med Suisse 2013;9:100-103.

R Boussageon I Supper T Bejan-Angoulvant Reappraisal of metformin efficacy in the treatment of type 2 diabetes: A meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS Med 2012 (9) [[Medline](#)]

RM. Guthrie Clinical use of dipeptidyl peptidase-4 and sodium-glucose cotransporter two inhibitors in combination therapy for type two diabetes mellitus. Postgrad Med 2015 (127)

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.

R Chermat, R. M. (2009). Évaluation de l'HbA1c chez le diabétique de type 2.

Rautela F, Assal L, Lefebvre P et Renold A ., compréhension classification system of lipid. Vol 5., pp : 839-861

S

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

SFD. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019. Médecine Mal Métaboliques. 2019;13(8):22.

Société Francophone du Diabète. Diabète de type 2 de l'adulte : Nutrition - Alimentation- Comportement alimentaire - Éducation thérapeutique - Évaluation des pratiques. Elsevier Masson. 2014;8(Hors-série).

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

SE Inzucchi RM Bergenstal JB Buse Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach: Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012 (35)

SE Inzucchi RM Bergenstal JB Buse Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012 (55)

SE Inzucchi RM Bergenstal JB Buse Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach: Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015 (38)

SE ** Inzucchi RM Bergenstal JB Buse – *Diabetologia* 2015 (58)

SH Simpson J Lee S Choi Mortality risk among sulfonylureas: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015 (3) [[Medline](#)]

S Gu J Shi Z Tang Comparison of glucose lowering effect of metformin and acarbose in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *PLoS One* 2015 (10) [[Medline](#)]

Société Francophone du Diabète. Position des experts ADA-EASD sur la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 2 : une stratégie centrée sur le patient. Version en langue française réalisée par la SFD. *Med mal Metabol* 2012;6(Hors-série 2):28p.

ScheenAJ, PaquotN. Intérêt d'une combinaison agoniste des récepteurs du GLP-1 et insuline basale dans le traitement du diabète de type 2. *Rev Med Suisse* 2014;10:1549–54.

ScheenAJ, PaquotN. Rationnel en faveur d'une combinaison insuline basale-incréatine pour traiter le diabète de type 2. *Rev Med Liège* 2013;68:562–8.

SIMON D., 2002 - Données épidémiologiques sur le diabète de type 2. *BEH*, n°20-21. P86.

Sayad, N. O., Ridouane, S., Diouri, A., & Ridouane, S. (2008). Diabète du sujet âgé.

Société francophone de diabète (2020). Diabète et Covid19 : 10 messages clés.France. Disponible sur : www.sfndt.org

T

T. Bailey Options for combination therapy in type 2 diabetes: Comparison of the ADA/EASD position statement and AACE/ACE algorithm. *Am J Med* 2013 (126)

W

WT ** Cefalu JB Buse S Del Prato Beyond metformin: Safety considerations in the decision-making process for selecting a second medication for type 2 diabetes management: Reflections from a diabetes care editors' expert forum. *Diabetes Care* 2014 (37)

Wei X, Meng E, Yu S. A., (2015). Meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*; 107:9-14.

William JM., Marshall S., Stephen K., Bongret., (2005). *Biochimie Medical Physiologie Et Diagnostic*. P : 385.

Wu, H.B., *Generale clinical test. Tietz Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 444.*

Y

Young D., Pestaner L., *Clin. Chem ., 21,5 (1975).*

Z

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128.

Annexes

Annexe 01 :

• QUESTIONNAIRE •

N° :

Le sexe ? Femme Homme

Quel âge avez-vous ?

Quel est votre poids (en kg) ?

Quelle est votre taille (en m) ?

Quel est votre tour de taille (en cm) ?

Depuis quand êtes-vous diabétique ?

Quel type de traitement suivi vous ?

Vous avez été hospitalisé, pourquoi ? Oui Non

Souffrez-vous d'autres maladies ? Oui Non

Si oui, lesquelles ?

Consulter vous votre médecin régulièrement ? Oui Non

Surveillez-vous votre glycémie ? Oui Non

Que senti vous si votre glycémie est élevée ou diminuée ?

