

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université SAAD DAHLEB de BLIDA -1-**



**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie et Physiologie Cellulaire**  
**Mémoire de fin d'étude**  
**En vue de l'obtention du Diplôme de Master II :**  
**EN SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**

**Filière : Science Biologiques**

**Option : Génie Biologique**

**Thème**

**Contribution à l'étude des interactions entre le régime alimentaire et  
quelques paramètres biochimiques chez des patients atteints de diabète de  
type 2**

**Soutenu le : 22 / 09 / 2016**

**Présenté par :**

- **BENCHEIK Nesrine**
- **HADJEB Fatiha**

**Devant le jury :**

- |                       |                                     |              |            |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------|------------|
| • <b>Présidente</b>   | <b>M<sup>me</sup> AIT SAADI. N</b>  | <b>M.A.A</b> | <b>UB1</b> |
| • <b>Examinatrice</b> | <b>M<sup>me</sup> BENCHABANE. S</b> | <b>M.A.A</b> | <b>UB1</b> |
| • <b>Promotrice</b>   | <b>M<sup>me</sup> SOUR. S</b>       | <b>M.C.B</b> | <b>UB1</b> |

**Promotion : 2015 / 2016**

## Remerciements

*Au terme de ce travail, nous remercions d'abord ALLAH le tout puissant, qui nous a donné volonté, patience, santé et surtout persévérance, pour réaliser cette étude.*

*En termes de reconnaissance nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail en particulier :*

*-A notre promotrice Mme Sour Souad, Maitre de Conférence B au département de Biologie de l'Université de Blida pour ses orientations, ses conseils, sa confiance et sa disponibilité. Ses remarques constructives étaient très bénéfiques pour ce travail. Nos chaleureux remerciements pour elle.*

*-Nos remerciements s'adressent également à Mme AIT SAADI. N Maitre Assistante A au département de Biologie de l'Université de Blida pour avoir bien voulu présider ce jury.*

*-Nos remerciements s'adressent également à Mme BENCHABANE. S Maitre Assistante A au département de Biologie de l'Université de Blida pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nous exprimons toute notre sympathie à l'ensemble des membres du Laboratoire de Boufarik, mais nous adressons une pensée particulière à la doctorante Mme Lassase, Chef de Service du Laboratoire de Boufarik, et Dr Mallite, qui nous ont ouvert les portes du laboratoire et mis à notre disposition tout le matériel nécessaire pour mener à bien ce travail, et qui nous ont énormément aidées. Un grand merci au personnel du Service de Médecine Interne de l'Hôpital de Boufarik,*

*Enfin, Au terme de ce travail, nous aimerions présenter nos vifs remerciements et notre profonde reconnaissance à tous nos enseignants de département de Biologie et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*Fatiha et Nesrine*



## DEDICACE

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie à :*

*-Mes très chers parents ♥, avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime. Je n'arriverai jamais à leur rendre ce qu'ils ont fait pour moi. Que Dieu vous protège.*

*-A mes très chères sœurs et mes frères, sans oublier mes neveux : Abdelhay, Mohamed -Rayane, Mohamed, Loay ♥.*

*-A tout la famille Hadjeb ♥.*

*-A mon Fiancé Mohamed-Amine et la famille Guellati ♥.*

*-A ma binôme et ma très chère amie et camarade Nesrine ♥, en témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble. Je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*- A monsieur Damien, dont l'aide précieuse, l'encouragement et la patience ont permit à ce mémoire de voir le jour.*

*-A mes amis: Moona, Isma, Meriem, Nesrine, Alia, Halima, Iméne, Dalila, Djamila.*

*-A tout les étudiants de Master 2 en Génie Biologique de la promotion 2015/2016.*

*-A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.*

*-A tous les malades diabétiques et les témoins.*

- *Et à tous ceux qui me sont chers et dont je n'ai pas cité le nom.*



Fatiha ♥



## Dédicaces



*Je dédie ce travail aux plus chers à mes yeux :*

*Mon papa adoré ♥, pour l'éducation qu'il m'a prodigué et pour tous les moyens qu'il a mis à ma disposition aux prix de sacrifices qu'il a consentis à mon égard, pour le sens du devoir qu'il m'a enseigné depuis mon enfance.*

*Tu resteras toujours mon exemple et ton image m'accompagne dans tout ce que je fais.*

*Ma maman chérie ♥, tu es ma confidente, l'oreille attentive qui écoute et jamais ne blâme. Grace à toi j'ai compris ce que voulait dire L'amour. On ne se sent jamais perdu quand on a l'amour d'une mère.*

- *A mes chers frères : Ali, Fethi, Abderrahmane♥.*
- *A mes amies : Meroua, Asma, Ferial, Amira, Moona♥.*
- *A ma très chère amie et camarade : Fatiha ♥, dont l'esprit d'équipe, la vigueur et la présence n'ont eu de faille durant tout notre parcours. Tu m'as aidée toujours à avancer tu es une grande amie, merci d'être toujours près de moi.*
- *A Mr Damien, dont l'aide précieuse, l'encouragement et la patience ont permis à ce mémoire de voir le jour.*
- *A toutes les personnes qui ont construit ma jolie famille.*

*A toute la promotion de Génie biologie 2015/2016.*



*Nesrine ♣*



## Résumé

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de ce dernier ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à long terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux.

L'objectif de notre travail est de déterminer la relation entre le régime alimentaire et quelques paramètres biochimiques (glycémie à jeun, bilan lipidique, rénale, hépatique) chez des patients diabétiques de type 2 de la région de Blida.

L'étude menée sur 40 sujet de sexe masculin, 20 témoins sains et 20 diabétiques de type 2, dont l'âge est supérieur à 40 ans. Les résultats de l'enquête nutritionnelle montrent une augmentation significative de l'apport en acides gras saturés et en sucres simple. Cependant, l'apport énergétique en protéines, en lipides, et en glucides ne présente aucune différence significative chez les patients diabétiques de type 2 comparés à leurs témoins. Et concernant les paramètres biochimiques, nos résultats montrent des taux élevés en glycémie, en urée, en créatinine, en triglycérides, en cholestérol total, en cholestérol-LDL et de taux bas en cholestérol-HDL chez les diabétiques de type 2 par rapport aux témoins sains.

Un régime alimentaire sain, une activité physique régulière, le maintien d'un poids normal permettent de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète de type 2.

**Mots clés :** diabète de type 2, régime alimentaire, apport énergétique, glycémie.

## **Abstract**

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia resulting from a defect in insulin secretion or insulin action or both associated abnormalities. Chronic hyperglycemia is associated with long-term specific organic complications, particularly affecting the eyes, the kidneys, the nerves, the heart and the blood vessels.

The aim of our work is to determine the relationship between diet and some biochemical parameters (fasting glucose, lipid profile, kidney, liver) in type 2 diabetic patients in the Blida region

Our study contains of 40 subject in sexe of masculin, 20 healthy controls and 20 type 2 diabetics, whose age exceeds 40 years. Our results of the nutritional survey show a significant increase in the intake of saturated fats and simple sugars. However, energy intake of fat, and carbohydrates, in protein shows no significant difference in type 2 diabetic patients compared to their controls. However our results of biochemical parameters show high levels in glucose, urea, creatinine, triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol and low HDL-cholesterol levels in type 2 diabetes compared to healthy controls.

A healthy diet, Regular physical activity, maintaining a normal weight prevents or delays the onset of type 2 diabetes.

**Key words:** type 2 diabetes, diet, energy intake, blood sugar.

## المخلص

داء السكري هو مجموعة من الأمراض الأيضية التي تتميز بارتفاع نسبة السكر في الدم المزمن الناتج عن خلل في إفراز الأنسولين أو عمل الانسولين أو كليهما. ويرتبط ارتفاع السكر في الدم المزمن مع مضاعفات محددة العضوية الأجل و لاسيما التي تؤثر على العينين والكليتين والأعصاب والقلب والأوعية الدموية.

والهدف من عملنا هذا هو تحديد العلاقة بين النظام الغذائي وبعض التحاليل البيو كيميائية (الجلوكوز في الدم ، اختبارات نسبة الدهون، اختبارات وظائف الكلى، اختبارات وظائف الكبد) للمرضى السكري من نوع 2 في منطقة البليلة.

هذه الدراسة تتكون من 40 من جنس الرجال، 20 من الشواهد و 20 من مرضى السكري من النوع 2، والتي تزيد اعمارهم عن 40 سنة. حيث ان نتائجنا لمراقبة النظام الغذائي، تظهر زيادة كبيرة في كمية من الدهون المشبعة و السكريات البسيطة. إلا أن كمية استهلاك الطاقة من الدهون، الكربوهيدرات والبروتينات لا يظهر أي اختلاف كبير بين المرضى السكري من نوع 2 مقارنة مع الشواهد. و بالنسبة للتحاليل البيو كيميائية، نتائجا تظهر مستويات عالية في مستوى الجلوكوز في الدم، واليوريا، الكرياتينين، الدهون الثلاثية، الكولسترول الكلي، الكولسترول الضار وانخفاض مستويات الكولسترول الحميد عند مرضى السكري من النوع 2 مقارنة مع الشواهد.

إتباع نظام غذائي صحي وممارسة النشاط البدني بانتظام والحفاظ على الوزن الطبيعي يمكن أن يمنع أو يؤخر ظهور مرض السكري من النوع 2.

**الكلمات الرئيسية :** السكري من النوع 2، النظام الغذائي، كمية استهلاك الطاقة، الجلوكوز في الدم.

# Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>Partie Bibliographique</b>	
<b>I-Diabète sucré</b> .....	<b>3</b>
I-1-Définition du diabète sucré .....	3
I-2-Critères de diagnostic .....	3
I-3-Classification des différents types de diabète .....	4
I-4-Epidémiologie du diabète de type 2 .....	5
I-5-Etiopathogénie du diabète de type 2 .....	5
<b>II-Physiopathologie du diabète</b> .....	<b>8</b>
II-1-Définition de l'insuline .....	8
II-2-Structure de l'insuline .....	8
II-3-Voies de signalisation de l'insuline.....	9
II-4- Actions physiologiques de l'insuline .....	10
II-5-Résistance à l'insuline ou insulino-résistance .....	10
II-6-Intolérance au glucose.....	11
II-7-Dyslipidémie du diabète de type 2 .....	12
<b>III-Complications du diabète</b> .....	<b>12</b>
III-1-Complications aiguës .....	12
III-2-Complications chroniques.....	13
<b>IV-Traitements du diabète</b> .....	<b>15</b>
IV-1-Activité physique .....	15
IV-2-Régime alimentaire.....	16



## **Matériel et Méthodes**

<b>I-Matériel .....</b>	<b>17</b>
I-1-Matériel biologique .....	17
I-2-Matériel non biologique .....	17
<b>II-Méthodes .....</b>	<b>18</b>
<b>II-1- Enquête nutritionnelle.....</b>	<b>18</b>
<b>II-Méthodes biochimiques .....</b>	<b>18</b>
II-1-Dosage de la glycémie.....	18
II-2-Dosage de l'urée .....	19
II-3- Dosage de la créatinine.....	19
II-4-Dosage du cholestérol total .....	19
II-5-Dosage des triglycérides.....	20
II-6- Dosage du cholestérol-HDL .....	20
II-7-détermination du LDL- cholestérol .....	20
II-8- Dosage des transaminases GPT/ALT .....	21
II-9- Dosage des transaminases GOT/AST .....	21
<b>IV- Analyse statistique .....</b>	<b>21</b>
<b>Résultats et interprétations</b>	
<b>I-Caractéristiques de la population étudiée .....</b>	<b>22</b>
<b>II- Enquête nutritionnelle .....</b>	<b>22</b>
II-1-Consommation journalière moyenne des nutriments chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	22

II-2- Apports caloriques des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	24
II-3- Proportion des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	24
II-4-Proportion des glucides simples et complexes consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	25
II-5-Pourcentage des acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés dans la ration lipidique consommée chez les témoins et les diabétiques de type 2.....	26
<b>III-Etude des paramètres biochimiques plasmatiques chez les témoins et les diabétiques</b> .....	<b>26</b>
III-1-Teneurs plasmatiques en glucose chez les diabétiques et les témoins.....	26
III-2-Teneurs plasmatiques en urée chez les diabétiques et les témoins .....	27
III-3- Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques et les témoins .....	28
III-4-Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les diabétiques et les témoins .....	28
III-5-Teneurs plasmatiques en cholestérol total chez les diabétiques et les témoins ...	29
III-6-Teneurs plasmatiques en cholestérol-HDL chez les diabétiques et les témoins.	30
III-7- Teneurs plasmatiques en cholestérol-LDL chez les diabétiques et les témoins	31
III-8- Teneurs plasmatiques en transaminases ASAT chez les diabétiques et les témoins .....	31
III-9-Teneurs plasmatiques en transaminases ALAT chez les diabétiques et les témoins .....	32
<b>Discussion générale.....</b>	<b>33</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>37</b>
<b>Références bibliographiques</b>	

## **Annexes**

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b>	Diagnostic de diabète.....	3
<b>Tableau II :</b>	Classification étiologique des diabètes sucrés.....	4
<b>Tableau III :</b>	Réactifs utilisées et leurs compositions chimiques.....	Annexe A
<b>Tableau IV :</b>	Caractéristiques de la population étudiée.....	22
<b>Tableau V :</b>	Consommation journalière moyenne des nutriments chez les diabétiques et les témoins.....	23
<b>Tableau VI :</b>	Apports caloriques des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	Annexe B
<b>Tableau VII :</b>	Proportion des nutriments consommés chez les diabétiques et les témoins .....	Annexe B
<b>Tableau VIII :</b>	Proportion des glucides simples et composés consommés chez les diabétiques et les témoins.....	Annexe B
<b>Tableau IX :</b>	Pourcentage des acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés dans la ration lipidique consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2	Annexe B
<b>Tableau X :</b>	Taux plasmatiques en glucose, urée, créatinine, CT, TG, HDL-C, LDL-C, ASAT et en ALAT chez les diabétiques et les témoins .....	Annexe A

## Liste des figures

Figure 1 :	Schéma de la molécule d'insuline .....	8
Figure 2 :	Voie de signalisation de l'insuline dans le muscle squelettique.....	9
Figure 3 :	De la résistance à l'insuline au diabète de type-2.....	11
Figure 4 :	Schéma des voies métaboliques reliant hyperglycémie, complications vasculaires et nerveuses du diabète.....	14
Figure 5 :	Apports caloriques des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	24
Figure 6 :	Proportion des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	25
Figure 7 :	Proportion des glucides simples et complexes consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	25
Figure 8 :	Pourcentage des acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés dans la ration lipidique consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	26
Figure 9 :	Taux moyen de la glycémie chez les témoins et les diabétiques de type 2.....	27
Figure 10 :	Taux moyen de l'urée chez les témoins et les diabétiques de type 2.....	27
Figure 11 :	Taux moyen de la créatinine chez les témoins et les diabétiques de type 2.....	28
Figure 12 :	Taux moyen des triglycérides chez les témoins et les diabétiques de type 2.....	29
Figure 13 :	Taux moyen de cholestérol total chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	30
Figure 14 :	Taux moyen de cholestérol-HDL chez les témoins et les diabétiques de type 2.....	30
Figure 15 :	Taux moyen de cholestérol-LDL chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	31
Figure 16 :	Taux moyen de l'ASAT chez les témoins et les diabétiques de type 2 .....	32
Figure 17 :	Taux moyen de l'ALAT chez les témoins et les diabétiques de type 2.....	32