Avez-vous des gens de votre famille (parents, grands-parents, frères ou

Sœurs) atteints de diabète type 2 ? Oui Non

Êtes-vous stressé ? Oui Non

Où habitez-vous ?

Êtes-vous fumeur ? Oui Non

Êtes-vous alcoolique ? Oui Non

Faites-vous d'activité physique ? Oui Non

Si oui, pendant quelle durée ?

Combien de repas consommé vous durant la journée ?

Avez-vous l'habitude de grignoter en dehors des repas ? Oui

Non

Avez-vous l'habitude de consommer des fibres dans votre alimentation (légumes, céréales, pain complet...) ? Oui Non

Avez-vous donné naissance à un enfant de plus de 4 kg ? Oui Non

Avez-vous déjà fait un diabète gestationnel ? Oui Non

Annexe 02 :



Figure 22 : 1. Spectrophotomètre « Mindray BA-88A »

2. Centrifugeuse de type « Hettich EBA-20 »

3. Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) « Bioelite »

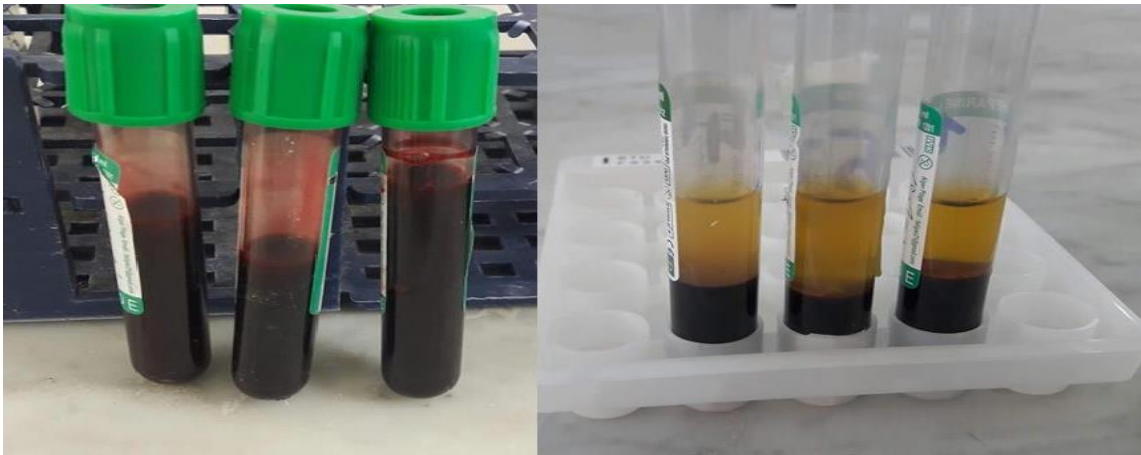


Figure 23 : 1. Echantillons avant centrifugation

2. Echantillons après centrifugation

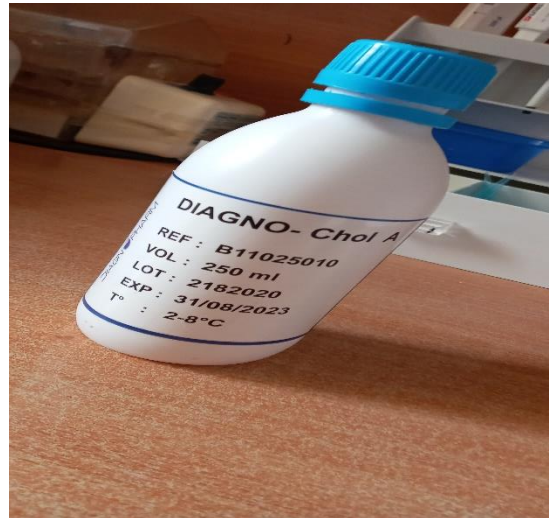


Figure 24 :

1. Réactif de glucose (Biolabo)

2. Réactif de cholestérol

« Diagnopharm »

3. Réactif de triglycérides

« Biomaghreb »



Annexe 03 :

Les fiches techniques :

a. Fiche technique N01 :