## Liste des abréviations

AGL : Acide gras libres

AGMI : Acide Gras Mono-insaturés

AGPI : Acide Gras Poly-insaturés

AGS: Acide Gras saturés

ALT: Alanine amino-Transférase

AST: Aspartate amino-Transférase

ATP: Adenosine Triphosphate

C-HDL: Cholesterol- High Density Lipoprotein

C-LDL: Cholesterol- Low Density Lipoprotein

CT : Cholestérol Total

DAG: Diacylglycérol

DID : Diabète Insulino Dépendant

DNID: Diabète Non Insulino Dépendant

DT1: Diabète de Type 1

DT2 : Diabète de Type 2

FID : Fédération Internationale du Diabète

G6P: Glucose -6- Phosphate

GAP: GTPase-Activating Protein

GDP: Guanosine Diphosphate

Glut 1 : Glucose Transporter type-1

Glut 4: Glucose Transporter type-4

Glut 6 : Glucose Transporter type-6

GOD: Glucose Oxydase

GOT: Glutamique-Oxaloacétique Transaminase

GPT: Glutamique-Pyruvate Transaminase

GTP: Guanosine Triphosphate

H<sub>2</sub>O: Eau

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Peroxyde Hydrogène

HbA1C: Hémoglobine Glycosylée

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRS-1: Insulin Receptor Substrate-1

LDH: Lactate Déshydrogénase

MDH: Malate Déshydrogénase

NADH : Nicotinamide adénine Dinucléotide

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

O<sub>2</sub> : Oxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDK1 : Phosphatidylinositol Kinase Dépendante-1

PI3K : Phosphatidylinositol-3-Kinase

PIP<sub>2</sub>: Phosphatidylinositols-4-5 Biphosphate

PIP<sub>3</sub>: phosphatidylinositols-3,4,5-triphosphate

PKB: Protéine Kinase B

PKC: Protéine Kinase C

POD: Peroxydase

RI : Récepteur d'Insuline

TG: Triglycérides ou Triacylglycérols

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

α: Alpha

ß: Béta

# **INTRODUCTION**

---



## **Introduction**

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou des deux (**Goldenberg et Punthakee, 2013**). Le diabète évoque en premier lieu sa forme dépendante de l'insuline ou diabète maigre, actuellement dénommé diabète de type 1. Par contre, le diabète gras ou de maturité, actuellement dénommé diabète de type 2, représente la grande majorité des cas (environ 90%) (**Poplier, 2006**).

Le diabète est une maladie métabolique grave. Il est l'une des principales maladies non transmissibles dont la fréquence augmente à une vitesse alarmante partout dans le monde, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Le nombre total de cas de diabète, estimé actuellement est de 194 millions. Il peut atteindre plus de 330 millions en 2025. Dans la majorité des cas, au moins 90 %, il s'agit d'un diabète de type 2, il se manifeste sous forme de véritable « épidémie silencieuse ». Il a de graves conséquences en termes de morbidité, de mortalité et de prise en charge médicale très coûteuse. D'après des nouvelles estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS) et la fédération internationale du diabète (FID) en 2004, le diabète serait à l'origine de plus de 3,2 millions de décès chaque année dans le monde (**OMS et FID, 2004**). En Algérie, le diabète de type 2 occupe la quatrième place parmi les maladies non transmissibles (**Boudiba, 2008**).

La découverte du diabète de type 2 est fréquente en médecine ambulatoire, l'épidémie croissante étant liée à l'augmentation de l'espérance de vie, de l'obésité, du manque d'activité physique, et du fait d'une alimentation déséquilibrée particulièrement riche en graisses et en sucres raffinés (**Slama et al., 2013**). Cette pathologie comporte une importante prédisposition génétique et est fréquemment associée à la surcharge pondérale, l'obésité, l'hypertension artérielle ainsi qu'aux dyslipidémies.

Le diabète de type 2 ou non insulino-dépendant survient lorsque l'organisme développe une résistance à l'insuline au niveau des tissus périphériques et perd sa capacité à absorber et à métaboliser le glucose. Pour compenser, les cellules  $\beta$  pancréatiques sécrètent davantage d'insuline. Cependant, elles finissent par s'épuiser et en sécréter de moins en moins jusqu'à ne plus en produire, conduisant à une production excessive de glucose hépatique. La diminution de la sensibilité tissulaire à l'action de l'insuline, ou résistance à l'insuline, précède souvent le diabète de type 2 de plusieurs années (**Schwarz et al., 2014**).

Les traitements de cette affection consistent, à contrôler le niveau glycémique des malades par des mesures diététiques, des antidiabétiques oraux ou par l'insulinothérapie (**Charbonnel et Cariou, 1997**). Toutefois, ces différentes approches thérapeutiques restent ou deviennent inefficaces chez beaucoup de diabétiques, en raison de non disponibilité des médicaments et d'une prise en charge médicale incorrecte.

Ainsi, une grande partie de la population diabétique, en Algérie comme dans les autres pays du reste du monde, se tournent de plus en plus vers une bonne hygiène alimentaire et de vie en consommant des aliments riches en hydrates de carbones complexes et pauvres en graisses et sucres. Les fruits et légumes ainsi qu'aux céréales, jouent un rôle important dans la prévention du diabète et d'éventuelles complications, notamment sur les désordres métaboliques lipidiques (hypercholestérolémie) (**Malek, 2008**).

Le cadre de notre travail vise essentiellement à étudier la relation entre le régime alimentaire (Apport énergétique, en protéines, en lipides, en AGMI, AGPI ...), et quelques paramètres biochimiques (glycémie à jeun, bilan lipidique, rénal, hépatique) chez des patients diabétiques de type 2 de la région de Blida en comparaison avec des témoins sains.

Après un bref rappel bibliographique sur le diabète, nous présenterons notre travail pratique, et nos résultats seront discutés à la lumière de la littérature.

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

---

## I-Diabète sucré

### I-1- Définition

Le terme de diabète sucré regroupe tous les états morbides ayant en commun une hyperglycémie chronique consécutive à une insuffisance de sécrétion d'insuline par le pancréas (insulino-carence) ou à des anomalies de l'action de cette insuline au niveau des tissus-cibles (insulinorésistance) ou le plus souvent à une intrication des deux anomalies (**Khalifa, 2010**).

### I-2- Critères de diagnostic

Le diagnostic de diabète s'établit de 3 manières possibles: par la mesure de l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) (**Kilpatrick et al., 2009**), qui représente la glycation non enzymatique des protéines. C'est-à-dire la fixation post-traductionnelle d'oses simples, ou de leurs dérivés sur les fonctions amines des protéines (**Gillery, 2000**). La réaction passe par une étape réversible mais, une fois le produit principal stable formé (HbA1c), il reste dans cet état pendant toute la durée de la vie de la cellule. Sa proportion est donc un reflet intégré de la glycémie sur une période de 6 à 8 semaines (**Marshall et Banger, 2005**). Il peut également être établi par la valeur de la glycémie plasmatique, qu'elle soit mesurée à jeun, ou 2 heures après la prise orale de 75 g de glucose (glycémie à 2 heures postprandiale).

Le diagnostic de diabète est fondé sur le seuil d'HbA1c pour la survenue d'une maladie macrovasculaire; le taux d'HbA1c est également un facteur de risque cardiovasculaire continu et il est un meilleur prédicteur des complications macrovasculaires que la glycémie à jeun ou la glycémie après 2 heures (**Selvin et al., 2010**).

**Tableau 1 : Diagnostic de diabète (Goldenberg et Punthakee, 2013).**

<p>Glycémie à jeun <math>\geq 1.26</math> g /l = aucun apport calorique depuis au moins 8 h.</p> <p>Ou</p> <p>Taux d'HbA1c <math>\geq 6,5\%</math> (chez les adultes) mesuré à l'aide d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA1c et non utilisable en cas de diabète de type soupçonné.</p> <p>Ou</p> <p>Glycémie 2 heures après l'ingestion de 75g de glucose <math>\geq 2</math>g/l.</p> <p>Ou</p> <p>Glycémie aléatoire <math>\geq 2</math>g/l</p>
<p><b>Aléatoire</b> = à tout moment de la journée, sans égard au moment du dernier repas</p>

### I-3- Classification des différents types de diabète

On distingue principalement le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Cette classification repose sur l'étiopathogénie des deux maladies (**tableau II**): dans le premier cas (diabète de type 1), l'hyperglycémie est due à une carence absolue en insuline, secondaire à une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans; dans le second cas (diabète de type 2), l'hyperglycémie fait suite à une carence relative en insuline dans le cadre ou non d'un syndrome métabolique avec insulino-résistance (**Hernandez, 2004**).

**Tableau II : Classification étiologique des diabètes sucrés (Donath et Shoelson, 2011).**

	<b>DT1</b>	<b>DT2</b>
Age	Principalement pour les jeunes mais peut se produire à tous les âges.	Habituellement associée au vieillissement, mais la prévalence est en augmentation chez les individus de plus 40 ans.
Carence en insuline	Absolue.	Relative à la résistance à l'insuline.
Facteurs de risque	Génétiques, résistance à l'insuline.	Génétiques, obésité, résistance à l'insuline.
Insulite	Auto-immune.	Auto inflammatoire.
Auto anticorps	Présent à 85-90%	Peut être présent.
Traitement	Insuline.	Régime alimentaire et exercice, les agents oraux comme la metformine : l'insuline recommandée au début du traitement.

#### I-3-1- Diabète de type 1

Le diabète de type 1 résulte surtout de la destruction des cellules bêta du pancréas et prédispose à l'acidocétose. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun et les cas dont la cause de la destruction des cellules bêta est inconnue. En l'absence de traitement par l'insuline, il évolue vers le coma et la mort (**Khiati, 2010**).

### **I-3-2- Diabète de type 2**

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles et tissu adipeux) à l'action de l'insuline, une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas (Mellitus, 2011). De ce fait, on l'appelle aussi Diabète Non Insulino Dépendant (DNID) ou diabète de maturité.

### **I-3-3- Diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel est un diabète découvert pour la première fois au cours d'une grossesse et qui disparaît après l'accouchement pour réapparaître aux grossesses suivantes (Khiati, 2010).

### **I-3-4- Autres types spécifiques de diabète**

Les autres types particuliers de diabète comprennent une grande variété de troubles relativement peu courants et sont surtout des formes définies génétiquement ou associées à d'autres maladies ou à des médicaments (Goldenberg et Punthakee, 2013).

## **I-4-Epidémiologie du diabète de type 2**

Le diabète de type 2 (DT2) est considéré comme une pandémie mondiale et affecte en 2014 plus de 387 millions de personnes dans le monde entier. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) anticipe qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde. Il est associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires (OMS, 2014).

En Algérie, la prévalence de la maladie est de 7,3 %, passant à 8,4 % après standardisation à la population mondiale (Malek, 2008). Ces estimations concernent la population algérienne âgée de 20 à 75 ans, estimée à 20 364 000 individus en 2007.

## **I-5-Etiopathogénie du diabète de type 2**

Le diabète de type 2 est un désordre métabolique qui résulte d'une interaction complexe entre la prédisposition génétique et les facteurs environnementaux tels que l'alimentation et l'exercice physique. Cette maladie est définie par une hyperinsulinémie et une hyperglycémie chronique (Stumroll et al., 2005).

### **I-5-1-Prédisposition génétique**

Le rôle de l'hérédité est souligné par la grande fréquence de DNID dans certaines populations et le caractère familial de la maladie. Le risque de développer un diabète est de 40% lorsqu'on a un ascendant diabétique. Ce risque est de 100% chez les jumeaux

monozygotes (**Khalifa, 2010**). Une prédisposition génétique a clairement été mise en évidence chez l'homme pour le diabète de type 2. En effet, on a pu associer la défaillance des cellules des îlots pancréatiques à l'expression de plusieurs variants géniques, notamment ceux codant pour des facteurs de transcription, des enzymes impliquées dans le métabolisme du glucose, et des protéines et molécules chaperonnes de l'insuline (**Saxena et al., 2007**).

### **I-5-2-L'âge**

Quelque soit la population étudiée, la prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge. Généralement, le diabète de type 2 se manifeste chez des sujets âgés de plus de 40 ans, mais des sujets plus jeunes en sont parfois atteints, surtout dans des groupes de population où la fréquence de la maladie est élevée (**Barceló, 1996**).

Selon **Grimaldi (2005)**, chez les sujets âgés, les systèmes de régulation sont moins performants. Il est évidemment signalé que la glycémie post-prandiale augmente avec l'âge à raison de 0,10 g/L tous les 10 ans après 40 ans. Cette augmentation est en rapport avec la baisse de la sensibilité des tissus à l'insuline et la diminution de l'activité physique ainsi que l'existence d'un surpoids. La tranche d'âge la plus touchée dans les pays en voie de développement correspond à la classe des travailleurs, soit 40 à 60 ans ; alors que le diabète de type 2 affecte prioritairement les individus âgés de plus de 60 ans dans les pays développés (**Shaw et al., 2010**).

### **I-5-3- La Nature de sexe**

Il existe certaines différences entre les deux sexes pour ce qui est des taux de prévalence et d'incidence du diabète sucré. Elles varient d'un groupe ethnique et d'une population à l'autre. Les diverses caractéristiques des facteurs de risque (l'obésité, l'inactivité physique), peuvent expliquer ces différences entre les deux sexes. Des études réalisées sur des Cubains (**Barceló et al., 1993**), des Américains de race noire (**Everhart, 1985**) et des Indiens Pima (**Knowler et al., 1993**) ont montré que le risque était plus élevé pour les femmes. Par contre, d'autres études ont révélé que les taux étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes (**Barrett-Connor, 1980**). En France, le diabète de type 2 concerne plus fréquemment les hommes que les femmes (respectivement 55% et 45%) (**Simon et Eschwege, 2002**). Cette différence entre les taux de diabète sucré diagnostiqué chez les hommes et les femmes peut s'expliquer par la différence de fréquentation des établissements de soins de santé par les deux sexes. Toutefois, le sexe comme tel n'est pas considéré comme un facteur de risque pour le diabète de type 2 (**Barceló, 1996**).

#### **I-5-4-L'alimentation**

Une ingestion chronique d'aliments riches en hydrates de carbone concourt au développement de l'obésité et augmente la demande d'insuline à sécréter par les cellules  $\beta$ , ce qui entraîne une forte prédisposition à l'hyper insulinémie, l'apoptose, la détérioration des cellules  $\beta$ , et enfin la mise en place du diabète de type 2 (**Porte, 1991**). Un régime alimentaire pauvre en fibres et riche en acides gras saturés a été associé à une réduction de la sensibilité insulinique et de la tolérance au glucose. Par contre, une consommation importante de fibres et une consommation régulière de légumes et de fruits, présentent un effet inverse avec le risque de souffrir du diabète (**Zimmet, 1992**).

#### **I-5-5-L'obésité**

Le gain de poids et la localisation abdominale de la graisse sont des facteurs de risque majeur de diabète type 2. De nombreuses études ont confirmé que l'obésité est le facteur de risque prépondérant de cette maladie dans les deux sexes: 80% des diabétiques de type 2 présentent une obésité dite androïde caractérisée par un excès de tissus adipeux intra-abdominal (**Fumeron, 2005**). Le risque pour qu'un sujet obèse développe un diabète dépend de sa prédisposition génétique, du degré et de l'ancienneté du surpoids estimé par l'indice de masse corporelle (ICM) ou BMI (Body Mass Index), et surtout du type d'obésité (**Tournaire, 1994**). Les deux tiers des adultes diabétiques de type 2 ont un ICM (indice de masse corporelle) au moins égal à  $27 \text{ kg/m}^2$ . De plus le risque de diabète augmente de manière linéaire avec ICM (**Fumeron, 2005**). En effet des études prospectives ont indiqué que l'obésité androïde ou centrale avec une répartition de la graisse à la partie supérieure du corps apprécié par la mesure du rapport taille/hanches, est plus diabétogène que l'obésité gynoïde (**Tournaire, 1994**).

#### **I-5-6-Le Tabac**

Le tabagisme provoque une insulino-résistance chez les sujets sains comme chez les patients diabétiques, avec pour conséquence une augmentation du risque de diabète de type 2 chez les fumeurs et une aggravation des complications macrovasculaires chez les patients diabétiques. Le tabagisme aggrave également les complications micro-angiopathiques, notamment néphrologiques, et les neuropathies, du fait d'une augmentation du taux d'hémoglobine glyquée, mais surtout par un effet propre du tabac (effets rénaux vasculaires, rôle de l'hypoxie et du stress oxydatif) (**Grimaldi, 2005**). Cependant, l'arrêt du tabac, même après 65 ans, entraîne une réduction de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire rapide (**Rigotti et Pasternak, 1996**).



### I-5-7-Le stress

Le stress est défini comme un ensemble de perturbations organiques et psychiques provoquées par des agents agresseurs variés (froid, infections, choc chirurgical, etc.). Les expériences animales montrent que des conditions stressantes, appliquées à des modèles de rats génétiquement prédisposés au diabète de type 2, précipitent l'apparition de l'intolérance au glucose, par rapport à des animaux non stressés. L'accumulation de stress peut favoriser l'apparition du diabète de différentes façons. La stimulation du système nerveux entraîne une augmentation de l'excrétion des catécholamines, donc de la glycolyse et la gluconéogenèse; ainsi l'activité de l'hypophyse augmente, ceci donne en conséquence un effet anti-insuline périphérique (Surwit, 1992).

## II-Physiopathologie du diabète de type 2

### II-1-Définition de l'insuline

L'insuline est une hormone anabolique responsable du maintien de la glycémie. Elle est sécrétée par Les cellules  $\beta$  du pancréas endocrine; sa concentration plasmatique augmente durant les périodes d'alimentation et diminue au cours du jeûne (Vidal, 2004).

### II-2-Structure de l'insuline

L'insuline est composée de deux longues chaînes polypeptidiques : A (acide) et B (basique) et reliées entre elles par deux ponts disulfures. Ces chaînes sont enroulées pour donner une double hélice dessinant grossièrement un cylindre allongé (Khiati, 2010).

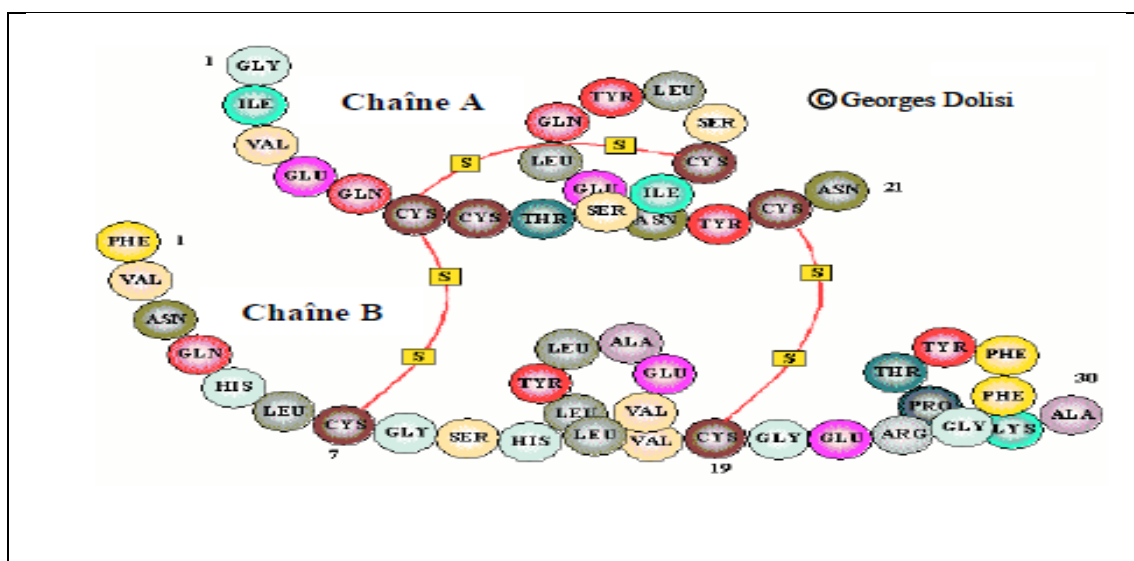


Figure 1 : Schéma de la molécule d'insuline (Clarck et al., 2003)

### II-3-Voies de signalisation de l'insuline

Pour le maintien de l'homéostasie glucidique, l'insuline joue un rôle indispensable dans plusieurs tissus insulino-dépendants (foie, muscles squelettiques) après leur fixation sur des récepteurs d'insuline (Figure 2).

L'insuline active le récepteur « à activité tyrosine kinase » de l'insuline (RI) en se liant avec une sous-unité de ce dernier. Le récepteur activé s'autophosphoryle et phosphoryle le substrat-1 du récepteur d'insuline (IRS1). L'IRS1 phosphorylé se lie à la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) qui est recrutée vers la membrane plasmique et convertit le phosphatidylinositol-4-5 biphosphate (PIP<sub>2</sub>) en phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate (PIP<sub>3</sub>). L'augmentation du PIP<sub>3</sub> induit le recrutement des protéines phosphatidylinositol kinase dépendante-1 (PDK1) et la protéine kinase B (PKB ou AKT) à la membrane plasmique, où la PKB est activée par phosphorylation médiée par la PDK1.

L'AKT activée phosphoryle le complexe AS160/TBC1D1, dont le rôle est d'inhiber l'activité de la Rab GTPase-activating protein (GAP). L'inhibition de GAP augmente la conversion de Rab-GDP en Rab-GTP (Lin et Sun, 2010). L'augmentation de Rab-GTP permet alors aux vésicules de stockage de GLUT-4 de transloquer et fusionner avec la membrane plasmique pour transporter le glucose à l'intérieur de la cellule (Lin et Sun, 2010).

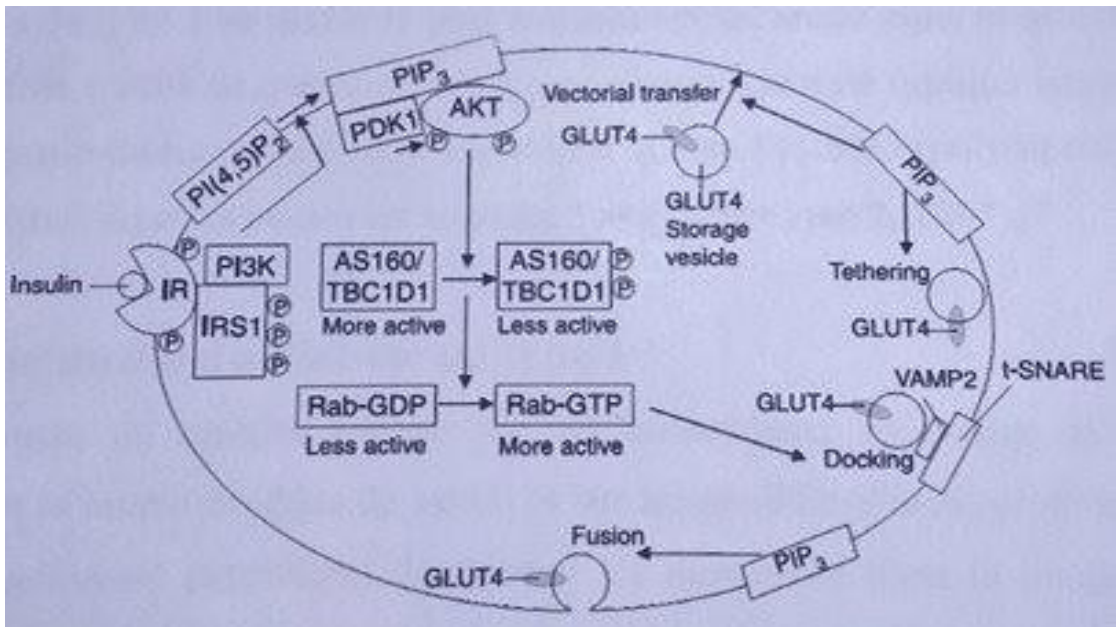


Figure 2 : voie de signalisation de l'insuline dans le muscle squelettique (Taguchi et White, 2008)

#### **II-4- Actions physiologiques de l'insuline**

L'insuline stimule le processus anabolique et la mise en réserve de l'énergie. Elle agit essentiellement sur 3 organes cibles et sur le métabolisme glucidique et lipidique des divers tissus périphériques (**Idelman et Verdeti, 2000**).

##### **a)-Effet sur le foie**

L'insuline stimule la synthèse de la glucokinase, qui est une hexokinase spécifique du foie, favorisant la formation de G6P et sa transformation en glycogène (ce qui accroît son effet hypoglycémiant) ou son utilisation (glycolyse). Elle stimule aussi la lipogenèse hépatique et inhibe l'effet cétogène du glucagon. Elle possède également sur les protéines une action à la fois anabolique et anti-catabolique (**Bergman, 2000**).

##### **b)-Effets sur le tissu adipeux**

L'insuline diminue la libération des AGL par le tissu adipeux en inhibant la lipolyse et favorisant la lipogenèse. Ainsi, le mode de contrôle de la production hépatique de glucose par l'insuline peut être d'une part indirect, par la régulation de la libération des acides gras non estérifiés à partir des adipocytes, et d'autre part direct, via la néoglucogenèse (**Mittelman et Bergman, 2000**).

##### **c)-Effets sur le muscle strié (squelettique et cardiaque)**

L'insuline stimule la synthèse du glycogène par stimulation de l'hexokinase, mais elle stimule surtout la glycolyse. Elle inhibe la protéolyse et la lipolyse musculaires et favorise le transport actif de certains acides aminés à travers la membrane cellulaire (**Idelman et Verdeti, 2000**).

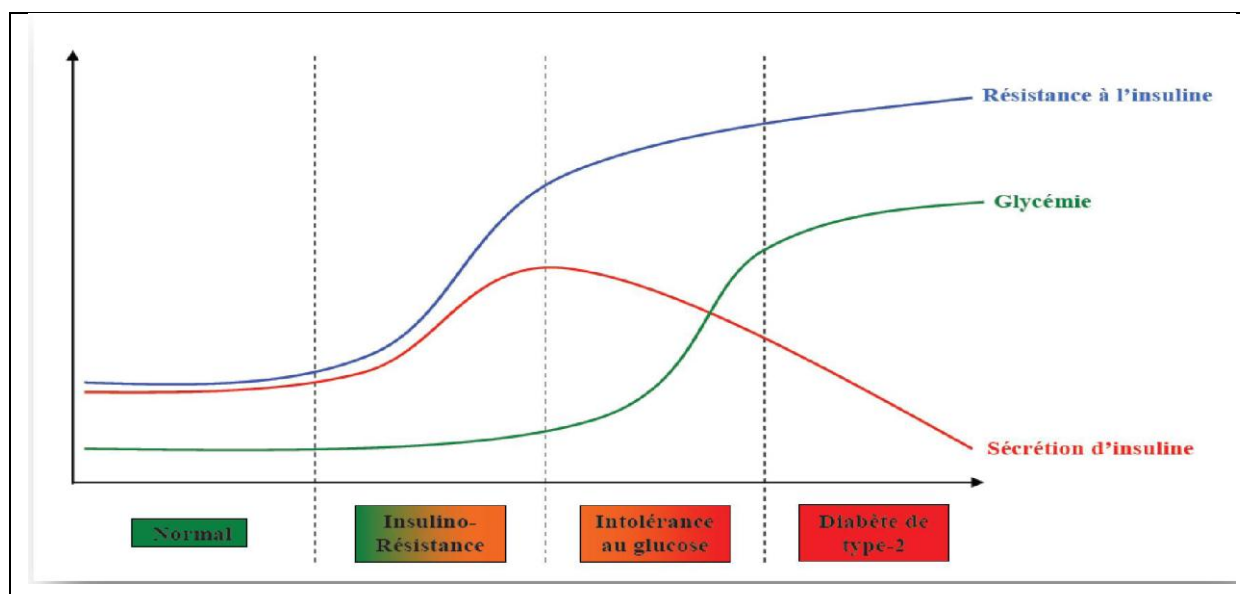
##### **d)-Effets périphériques (adipocytes et muscles)**

L'insuline stimule le transport du glucose par l'intermédiaire des transporteurs du glucose. Parmi les différentes formes de transporteurs aujourd'hui identifiés: (Glut 1 à Glut 6) (**Ishiki et Klip, 2005**). Le glucose est transformé ensuite en G6P dont les 3 voies métaboliques (glycolyse, voie des pentoses phosphates et glycogénogenèse) sont stimulées par l'insuline. De plus, en stimulant la lipogenèse, l'insuline augmente la cholestérolémie. Enfin sur les protéines, l'insuline exerce un double effet anabolique et anti-catabolique (**Timmerman et Volpi, 2008**).