Tableau 09 : Composition chimique de réactif de glycémie

Solution tampon	Azid de sodium	< 0.1 %
	Tris PH7.4	92 mmol/l
	Phénol	0.3 mmol/l
Enzymes	Glucose oxydase	15000 U/l
	Peroxydase	1000 U/l
Etalon standard	4-aminophenazone	2.6 mmol/l
	Glucose	100 mg/dl

b. Fiche technique N02 :

Tableau 10 : Composition chimique de réactif de cholestérol total

Solution tampon	PH 6.5	75 mM
	Phénol	6 mM
	2.4 dichlorophénol	0.2 mM

Enzymes	Chol. Oxydase	≥ 300 KU/L
	Chol. Estérase	≥ 500 KU/L
	peroxydase	≥ 1200 KU/L
Etalon standard	4-aminoantipyrine	0.5 mM
	Cholestérol	5.18 mmol/l

c. Fiche technique N03 :

Tableau 11 : Composition chimique de réactif de Triglycéride

Solution tampon	P-chlorophénol pH 7.2	50 mmol/l
Enzymes	Lipoprotéines lipase	150000 U/l
	Glycérol kinase	800 U/l
	Glycérol-3-peroxydase	4000 U/l
	Peroxydase	440 U/l
	4-Aminoantipyrine	0.7 mmol/l
	ATP	0.3 mmol/l

Étalon standard	Glycérol équivalent a une concentration de TG	200 mg/l (2.28 mmol/l)
------------------------	--	-------------------------------

d. Fiche technique N04 :

Tableau 12 : Composition chimique de réactifs de cholestérol-HDL

Réactif 1	Acide phosphotungstique	14 mmol/l
Réactif 2	Cholorure du magnésium	2 mmol/l
Standard	Cholestérol	50g/l (1.30 mmol/l)
Réactif auxiliaire	Kit de dosage de cholestérol	

Annexe 04 :

. Matériels non biologique :

. Appareillage :

-Centrifugeuse de type Hettich EBA-20

-Spectrophotomètre de type Mindray BA-88A

-Bain marie à 37°C thermostat

-Réfrigérateur (+4°C) pour la conservation des produits (réactifs) ou de sérum.

-Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) « Bioelite »

. Matériel techniques :

- Portoir
- Tube a essais
- Eau distillé
- Micropipettes
- Embouts (bleu et jaune)

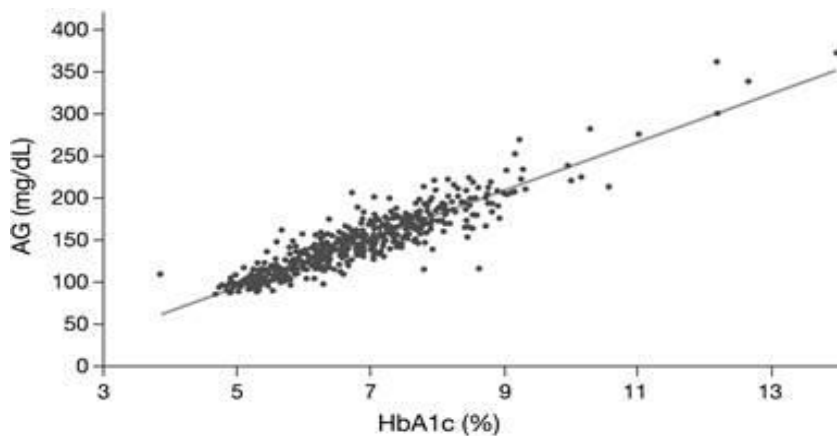
. Matériel nécessaire au prélèvement sanguin :

- Aiguilles stériles avec tubulaire
- Pic-crâniennes
- Garrot
- Coton
- Tube non traité
- Eau oxygéné

Annexe 05 :

. Pourquoi suivre l'HbA1c :

Des études ont mises en évidence un rapport entre les glycémies moyennes et le taux d'HbA1c.



AG : average glucose (glycémie moyenne) ;

Equation de régression AG (mg/dl) = 28,7 X HbA1c% -46,7.

Figure 1 d'après Nathan D and all *Diabetes Care*. 2008; **31**(8):1473-8

Chez les sujets diabétiques le lien entre le taux d'HbA1c et les complications cliniques du diabète (cardiovasculaires, micro vasculaires) a été établi notamment grâce aux études prospectives telles que l'UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study).