#### **II-5-Résistance à l'insuline ou insulino-résistance**

Il s'agit d'une diminution de la sensibilité des tissus cibles à l'insuline (foie, muscle, tissus adipeux) d'où une diminution de l'utilisation du glucose par ces tissus et de son stockage hépatique. L'insulino-résistance semble être liée à une réduction du nombre des

transporteurs intracellulaires du glucose. Ces anomalies de l'insuline entraînent une hyperglycémie qui, à son tour, va aggraver ces anomalies. Cet effet délétère de l'hyperglycémie constitue le concept de glucotoxicité (**Khalifa, 2010**).



**Figure 3 : De la résistance à l'insuline au diabète de type-2 (Boden, 2008).**

## II-6-Intolérance au glucose

C'est un état intermédiaire entre le sujet normal et le diabétique (**Khalifa, 2010**). Le prédiabète ou intolérance au glucose, correspond à une hyperglycémie modérée, c'est-à-dire n'atteignant pas le seuil diagnostique de diabète, mais associée à une augmentation du risque de progression vers le diabète de type 2. Selon les critères proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé, le prédiabète est défini par :

-une **hyperglycémie à jeun** (IFG ou impaired fasting glucose): glycémie entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,25 g/l (6,9 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises;

-et/ou **une intolérance au glucose** (IGT ou impaired glucose tolerance): glycémie (sur plasma veineux) entre 1,4 g/l (7,8 mmol/l) et 1,99 g/l (11,0 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (**HAS, 2013**).

L'évolution à long terme de l'intolérance au glucose est variable :

- soit normalisation glycémique.
- soit apparition d'un diabète sucré dans 5 à 10% des cas.
- soit persistance de l'intolérance (**Khalifa, 2010**).

## **II-7-Les dyslipidémies du diabète de type 2**

En présence de diabète de type 2, le profil lipidique le plus fréquent est une hypertriglycéridémie accompagnée d'un faible taux de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL) et d'un taux plasmatique relativement normal de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (C-LDL). Toutefois, même si l'hypertriglycéridémie est légère, les particules de C-LDL sont généralement petites et denses, et peuvent être plus sensibles à l'oxydation; de plus, une hyperglycémie chronique favorise la glycation du C-LDL et on croit que ces deux processus augmentent l'athérogénicité du C-LDL. L'oxydation et la glycation pourraient entraîner un dysfonctionnement ou aggraver l'athérogénicité (**Parhofer, 2011**).

Le bilan lipidique est également modifié chez les patients diabétiques de type 2 avec stéatose hépatique non alcoolique, qui est une pathologie très fréquente chez les patients diabétiques de type 2, elle correspond sur le plan biochimique à une accumulation de lipides dans les hépatocytes, il s'agit essentiellement de triglycérides.

Toledo a observé qu'en comparaison aux patients diabétiques de type 2 sans stéatose, les patients avec surcharge hépatique en graisse présentaient des taux de HDL-cholestérol bas et une augmentation des taux de triglycérides et de LDL petites et denses. La présence d'une stéatose en cas de diabète de type 2 s'associe à l'augmentation des transaminases et un niveau d'insulinorésistance plus élevé (**Petit, 2016**).

## **III-Complications diabétiques**

Les complications du diabète de type 2 sont classées en 2 grandes types: les complications aiguës qui regroupent l'hypoglycémie, acidocétose diabétique, acidose lactique, le coma hyperosmolaire; et les complications chroniques qui sont classées en :

- Complications macrovasculaires, qui touchent les gros vaisseaux;
- Complications microvasculaires, qui touchent les petits vaisseaux (< à 30 µm), et regroupent la rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie et le pied diabétique.

### **III-1-Complications aiguës**

#### **III-1-1-L'hypoglycémie**

L'American Diabètes Association (ADA) a proposé en 2005 de fixer le seuil de diagnostic d'une hypoglycémie chez le diabétique à un taux de 0.70 g/L soit 3.85 mmol/L. Elle s'observe chez des diabétiques traités par insuline ou insulinosécréteurs. L'hypoglycémie est la conséquence du déséquilibre dans le trio « insuline-glucide-activité physique », due à

une inhibition de la production de glucose par le foie ou par les tissus périphériques (Buysschaert, 2006).

### III-1-2-Cétose et acidocétose diabétique

L'acidocétose est une aggravation du diabète, suite à une carence grave en insuline, absolue ou relative. Elle est rare dans le diabète de type 2 mais peut apparaître en cas d'omission d'insuline, de stress physiologique (infection, chirurgie, infarctus du myocarde...) (Buysschaert, 2006).

### III-1-3-Acidose lactique

L'acidité est apportée par le lactate, dont le taux augmente considérablement dans le sang. La circonstance de survenue quasi exclusive chez le diabétique est la prescription de metformine (qui empêche le lactate de rentrer dans la néoglucogenèse) (Petit *et al.*, 2005).

### III-1-4-Le coma hyperosmolaire

Il est caractérisé par une hyperglycémie souvent supérieure à 6 g/L responsable d'une hyperosmolarité plasmatique et une déshydratation (Lehot et Arvieux, 2012). Ce coma induit 20 à 40% de mortalité chez le sujet âgé et lorsqu'un diabétique de type 2 (Kitabchi *et al.*, 2006).

## III-2-Complications à long terme (complications chroniques)

Il existe deux grands types de complications chroniques. Les complications dites macroangiopathiques, car elles atteignent les grosses artères du cœur (coronaires), du cerveau (carotides) et des membres inférieurs (fémorales). Les complications microangiopathiques sont spécifiques du diabète: elles atteignent les petits vaisseaux des yeux (rétinopathie), des reins (néphropathie) et des nerfs (neuropathie) (Petit *et al.*, 2005).

### III-2-1-Complications macro vasculaires (macro-angiopathie)

Elle est liée à une atteinte des artères de gros et moyen calibre. Son support anatomique est une athérosclérose non spécifique, comparable à celle des non diabétiques. Elle intéresse préférentiellement les artères coronaires, se manifestant par un angor ou un infarctus du myocarde. Les artères des membres inférieurs peuvent aussi réaliser un artériopathie dont l'aspect le plus évocateur est la gangrène. Enfin le tronc artériel supra aortique peut aussi être, se qui peut traduire par des accidents vasculaires cérébraux (Figure 4) (Khalifa, 2010).

### III-2-2-Complications micro vasculaires (microangiopathies)

Elles résultent d'une atteinte diffuse des artérioles et des capillaires. Elle touche tous les organes mais les localisations les mieux étudiées sont les vaisseaux de la rétine (rétinopathie) et les capillaires des glomérules (néphropathie) (Khalfa, 2010).

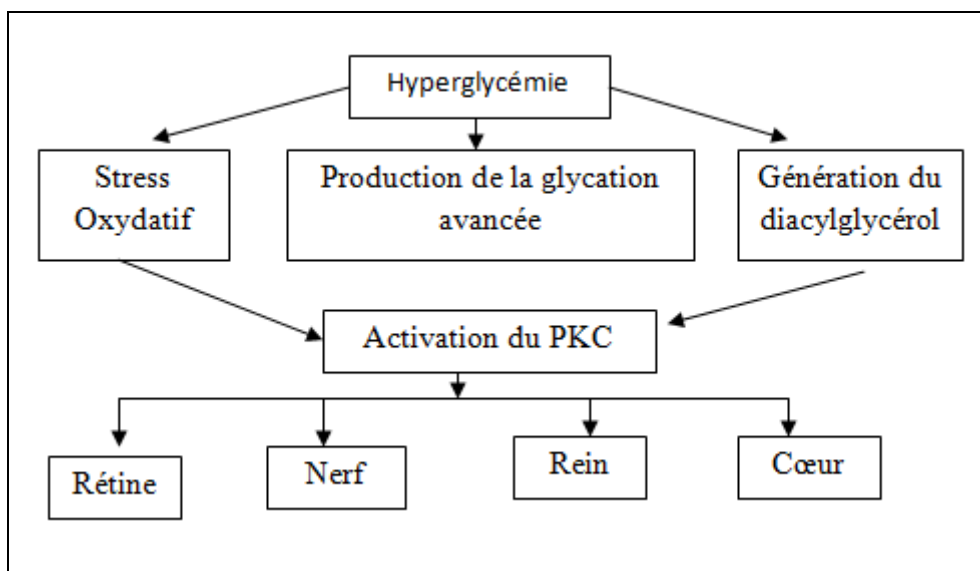


Figure 4: Schéma des voies métaboliques reliant hyperglycémie, complications vasculaires et nerveuses du diabète (Guyot-argenton, 2003).

#### III-2-2-1-La rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est une complication évolutive sur 15 à 20 ans qui peut rester asymptomatique jusqu'à un stade avancé. En l'absence de traitement, elle est responsable d'une altération de l'acuité visuelle (Druet et al., 2013).

#### III-2-2-2-La néphropathie diabétique

L'insuffisance rénale est une complication grave du diabète de type 2: il s'agit le plus souvent d'une néphropathie diabétique avec atteinte glomérulaire. Le risque d'insuffisance rénale est d'autant plus élevé que le sujet diabétique est âgé ou qu'il a une hypertension artérielle (responsable d'une néphroangiosclérose). La néphropathie diabétique évolue progressivement d'une phase précoce caractérisée par des anomalies fonctionnelles de la fonction rénale (hyperfiltration glomérulaire, excrétion augmentée de l'albumine ou microalbuminurie) à une phase de néphropathie lésionnelle, avec protéinurie persistante puis insuffisance rénale (Christian et al., 2014).



### **III-2-2-3-La neuropathie diabétique**

Elle est due à des lésions du système nerveux aussi bien somatique (neuropathie périphérique) que végétatif (neuropathie autonome) (**Khalifa, 2010**). La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie (**Valensi et al., 2014**).

### **III-2-2-4-Pied diabétique**

Une perte de sensibilité au niveau du pied, due à une mauvaise vascularisation, peut entraîner des ulcères dont l'infection peut nécessiter une amputation. Par exemple, chaque année en France, 10 000 amputations sont dues au diabète (**Le compte, 2012**).

## **IV-Traitement**

Le traitement du diabète repose sur une éducation thérapeutique ayant pour objet de mettre en place des règles hygiéno-diététiques et d'améliorer l'observance thérapeutique, un suivi régulier des sujets diabétiques et le traitement médicamenteux. Les mesures hygiéno-diététiques (équilibre alimentaire, activité physique régulière) sont mises en œuvre en première intention, le traitement médicamenteux étant institué en seconde intention (**HAS, 2013**).

### **IV-1-Activité physique**

L'absence d'activité physique est très importante à prendre en compte puisqu'elle augmente de manière significative le risque de développer un diabète de type 2. Deux mécanismes sont distincts, tout d'abord une action directe en diminuant la sensibilité à l'insuline, puis de manière indirecte en agissant sur le poids corporel (**Hu et al., 2001**). L'activité physique augmente la dépense d'énergie, permet de maintenir son poids, et réduit les risques de maladies cardiovasculaires. La pratique d'une activité physique régulière est recommandée pour le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire (glycémie, dyslipidémie, HTA, surpoids et obésité) et la prévention des complications du diabète (**HAS, 2013**).



#### **IV-2-Régime alimentaire**

Une alimentation équilibrée est recommandée pour le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire et la prévention des complications du diabète (**HAS, 2013**). Les soins diététiques doivent être intégrés au traitement du diabète de type 2. Leur efficacité est maximale au début du diabète, mais ils constituent une base du traitement tout au long de la maladie (**ADA, 2013**). Le régime consiste en une alimentation à base de nutriments pauvres en calories et pauvres en graisses, le but étant d'atteindre 1000 à 1200 kilocalories par jour pour les femmes et de 1200 à 1600 kilocalories par jour pour les hommes pour les adultes.

Le classique régime hypocalorique hypolipidique a montré son efficacité dans le traitement du syndrome métabolique et la prévention du diabète de type 2 chez les sujets à haut risque (**Lindström et al., 2006**). Enfin, la modification vers un régime de type méditerranéen incluant une augmentation de la ration de fruits et légumes, des glucides lents et de l'huile d'olive est également efficace dans le syndrome métabolique (**Esposito et al., 2007**).

## **MATERIEL ET METHODES**

---

## **I-Matériel**

### **I-1-Matériel biologique**

#### **I-1-1-Population étudiée**

Notre étude a été réalisée au niveau de laboratoire de biochimie de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) de Boufarik, sur une durée de trois mois allant de 03 janvier au 31 mars 2016. Deux populations sont sélectionnées et incluses dans ce travail :

- Des témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 20),
- Des diabétiques de type 2 (n=20).

Tous les participants sont informés sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement. Un interrogatoire minutieux est mené auprès des patients sélectionnés afin de définir les caractéristiques suivantes : Age, Taille, Poids, Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille<sup>2</sup>).

#### **I-1-2-Prélèvement**

Chez les diabétiques et les témoins, les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude, à jeun. Le sang prélevé est recueilli dans des tubes à héparine préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient et témoin, puis centrifugés à 4000 tours/min pendant 5 min. Le plasma est récupéré pour le dosage du glucose, des triglycérides, du cholestérol total, du cholestérol- HDL et LDL, des transaminases GOT /AST et GPT/ALT, de l'urée et de la créatinine.

### **I-2-Matériel non biologique**

#### **I-2-1-Appareillage**

- Spectrophotomètre de type : Stat Fax 4500, Humalyzer 3600, Jouan.
- Centrifugeuse de type : MIXTASEL.
- Réfrigérateur pour la conservation entre 2 et 8°C.

#### **I-2-2-Consommables**

Gants, garrot, coton alcoolisé et sec, embouts bleus et jaunes, eau distillée, portoirs en plastique, tube à essais en verre et en plastique, micropipettes automatiques, épicroaniennes et réactifs du dosage.

## II-Méthodes

### II-1- Enquête nutritionnelle

Tous les participants répondent à un questionnaire contenant des questions sur le comportement alimentaire, dans lequel ils notent la qualité et la quantité des aliments consommés pendant la journée, avant le prélèvement sanguin (rappel des 24h).

L'utilisation d'un logiciel intégrant la composition des aliments consommés (REGAL PLUS) permettra de connaître:

- L'apport énergétique quotidien.
- La consommation journalière globale de protéines, de lipides et de glucides et leur répartition en glucides lents et rapides.
- La répartition des acides gras saturés, mono insaturés, polyinsaturés, et détermination du rapport acides gras insaturés/saturés.

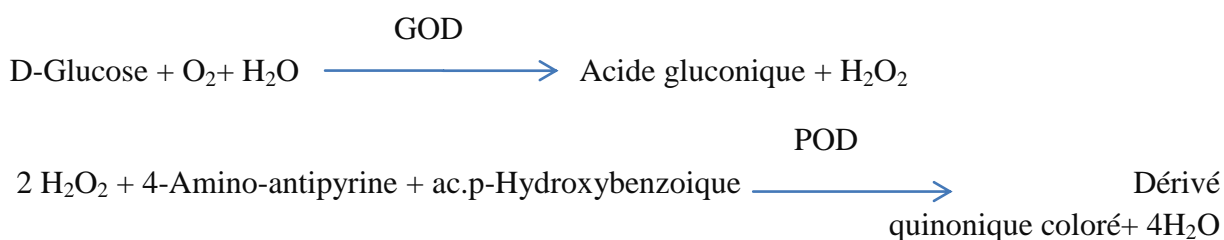
### II-2-Méthodes biochimiques

Dans cette partie, nous développerons les principales analyses biochimiques, habituellement proposées lors de diabète de type 2.

Pour chacun des paramètres (glycémie à jeun, triglycérides, cholestérol total, cholestérol-HDL, cholestérol-LDL, urée, créatinine, ALAT, ASAT), nous présentons ici le principe du dosage, mais les protocoles détaillés se trouvent dans l'annexe (A, B).

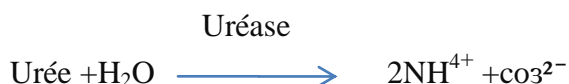
#### II-2-1-Dosage de la glycémie

Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence d'une enzyme qui est le glucose oxydase (GOD) (**Tinder, 1969**). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène à structure quinonéimine (Le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait en spectrophotométrie à une longueur d'onde de 505 nm.



### II-2-2-Dosage de l'urée

L'hydrolyse de l'urée présente dans l'échantillon est catalysée par l'uréase en produisant des ions ammonium et carbonate (**Foster, 1971**). En présence de nitroprussiate, les ions ammonium formés réagissent avec le salicylate et l'hypochlorite en milieu basique, ce qui donne lieu à un dérivé indophénolique coloré. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde : 578-600 nm.



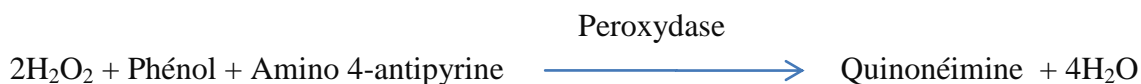
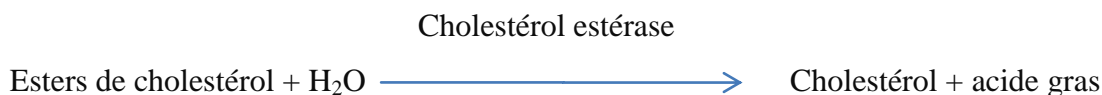
### II-2-3- Dosage de la créatinine

La créatinine plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange (**Spierto, 1979**). L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 510 à 546 nm.

### II-2-4-Dosage du cholestérol total

Le cholestérol total est dosé par une méthode enzymatique sur le plasma. Les esters du cholestérol sont hydrolysés par un ester hydrolase en cholestérol et acide gras (**Zoppi, 1976**). Le cholestérol libre produit et celui préexistant sont oxydés par un cholestérol oxydase en cholesténone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde la chromogène (Amino 4 phynazone/phénol) en un composé coloré en rouge.

Le cholestérol total présent dans le sérum est dosé selon le schéma suivant:

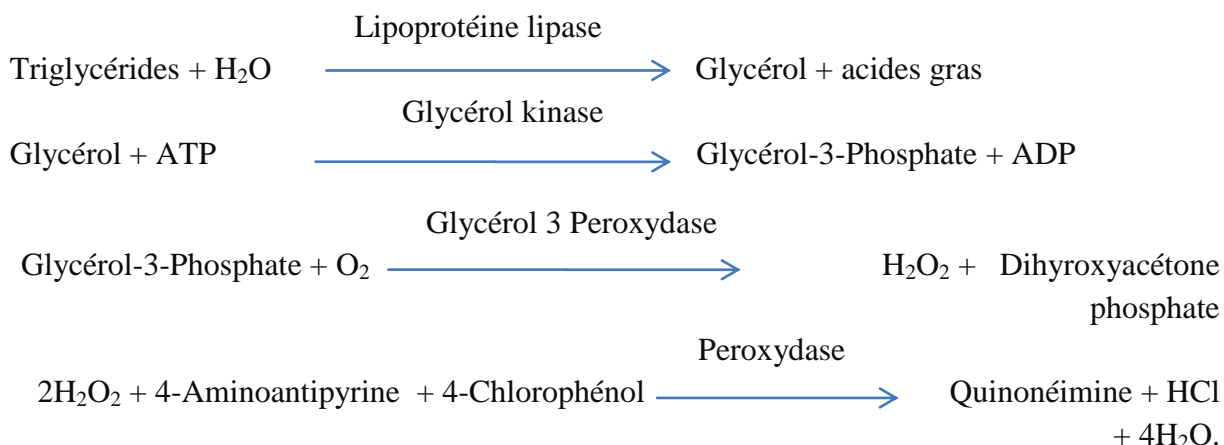


La concentration en quinonéimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

### II-2-5-Dosage des triglycérides

Les triglycérides Présents dans l'échantillon sont hydrolysés par voie enzymatique par l'action des lipases. Conduisant à la formation de glycérol et acides gras (**Tinder, 1969**). En présence de glycérol kinase (GK) se produit la phosphorylation du glycérol en présence d'ATP pour donner du Glycérol-3-Phosphate et l'ADP correspondant. A l'aide du glycérophosphate oxydase (GPO), le glycérol-3-phosphate est oxydé en phosphate de dihydroxyacétone et en peroxyde d'hydrogène.

Dans la dernière étape, avec la peroxydase en tant que catalyseur, le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine et le 4-chlorophénol pour donner lieu à la quinonéimine. L'intensité de la couleur produite est proportionnelle à la quantité de triglycérides présents dans l'échantillon. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm.



### II-2-6- Dosage du cholestérol-HDL

La méthode utilisée est celle de la précipitation enzymatique spectrophotométrique. Cette méthode est fondée sur la propriété d'un détergent qui libère la fraction HDL par solubilisation, laquelle réagit avec le chromogène, le cholestérol estérase et le cholestérol oxydase, pour donner une coloration quantifiable à 600 nm (**Sugiuchi, 1995**). L'utilisation d'un polyanion stabilise les lipoprotéines (VLDL, LDL et chylomicrons) par adsorption, lesquelles ne peuvent pas réagir avec le complexe enzymatique.

### II-2-7-détermination du LDL- cholestérol

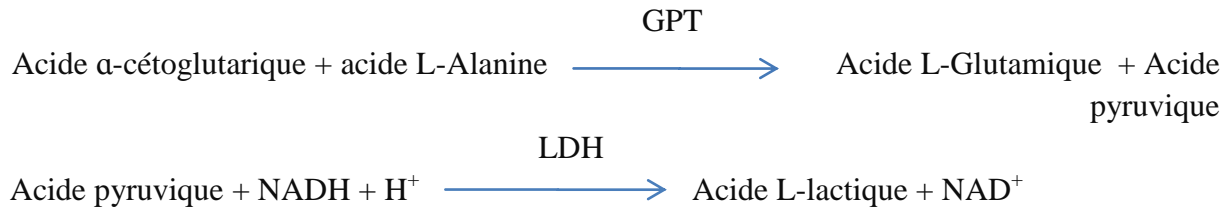
La concentration en LDL-cholestérol est calculé à partir de la concentration en cholestérol total (CT), la concentration en cholestérol HDL et la concentration en triglycérides (TG), selon la formule suivante :

$$\text{LDL-C (g/l)} = \text{CT} - \text{TG}/5 - \text{HDL-C}.$$

Les valeurs normales C-LDL doivent être inférieures ou égales à 1.50 g/L.

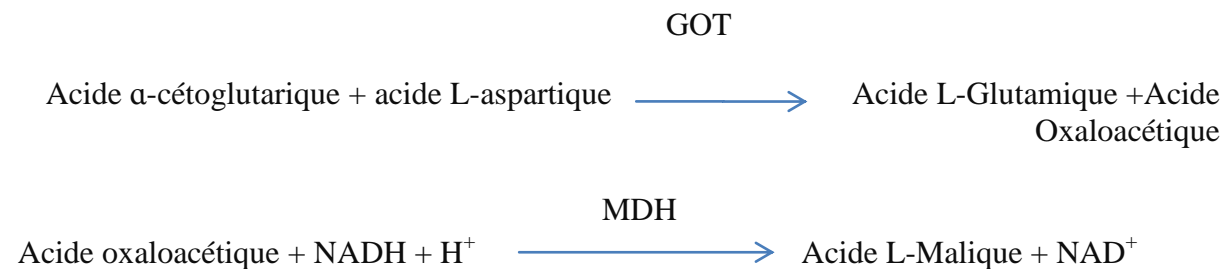
### II-2-8- Dosage des transaminases GPT/ALT

L'enzyme transaminase glutamique-pyruvate (GPT) catalyse la réaction entre la L-Alanine et l'acide  $\alpha$ -cétoglutarique (**Bergmeyer, 1986**). L'acide pyruvique formé est réduit par le cofacteur NADH en présence de l'enzyme auxiliaire LDH, produisant un changement de l'absorbance du milieu.



### II-2-9- Dosage des transaminases GOT/AST

L'enzyme transaminase glutamique-oxaloacétique (GOT) catalyse la réaction entre l'acide L-aspartique et l'acide  $\alpha$ -cétoglutarique (**Bergmeyer, 1986**). L'acide oxaloacétique formé est réduit par le cofacteur NADH à l'aide d'une enzyme MDH auxiliaire, produisant un changement de l'absorbance du milieu.



## III- Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à \*  $P < 0,05$  et hautement significatives à \*\*  $P < 0,01$ .

## **RESULTAT ET INTERPRETATIONS**

---



## I- Caractéristiques de la population étudiée (Tableau 4)

L'échantillonnage est constitué de 40 individus, dont 20 sujets sont atteints du diabète de type 2. L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe aucune différence significative entre l'âge et l'IMC (kg/m<sup>2</sup>) des témoins sains et des diabétiques de type 2.

**Tableau 4 : Caractéristiques de la population étudiée**

Caractéristiques	Témoins	Diabétiques
Nombre	20	20
Age (ans)	53,5±13,07	59,7±9,16
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,83±3,39	25,27±3,74

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de Student.

## II- Enquête nutritionnelle

### II-1-Consommation journalière moyenne de nutriments chez les témoins et les diabétiques de type 2 (Tableau 5)

L'estimation de la ration alimentaire chez les participants est réalisée grâce aux enquêtes nutritionnelles basées sur le rappel de 24h.

L'apport énergétique total, exprimé en Kcal/jour, présente une augmentation chez les diabétiques mais qui reste non significative tout au long de l'étude chez tous les participants. Aucune différence significative n'est notée pour l'apport en protéines, en glucides, en lipides et en fibres, exprimés en gramme, entre les deux groupes. De même, l'apport en acides gras monoinsaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI) reste similaire chez les deux groupes. Cependant, les diabétiques présentent une augmentation significative en acides gras saturés (AGS) et en sucres simples comparés à leurs témoins sains (P<0,05\*).

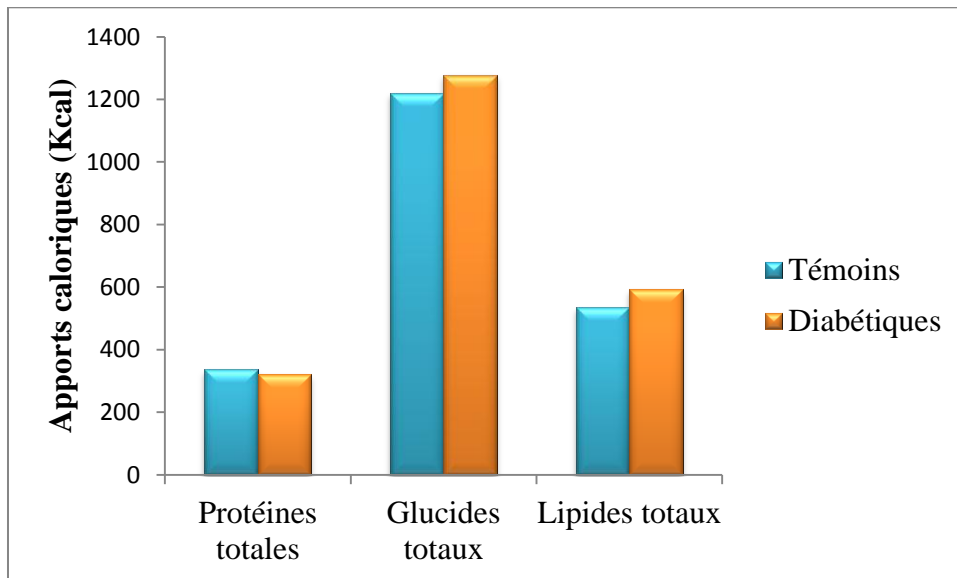
**Tableau 5 : Consommation journalière moyenne des nutriments chez les diabétiques et les témoins**

<b>Nutriments</b>	<b>Témoins</b>	<b>Diabétiques</b>
<b>Energie (k cal)</b>	2150,62±45,82	2265.54±93,28
<b>Protéines totales (g)</b>	84,38±3,79	80,13±3,59
<b>Glucides totaux (g)</b>	305,24±11,22	319,58±17,46
<b>Sucres simples (g)</b>	84.72±4,4	104.05±6,84*
<b>Sucres complexes (g)</b>	189.9±9,98	215.53±14,69
<b>Fibres (g)</b>	32,64 ± 1,97	29,45 ± 1,21
<b>Lipides totaux (g)</b>	59.42±6.13	65,74±3,82
<b>AGS (g)</b>	18.03 ± 1.29	26.02±1.58*
<b>AGMI (g)</b>	19.38 ± 2.74	23.78±1.17
<b>AGPI (g)</b>	15.0258 ± 1.97	15.94±0.96
<b>Cholesterol (mg)</b>	254,82 ± 25,58	289.72±34.74

- Chaque valeur représente la moyenne ± erreur standard (ES).
- La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de Student.

## II-2- Apports caloriques des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 (Figure 5) et (Tableau6)

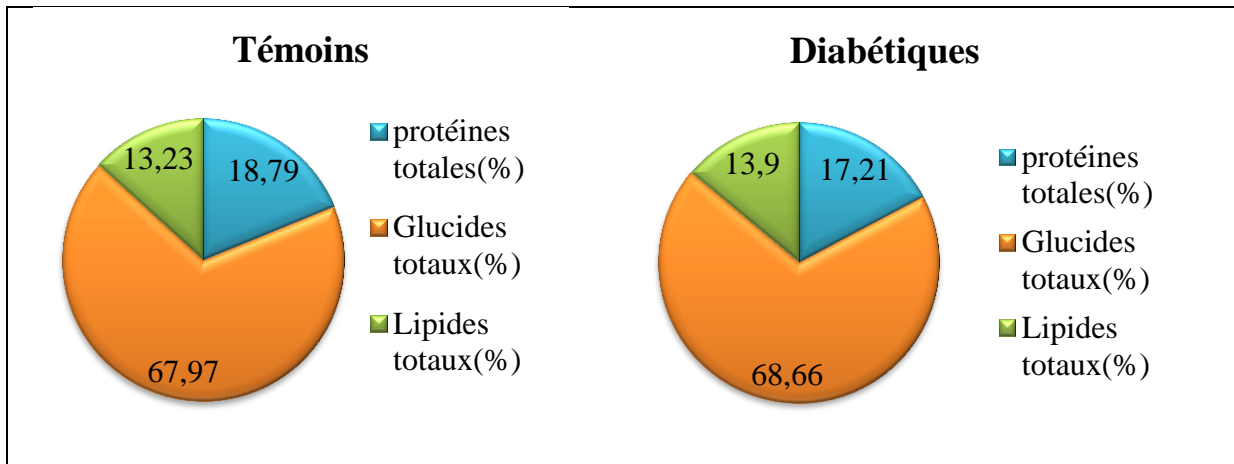
La répartition de l'apport calorique journalier selon les différents nutriments montre que les calories glucidiques, lipidiques et protéiques consommées par les participants ne présentent aucune différence significative entre les deux groupes.