Cette étude portant sur des patients diabétiques de type 2 a montré qu'une élévation de 1% du taux d'HbA1c est associée à augmentation de 21% des décès cardiovasculaires et de 37% des complications micro vasculaires ; ces données établies à la fin des années 90, ont ensuite été confirmées dans d'autres travaux comme l'étude de Selvin (*Ann Int Med* 2004) qui met en évidence une augmentation de 18% des événements cardiovasculaires pour un point d'HbA1c.

Ainsi, l'HbA1c étant un facteur prédictif des complications du diabète, on peut comprendre tout l'enjeu du suivi de ce paramètre pour la surveillance du patient diabétique : en effet l'objectif du traitement du diabète est de prévenir et de ralentir l'apparition et l'évolution des complications afin de réduire la morbi mortalité de la pathologie ; ainsi le contrôle de l'hyperglycémie est l'un des éléments fondamentaux dans le traitement du diabète de type. Dès lors, l'hémoglobine glyquée en tant que reflet des glycémies moyennes sur un temps donné, permet de surveiller l'efficacité du traitement hypoglycémiant du diabète (efficacité du traitement pharmacologique mais aussi de l'ensemble des autres mesures hygiéno- diététiques ainsi que l'observance du patient).

Annexe 06 :**Tableau 13 : Répartition de l'âge selon l'activité physique**

Age	[40-50[[50-60[[60-70[[70-80[[80-90[
Activité physique					
Non	7(5.78%)	16(13.22%)	10(8.26%)	5(4.13%)	1(0.82%)
Marche un peu	7 (5.78%)	6(4.95%)	11(9.09%)	6 (4.95%)	3(2.47%)
Marche modérée	5(4.13%)	8(6.61%)	10(8.26%)	6(4.95%)	0
Marche beaucoup	1(0.82%)	5(4.13%)	9(7.43%)	1(0.82%)	0
Marche + autres	0	4(3.30%)	0	0	0

Tableau 14 : Répartition de l'âge selon l'IMC

AGE	[40-50[[50-60[[60-70[[70-80[[80-90[
IMC					
Normal	6(4.95%)	7(5.78%)	5(4.13%)	6(4.95%)	1(0.82%)
Surpoids	7(5.78%)	8(6.61%)	19(15.70%)	6(4.95%)	2(0.01%)
Obésité modérée	3(2.47%)	13(10.74%)	13(10.74%)	6(4.95%)	.0
Obésité sévère	3(2.47%)	1(0.82%)	1(0.82%)	0	0
Obésité morbide	1(0.82%)	2(1.65%)	2(1.65%)	0	0

Tableau 15 : Répartition de l'âge selon l'ASG

AGE	[40-50[[50-60[[60-70[[70-80[[80-90[
ASG					
Non	1(0.82%)	5(4.13%)	7(5.78%)	2(1.65%)	1(0.82%)
Des fois	8(6.61%)	12(9.91%)	8(6.61%)	8(6.61%)	3(2.47%)
Toujours	11(9.09%)	22(18.18%)	25(20.66%)	8(6.61%)	0

Tableau 16 : Répartition de l'IMC selon l'activité physique

IMC	Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide
Activité physique					
Non	8(6.61%)	5(4.13%)	16(13.22%)	6(4.95%)	4(3.30%)
Marche un peu	7(5.78%)	13(10.74%)	10(8.26%)	2(1.65%)	1(0.82%)
Marche modérée	5(4.13%)	12(9.91%)	8(6.61%)	4(3.30%)	0
Marche beaucoup	3(2.47%)	11(9.09%)	1(0.82%)	1(0.82%)	0
Marche + autres	2(1.65%)	0	1(0.82%)	0	0

Tableau 17 : Répartition de l'IMC selon le grignotage

IMC	Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide
Grignotage					
Non	19(15.70%)	27(22.31%)	22(18.18%)	11(9.09%)	5(4.13%)
Des fois	2(1.65%)	5(4.13%)	5(4.13%)	2(1.65%)	0
OUI	4(3.30%)	10(8.26%)	9(7.43%)	0	0