**Figure 5 : Apports caloriques des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2**

## II-3- Proportion des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 (Figure 6)

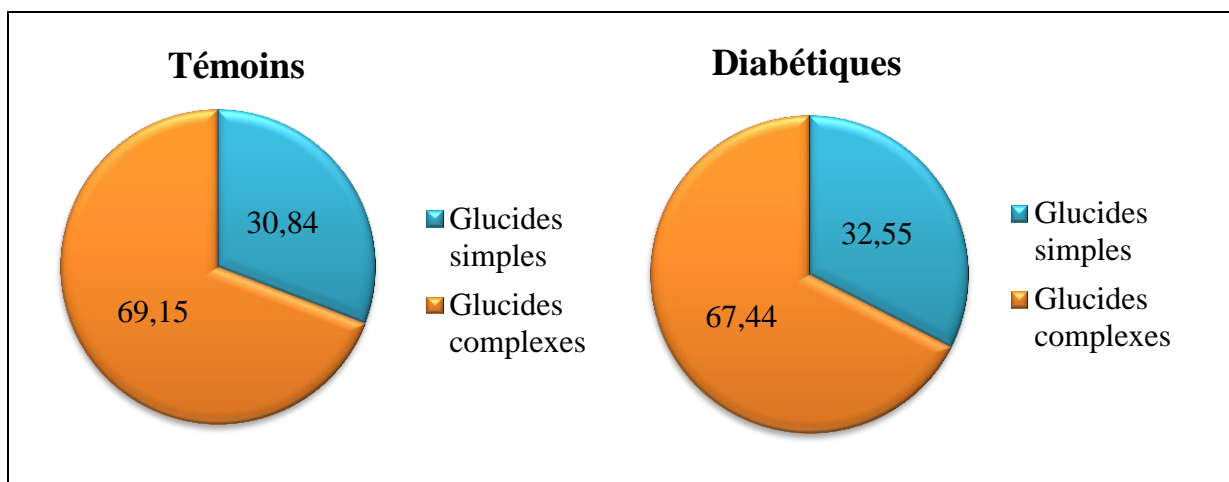
La figure 6 et le tableau 7 (Annexe B), montrent qu'il n'existe pas une différence significative entre les apports en protéines totales, glucides et lipides totaux (18,79%, 67,97%, 13,23%) respectivement chez les témoins et comparativement aux diabétiques de type 2 (17,21%, 68,66%, 13,9%) ; on peut cependant noter, chez les diabétiques, une légère tendance à consommer plus de glucides et de lipides, et moins de protéines.



**Figure 6: Proportion des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2**

**II-4-Proportion des glucides simples et complexes consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2 (Figure 7)**

D’après la figure 7 et le tableau 8 (annexe B), il n’existe pas une différence significative entre les quantités consommées en glucides complexes (69,15%) chez les témoins comparativement aux diabétiques de type 2 (67,44%); cependant, on note une légère tendance à consommer plus de glucides simples (sucrés au goût) chez les diabétiques de type 2 (32,55%), contre les témoins sains (30,84%) ( $P < 0,05^*$ ).



**Figure 7: Proportion des glucides simples et complexes consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2**

## II-5-Pourcentage des acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés dans la ration lipidique consommée chez les témoins et les diabétiques de type 2 (Figure 8)

D'après la figure 8 le Tableau 9 (Annexe B), les apports alimentaires en acides gras (AGMI, AGPI) restent quantitativement identiques entre les témoins (36,96%, 28,65%) et les diabétiques de type 2 (36,17%, 24,25%), avec cependant une légère tendance à consommer plus d'AGS chez les diabétiques de type 2 (39,58%), contre les témoins sains (34,38%) ( $P<0,05^*$ ).

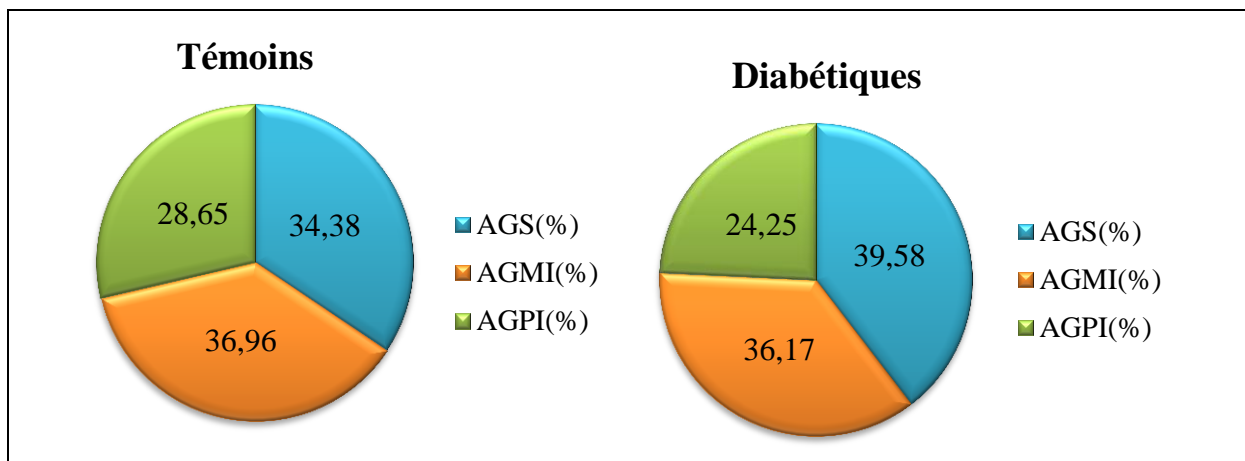


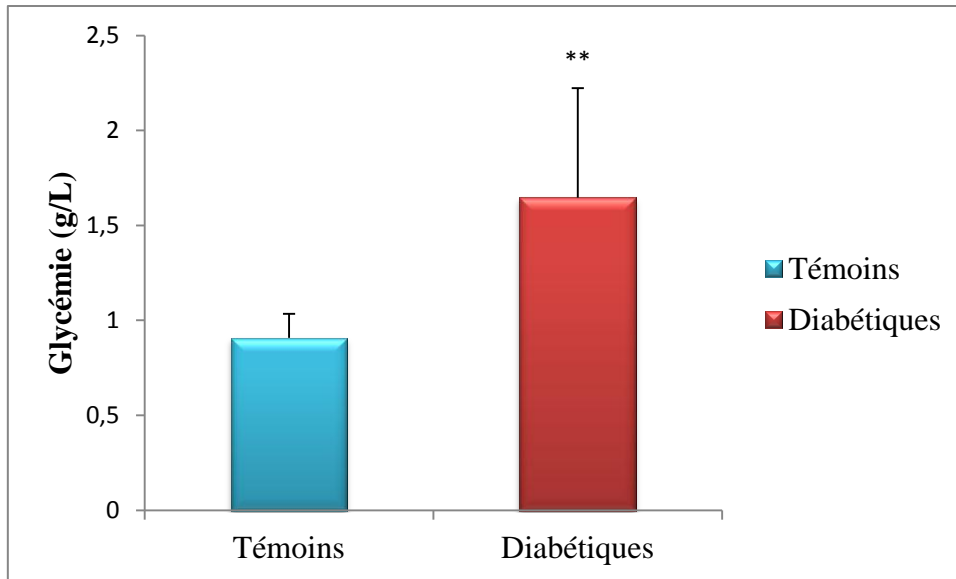
Figure 8 : Pourcentage des acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés dans la ration lipidique consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2

## III-Etude des paramètres biochimiques plasmatiques chez les témoins et les diabétiques.

### III-1-Teneurs plasmatiques en glucose chez les diabétiques et les témoins (Figure 9)

Nous rappelons que le taux normal de la glycémie est limité entre 0,70 g/L - 1,10 g/L.

La figure 9 et le tableau 10 (annexe B) montrent que la valeur moyenne de la glycémie chez les diabétiques est de  $(1,64 \pm 0,57)$  g/L, par contre chez les témoins, elle est de  $(0,90 \pm 0,12)$  g/L. Donc comparativement aux sujets témoins, les diabétiques de type 2 présentent une hyperglycémie, et il existe une différence hautement significative chez les diabétiques de type 2 comparés à leurs témoins sains ( $p<0,01^{**}$ ).

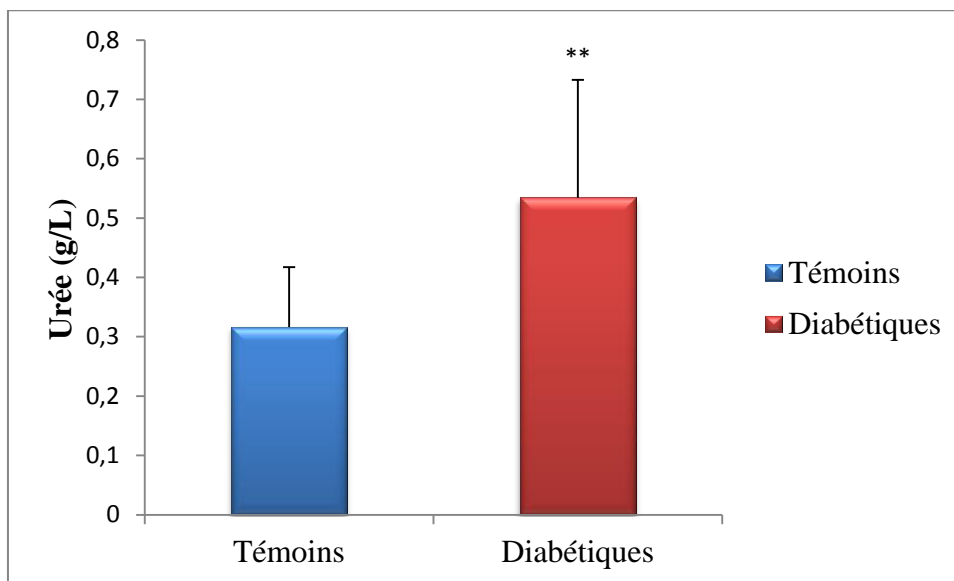


**Figure 9: Taux moyen de la glycémie chez les témoins et les diabétiques de type 2**

### III-2-Teneurs plasmatiques en urée chez les diabétiques et les témoins (Figure 10)

Nous rappelons que le taux normal de l'urée est limité entre 0,15 g/L -0,50 g/L.

La figure 10 et le tableau 10 (annexe B), montrent que la valeur moyenne de l'urée chez les diabétiques est de (0,53±0,19) g/L, par contre chez les personnes témoins, elle est de (0,31±0,10) g/L. Donc comparativement aux sujets témoins, les diabétiques de type 2 présentent un taux élevé de l'urée, et il existe une différence hautement significative entre les diabétiques de type 2 et les témoins sains ( $p < 0,01^{**}$ ).



**Figure 10 : Taux moyen de l'urée chez les témoins et les diabétiques de type 2**

### III-3- Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques et les témoins (Figure 11)

Nous rappelons que le taux normal de la créatinémie est limité entre 7 mg/L -14 mg/L.

La figure 11 et le tableau 10 (annexe B), montrent que la valeur moyenne de la créatinémie chez les diabétiques est de  $(11,8 \pm 3,70)$  mg /L, par contre chez les témoins, elle est de  $(9,75 \pm 2,02)$  mg/L. Donc comparativement aux sujets témoins, les diabétiques de type 2 présentent une augmentation significative en créatinine ( $p < 0,05^*$ ).

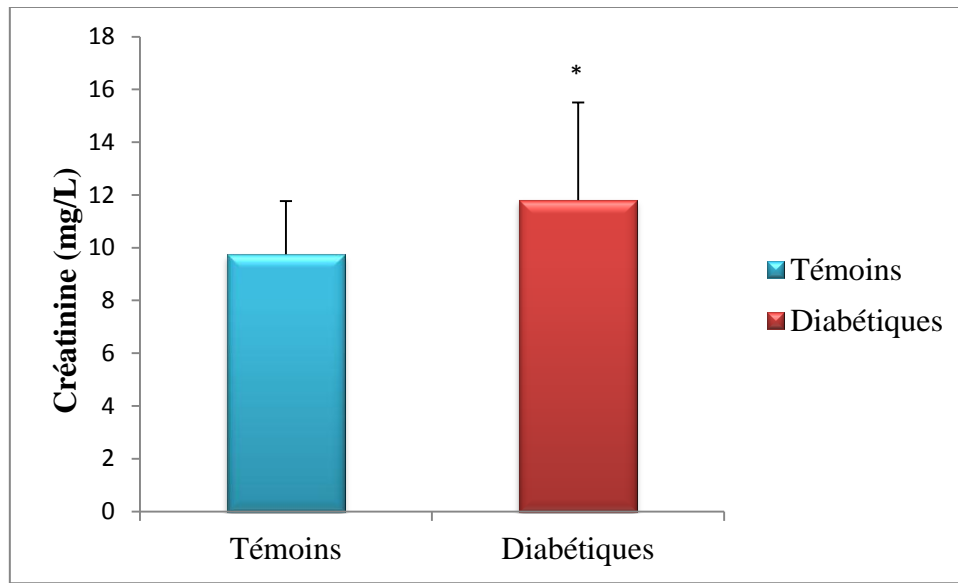
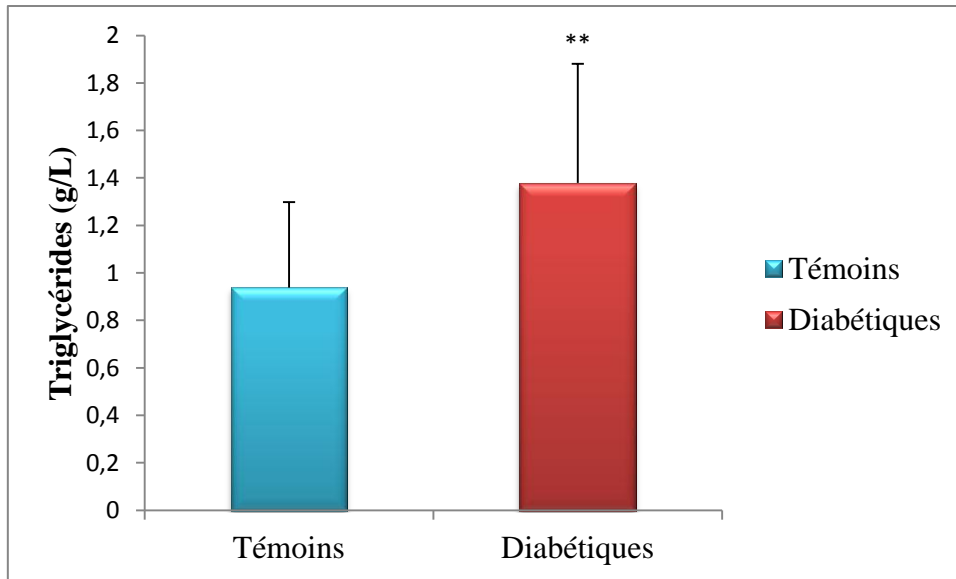


Figure 11: Taux moyen de la créatinine chez les témoins et les diabétiques de type 2

### III-4-Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les diabétiques et les témoins (Figure 12)

Nous rappelons que le taux normal des triglycérides est limité entre 0 ,60 g/L -1,60 g/L.