Tableau 18 : Répartition de l'IMC selon le nombre de repas

IMC	Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité sévère
N° repas					
2	1(0.82%)	2(1.65%)	2(1.65%)	0	0
3	14(11.57%)	22(18.18%)	18(14.87%)	13(10.74%)	5(4.13%)
4	10(8.26%)	17(14.04%)	16(13.22%)	0	0

Tableau 19 : Répartition du sexe selon l'activité physique

Sexe Activité physique	Hommes	Femmes	Total
Non	5 (13.51%)	35(41.66%)	40(33.05%)
Marche un peu	15(40.54%)	19(22.61%)	34(28.09%)
Marche modérée	5(13.51%)	23 (27.38%)	28(23.14%)
Marche beaucoup	9(24.32%)	7 (8.33%)	16(13.22%)
Marche + autres	3(8.10%)	0	3(8.10%)

Tableau 20 : Répartition du sexe selon l'ASG

Sexe ASG	Hommes	Femmes
Non	3 (8.10%)	14 (16.66%)
Des fois	12 (32.43%)	26(30.95%)
Toujours	22(59.45%)	44(52.38%)

Tableau 21 : Répartition du sexe selon l'IMC

Sexe IMC	Femmes	Hommes	Total
Normal	18(21.42%)	7(18.91%)	25 (20.66 %)
Surpoids	24(28.57%)	18(48.64%)	42 (34.71 %)
Obésité modérée	28(33.33%)	8(21.62%)	36 (29.75 %)
Obésité sévère	10(11.90%)	3(8.10%)	13 (10.74 %)
Obésité morbide	4(4.76%)	1(2.70%)	5 (4.13%)

Tableau 22 : Répartition du sexe selon le grignotage

Grignotage	Sexe	Hommes	Femmes
Non		23(62.16%)	61(72.61%)
DESFOIS		4 (10.81%)	9(10.71%)
OUI		10 (27.02%)	14(16.66%)

Tableau 23 : Répartition du sexe selon le nombre de repas

N REPAS	Sexe	Hommes	Femmes
2		1(2.70%)	5 (5.95%)
3		27 (72.97%)	40 (47.61%)
4		9 (24.32%)	39 (46.42%)

Tableau 24 : Répartition du tabac selon l'ASG

ASG	Tabac	fumeurs	Non fumeurs
Non		0	2(5.40%)
Des fois		4(10.81%)	8(21.62%)
Toujours		10(27.02%)	13(35.13%)

Tableau 25 : Répartition du tabac selon l'activité physique

Activité physique	Tabac	Fumeurs	Non fumeurs
Non		2(5.40%)	3(8.10%)
Marche un peu		7(18.91%)	7(18.91%)
Marche modérée		2(5.40%)	4(10.81%)
Marche beaucoup		2(5.40%)	7(18.91%)
Marche + autres		1(2.70%)	2(5.40%)

Tableau 26 : Répartition du tabac selon l'IMC

IMC	Tabac	Fumeurs	Non fumeurs
Normal		3(8.10%)	4(10.81%)
Surpoids		8(21.62%)	10(27.02%)
Obésité modérée		3 (8.10%)	5(13.51%)
Obésité sévère		0	3(8.10%)
Obésité morbide		0	1(2.70%)

Tableau 27 : Répartition de l'alcool selon l'ASG

ASG	Alcool	NON	OUI
Non		1(2.70%)	1(2.70%)
Des fois		12(32.43%)	1(2.70%)
Toujours		15(40.54%)	7(18.91%)

Tableau 28 : Répartition d'alcool selon l'IMC

IMC	Alcool	NON	OUI
Normal		5(13.5%)	2(5.40%)
Surpoids		14(37.83%)	0
Obésité modérée		7(18.91%)	1(2.70%)
Obésité sévère		1(2.70%)	2(5.40%)
Obésité morbide		1(2.70%)	0

Tableau 29 : Répartition d'alcool selon l'activité physique

Alcool	OUI	NON
Activité physique Non	2(5.40%)	3(8.10%)
Marche un peu	3(8.10%)	12(32.43%)
Marche modérée	0	5(13.5%)
Marche beaucoup	2(5.40%)	7(18.91%)
Marche + autres	2(5.40%)	1(2.70%)