Les résultats de la figure 12 et le tableau 10 (annexe B), montrent que la triglycéridémie est significativement élevée ( $p < 0,01^{**}$ ) chez les diabétiques de type 2 par rapport aux sujets sains  $(1,37 \pm 0,50)$  g/L contre  $(0,93 \pm 0,35)$  g/L respectivement, Donc comparativement aux sujets témoins, les diabétiques de type 2 présentent un hypertriglycéridémie.



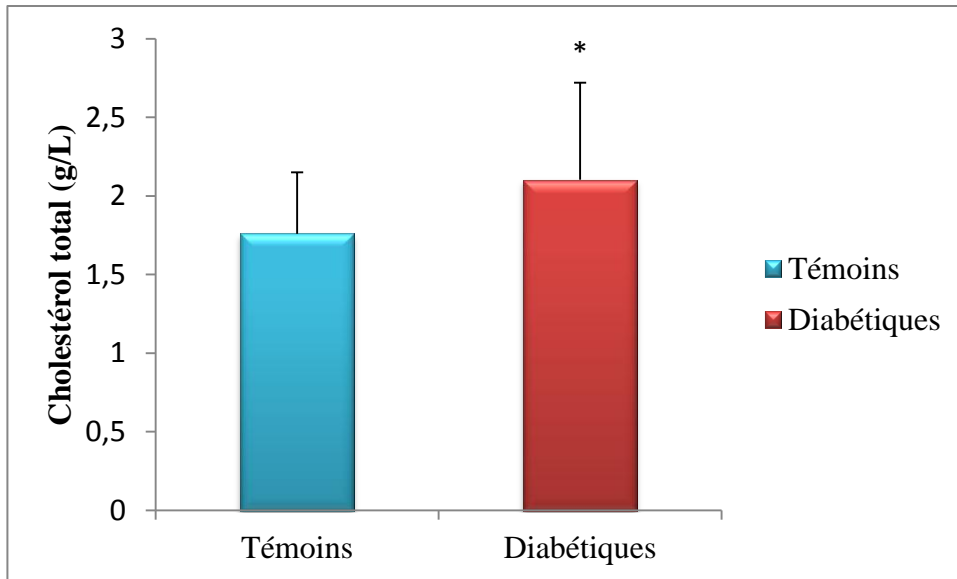
**Figure 12 : Taux moyen des triglycérides chez les témoins et les diabétiques de type 2**

**III-5-Teneurs plasmatiques en cholestérol total chez les diabétiques et les témoins (Figure 13)**

Nous rappelons que le taux normal du cholestérol total est varié entre 1,40- 2,20 g/L.

D'après les résultats représentés par la figure 13 et le tableau 10 (annexe B), nous constatons que le taux moyen de cholestérol total est élevé chez les diabétiques par rapport aux témoins avec des valeurs  $(2,10\pm 0,61)$  g/L et  $(1,76\pm 0,39)$  g/L. Donc comparativement aux sujets témoins, les diabétiques de type 2 présentent une hypercholestérolémie, et il existe une différence significative entre les diabétiques de type 2 et les témoins sains ( $P < 0,05^*$ ).



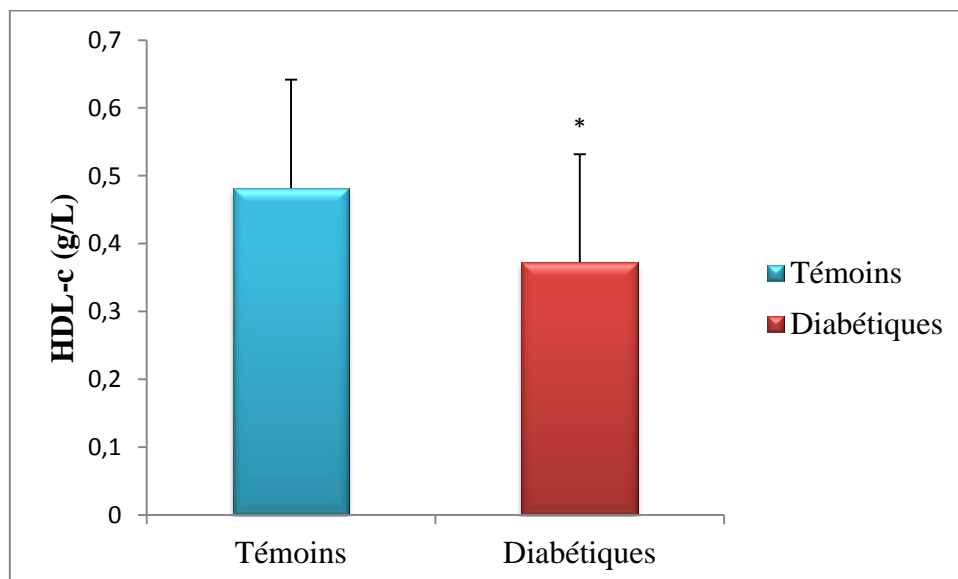


**Figure 13 : Taux moyen de cholestérol total chez les témoins et les diabétiques de type 2**

### III-6-Teneurs plasmatiques en cholestérol-HDL chez les diabétiques et les témoins (Figure 14)

Nous rappelons que le taux normal de cholestérol-HDL est  $> 0,40$  g/L.

La comparaison entre les témoins sains et les diabétiques de type 2 représentés par la figure 14 et le tableau 10 (annexe B), montre une diminution significative ( $P < 0,05$  \*) du taux de cholestérol-HDL chez les diabétiques ( $0,37 \pm 0,15$ ) g/L par rapport aux témoins ( $0,48 \pm 0,16$ ) g/L.

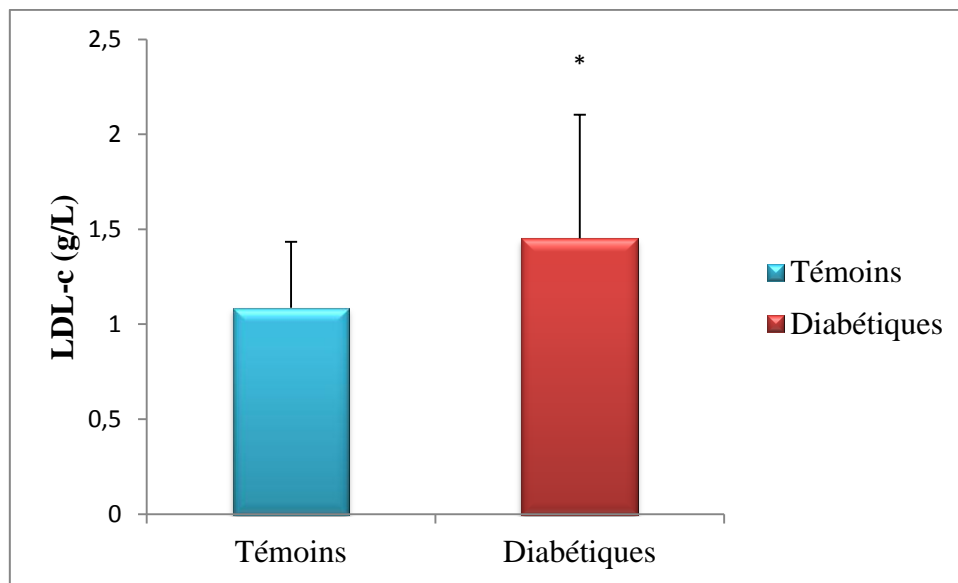


**Figure 14: Taux moyen du cholestérol-HDL chez les témoins et les diabétiques de type 2**

### III-7- Teneurs plasmatiques en cholestérol-LDL chez les diabétiques et les témoins (Figure 15)

Nous rappelons que le taux normal de cholestérol-LDL est  $< 1,60$  g/L.

D'après les résultats présentés par la figure 15 et le tableau 10 (annexe B), nous remarquons que le taux de C-LDL chez les diabétiques est de  $(1,45 \pm 0,65)$  g/L, contre  $(1,08 \pm 0,34)$  g/L pour les témoins, donc il y a une différence significative ( $p < 0,05^*$ ) entre les diabétiques de type 2 et les témoins sains.

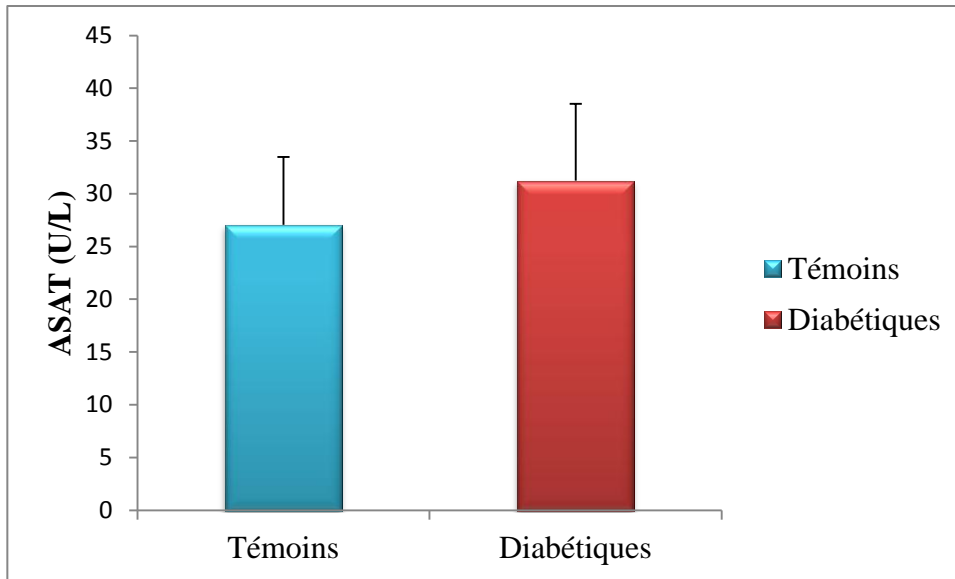


**Figure 15 : Taux moyen du cholestérol-LDL chez les témoins et les diabétiques de type 2**

### III-8- Teneurs plasmatiques en transaminases ASAT chez les diabétiques et les témoins (Figure 16)

Nous rappelons que le taux normal des transaminases ASAT est inférieur à 41 u/L.

La figure 16 et le tableau 10 (annexe B) montrent que la valeur moyenne des transaminases ASAT chez les diabétiques est de  $(31,2 \pm 7,27)$  u/L, et chez les témoins  $(27,05 \pm 6,44)$  u/L. Donc comparativement aux sujets témoins, les diabétiques de type 2 présentent un taux élevé de l'ASAT, mais il n'existe pas une différence significative entre les diabétiques de type 2 et les témoins sains ( $p > 0,05$ ).

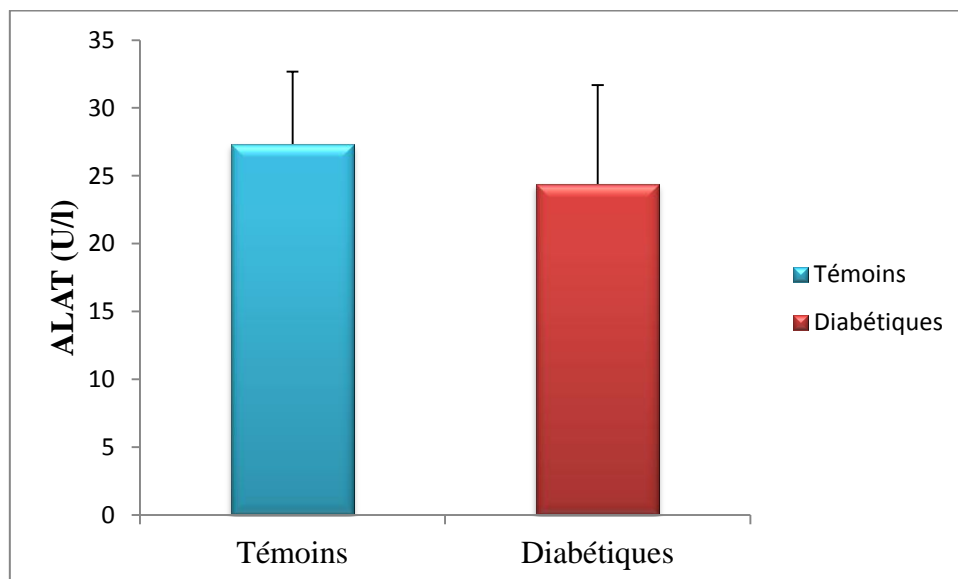


**Figure 16 : Taux moyen de l'ASAT chez les témoins et les diabétiques de type 2**

### III-9-Teneurs plasmatiques en transaminases ALAT chez les diabétiques et les témoins (Figure 17)

Nous rappelons que le taux normal des transaminases ALAT est inférieur à 41 u/L.

La figure 17 et le tableau 10 (annexe B), montrent que la valeur moyenne des transaminases ALAT chez les diabétiques est de  $(24,4 \pm 7,28)$  u/L, contre les témoins  $(27,35 \pm 5,33)$  u/L. Donc comparativement aux sujets témoins, les diabétiques de type 2 présentent un taux diminué d'ALAT, mais il n'existe pas une différence significative entre les diabétiques de type 2 et les témoins sains ( $p > 0,05$ ).



**Figure 17: Taux moyen de l'ALAT chez les témoins et les diabétiques de type 2**

## **DISCUSSION GENERALE**

---

Le diabète sucré est défini par un désordre métabolique d'étiologies diverses ; caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de son activité ou des deux associées (**Chevenne et Fonfrede, 2001**).

Selon **Houzaiaux (1995)**, le diabète de type 2 affecte généralement des sujets qui ont dépassé la quarantaine et présentent une obésité plus au moins marquée, d'où son appellation « diabète de maturité ». Auparavant, le diabète de type 2 était souvent qualifié comme diabète de l'âge. Or, actuellement, on constate l'apparition de ce type de diabète même chez des enfants en surpoids de plus de 10 ans, 1% des enfants dans le monde présente actuellement un diabète de type 2 (**Vidal et Mainez, 2001**).

Le risque de développer un diabète de type 2 croît fortement avec l'IMC. C'est l'excès de masse grasse et en particulier sa localisation abdominale qui est en cause dans cette susceptibilité au diabète (**Yusuf et al., 2005**).

Plusieurs techniques d'enquêtes nutritionnelles existent. Le rappel des 24 heures consiste à colliger la consommation alimentaire des 24 heures précédentes l'entretien. Notre enquête nutritionnelle montre que l'apport énergétique journalier ne présente aucune différence significative entre les diabétiques et les témoins. De même, aucune différence significative n'est notée pour l'apport en protéines, en glucides, en lipides, en fibres, en acides gras monoinsaturés et en polyinsaturés. Cependant, une augmentation significative en apport en acides gras saturés (AGS) et en sucres simples est notée chez les diabétiques comparés à leurs témoins sains.

Dans plusieurs études, les chercheurs ont signalé l'association entre certains éléments du régime alimentaire et un risque plus élevé de présenter un diabète de type 2. L'influence de l'alimentation sur le diabète peut être quantitative ou qualitative. Un apport calorique important peut causer l'obésité et mener à l'intolérance au glucose et au diabète. D'autre part, la consommation de certains aliments (particulièrement les graisses et les sucres raffinés) a été associée à un risque plus élevé de présenter un diabète (**Zimmet, 1992**).

Les glucides sont la principale source d'énergie. Même en présence de diabète, l'apport glucidique doit rester suffisant, Les glucides complexes doivent constituer une part important de l'alimentation des sujets diabétiques. Leur apport quotidien doit représenter 45 à 55% de la ration calorique quotidienne. Dans tous les cas, il est important de ne pas réduire la ration

glucidique en dessous de 140 g/jour, au risque de stimuler la néoglycogénèse à partir des protides (**Vergés, 2009**).

Si la proportion de glucides dans l'alimentation se situe entre 40 et 55%, et les protides d'environ 15%, de façon mathématique, la proportion de lipides va être de 30 à 45%. Dans tous les cas, la proportion d'acides gras saturés et polyinsaturés ne doit pas dépasser respectivement 10%. Parmi les graisses polyinsaturées, on conseille la consommation d'acides gras de type oméga 3, présentes en grande quantité dans les poissons gras. C'est donc essentiellement le pourcentage d'acides gras mono-insaturés qui va se situer entre 10 et 25% (**Vergés, 2009**).

L'apport conseillé en protéines (en l'absence d'insuffisance rénale) est d'environ 15% de la ration énergétique totale quotidienne. Ces protéines doivent être d'origine animale et végétale. (**Vergés, 2009**).

L'apport protéique excessif est un facteur de risque d'évolution d'une néphropathie. Les protéines en quantité excessive sont en effet accusées de participer à une hyperfiltration glomérulaire, elle-même source au long cours d'aggravation de lésions rénales déjà existantes (**Gin et Rigalleau, 2004**).

L'influence des facteurs nutritionnels sur la glycémie et le métabolisme des lipides a engendré, depuis plusieurs décennies, de nombreuses études chez l'homme. En effet, les facteurs alimentaires affectent les taux circulants de cholestérol, des triglycérides et par conséquent les lipoprotéines riches en ces composés lipidiques, notamment les VLDL et les LDL (**Berra et al., 2000 ; Froste et al., 1999**).

Nos résultats montrent une hyperglycémie, Ceci peut s'expliquer chez les diabétiques non insulino-dépendants par les deux phénomènes d'insulino-résistance et insulino-déficience (**Grimaldi et al., 2005**). Dans le diabète de type 2, l'hyperglycémie est due d'une part, à la résistance à l'action de l'insuline aux niveaux hépatique et périphérique (muscle strié, tissu adipeux). D'autre part, les cellules sont encore capables de produire de l'insuline, mais elles ne parviennent pas à compenser la résistance à l'insuline (**Wens et al., 2009**).

Dans notre travail, les résultats ont montré que le taux d'urée est augmenté chez les diabétiques. Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Jamoussi et al., 2005**). Plus la fonction rénale est altérée, plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Suchitra et al., 2011**). L'insuffisance rénale par l'acidose métabolique qu'elle induit, est responsable d'un

catabolisme musculaire exagéré. En outre, le taux d'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al., 2011**).

Cependant, selon **Dussol et al., (2011)**, le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine. Cette dernière est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Bouattar et al., 2009**). Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets diabétiques sans complication rénale, la créatininémie est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à  $9 \pm 2,36$  mg/L. Cela signifie que la fonction rénale est donc préservée (**Bouattar et al., 2009**).

Nos résultats montrent que les diabétiques de type 2 présentent une hypertriglycéridémie, ce qui concorde aux données bibliographiques de **Wens et al. (2009)**, qui ont trouvé que la présence d'un syndrome de résistance à l'insuline, chez les diabétiques de type 2, est un problème de métabolisme caractérisé par la combinaison d'une glycémie perturbée et taux élevé de la triglycéridémie. La mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques (**Oulahiane et al., 2011**).

Nos résultats montrent une perturbation du métabolisme lipidique. En effet, le taux de cholestérol total augmente significativement chez nos diabétiques comparés à leurs témoins, ceci peut s'expliquer par le fait que l'insuline module l'activité de plusieurs enzymes clés de métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines. Pour cette raison, il est facile de comprendre que toute situation au cours de laquelle l'action de l'insuline est altérée, telle l'insulinorésistance, s'accompagne d'anomalies lipidiques souvent importantes contribuant à accroître le risque cardiovasculaire (**Verges, 2007**). Selon **Khiati (1991)**, l'association de l'hyperglycémie avec l'hypercholestérolémie est un signe évident du diabète résultant d'une perturbation cellulaire générale.

Nos résultats montrent une diminution des teneurs en cholestérol-HDL. Ceci peut s'expliquer par la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase stimulée par l'insuline et à une augmentation de l'activité de lipase (**Marshall et Bangert, 2005**).

L'augmentation du taux de cholestérol total chez les diabétiques, est liée à un taux élevé en LDL. Ceci peut être expliqué par la déficience en insuline sachant que cette hormone

facilite le catabolisme des LDL par une action directe sur leurs récepteurs (**Verges, 2009**). Nos résultats concordent avec ceux de **Marshall et bangert (2005)** qui ont noté une augmentation du taux de cholestérol-LDL chez certains patients diabétiques .cette élévation peut résulter de la production excessive des VLDL, de la déficience de leur catabolisme, ainsi que de l'oxydation des LDL ce qui réduit leur affinité vis-à-vis des récepteurs et les rend athérogènes.

La résistance à l'insuline et la carence relative en insuline jouent un rôle majeur dans les anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métabolique et du diabète ; ce dernier s'accompagne alors d'une dyslipidémie (**Vergès, 2009**).

L'aspartate amino-transférase (AST) et l'alanine amino-transférase (ALT) sont des marqueurs importants du fonctionnement hépatique. De plus, l'activité de ces transaminases est altérée au cours du diabète (**Abdollahi et al., 2010**). Au cours du diabète de type 2, les augmentations de transaminases sont très fréquentes et elles sont souvent attribuées à une infiltration lipidique au niveau du foie (**Gouri et al., 2012**). Cependant, nos résultats ne présentent aucune différence significative entre les témoins et les diabétiques, ceci est peut être en faveur d'une fonction hépatique normale.



## **CONCLUSION**

---

### Conclusion

L'objectif de cette étude était de déterminer la relation entre le régime alimentaire (Apport énergétique, en protéines, en lipides, en AGMI, AGPI ...), et quelques paramètres biochimiques (glycémie à jeun, bilan lipidique, rénal et hépatique) chez des patients diabétiques de type 2 en comparaison avec des témoins sains.

A l'issue de nos résultats, l'effet le plus remarquable est celui sur la glycémie à jeun, car les diabétiques montrent tous un déséquilibre glycémique, ( $1,64 \pm 0,57$ ) g/L comparativement aux témoins sains ( $0,90 \pm 0,12$ ) g/L; l'effet sur le bilan rénal (urée, créatinine) est aussi significatif, or le déséquilibre touchant ce niveau mène en grande partie à des complications très importantes telles que l'insuffisance rénale chez les diabétiques atteints du diabète de type 2, ainsi que le bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, cholestérol-HDL, cholestérol-LDL), ce dernier contrôlé surtout par la fraction du LDL-cholestérol, qui est l'un des facteurs du risque principal des maladies cardiovasculaires.

Les patients n'ont montré aucune particularité sur le bilan hépatique (ASAT, ALAT).

D'après nos résultats, il n'y a pas une différence significative entre le régime alimentaire (protéines, Glucides : Glucides complexes, Lipides : AGMI ; AGPI) chez les patients diabétiques de type 2 comparativement aux témoins, mais il existe une différence significative de l'apport en glucides simples et AGS.

Donc, Il appartient au médecin traitant de fixer un régime alimentaire approprié en tenant compte de nombreux paramètres tels: l'âge, le sexe, le poids, le type de traitement, l'existence de complications...etc. La ration doit répondre aux objectifs suivants : assurer un apport nutritionnel équilibré ; réduire la fréquente surcharge pondérale associée ; participer à un meilleur contrôle des facteurs de risque de la maladie dont les anomalies lipidiques et l'hypertension artérielle; et réduire l'évolution de toutes complications micro et macro vasculaires. Une activité physique régulière adaptée aux possibilités de chaque patient devrait être également recommandée chez le diabétique de type 2.

Dans l'avenir, nous souhaiterions pouvoir apporter plus de précision à ce travail comme par exemple :

Le suivi de la prévention du diabète de type 2 en particulier chez des patients présentant les critères d'un pré-diabète, par le couplage des mesures diététiques avec un programme d'activités physiques, et un contrôle systématique des paramètres biochimiques.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

## A

**Abdolahi M., Zuki A B Z., Goh Y. M., Rezaeizadeh A., Noodin M M., 2010.**The effects of *Momordicacharantia* on the liver instreptozotocin-induced diabetes in neonatal rats. *African Journal of biotechnology*. 9(31): 5004-5012

**American Diabetes Association., Evert A B., Boucher J L., Cypress M., Dunbar S A., Franz M J., et al., 2013.** Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 36(11): 3821-3842.

## B

**Barceló A., 1996.** Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement: VIII. Diabète sucré non-insuline-dépendant. *Maladies chroniques au Canada*. 17(1): 1-21.

**Barceló A., Diaz O., Norat T., Mateo d'Acosta O., 1993.** Diabetes Mellitus en Cuba (1979–1989). *Rev Cub Endocrinol*. 4: 59-66.

**Barrett-Connor E., 1980.** The prevalence of diabetes mellitus in an adult community as determined by history or fasting hyperglycemia. *Am J Epidemiol*. 111: 705-712.

**Bergman R N., 2000.** Non-esterified fatty acids and the liver: why is insulin secreted into the portal vein *Diabetologia*. 43(7): 946-52.

**Berra B., Montofrano G., Adorn L., Zoppi S., Mazzali P., Rapelli S., 2000.** Serum lipids and lipidic composition of red blood cell membranes after diet with sunflower oil at normal or high content of oleic acid.*Riv. Ital. Sostanze Grass*. 10:11-15.

**Boden, G., 2008.** Obesity and free fatty acids. *Endocrinol Metab Clin North Am* 37, 635-646.

**Bergmeyer H U et Coll., 1986.** *Clin Chemie, Clin Biochemie* 24: 497p.

**Bouattar T., Ahid S., Benasila S., Mattous M., Rhoo H., et al., 2009.** Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphropathie et Thérapeutique*. 5 :181-87.

**Boudiba A., Mimouni Z S., 2008.** Améliorer la prévention et les soins du diabète, *Diabetes Voice*. 53(2): 19-21.

**Buyschaert M., 2006.** *Diabétologie clinique*. 3<sup>e</sup> édition : 33-34.

## C

**Charbonnel B et Cariou B., 1997.** Diabète non insulino-dépendant: indications thérapeutiques. *Médecine thérapeutique*. 3: 103-11.

**Chevenne D., Fonfrède M., 2001.** Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol Spec.* 16: 215-229.

**Christian J., Mathilde L., Cécile C., 2014.** Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique Terminale Traitée par dialyse ou Greffe Rénale En France Entre 2007 et 2012. Saint-Denis La Plaine, Agence de la biomédecine, France. *BEH*: 37-38.

**Clark M G., Wallis M G., Barrett E J., Vincent M A., Richards S M., Clerk L H., Rattigan S., 2003.** Blood flow and muscle metabolism: a focus on insulin action. *American journal of physiology endocrinology and metabolism*. 2(284): 241-258.

## D

**Donath M Y., Shoelson S E., 2011.** Type 2 diabetes as an inflammatory disease *Metabolism and Immunology. Nature Review*. 11(2): 98-107.

**Druet C., Roudier C., Romon I., Assogba F., Bourdel-Marchasson I., et al., 2013.** Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010.

**Dussol B., 2011.** Différents stades de l'insuffisance rénale chronique, recommandations. *Immuno analyse et biologie spécialisée*. 26: 55-59.

## E

**Everhart J., Knowler W C., Bennett P H., 1985.** Incidence and risk factor for noninsulin-dependent diabetes mellitus. In: National Diabetes Data Group. *Diabetes in America*. Diabetes data compiled 1984. US Department of Health and Human Services. Chap IV: 1-35.

**Esposito K., Ciotola M., Giugliano D., 2007.** Mediterranean food and the metabolic syndrome. *Mol Nutr Food Res* 51: 1268-1274.

## F

**Foster L B., Hoccholzer J M., 1971.** Clin Chemie 17: 921-925 (Révision: 2014).

**Frost G., Leeds A., Trew G., Margara R., Dornhorst A., 1999.** Glyceamic index as a determinant of serum HDL cholesterol concentration. *Lancet* .53:1045-48.

**Fumeron F., 2005.** De l'obésité au diabète de type 2: épidémiologie et physiopathologie. *Cholé-doc*, N°88.

## G

**Gillery P., 2000.** Forces et limites du dosage de l'HbA1c: le point de vue du biologiste. *Journées annuelles de l'Hôtel-Dieu*: 195-202.

**Gin H., Rigalleau V., 2004.** Diététique et diabète, in Grimaldi A. *diabète de type 2* Elseiver SAS, paris:149-167.

**Goldenberg R., Punthakee Z., 2013.** Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Canadian Journal of Diabetes*. 37: 369-372.

**Gouri A., Dekaken A., Rouabhia S., Bentorki A A., Yakhlef A., 2012.** Profil des transaminases chez des patients algériens diabétiques de type 2. *Immuno analyse & Biologie Spécialisée*. 28(1) : 25-29.

**Grimaldi A., Jacqueminet S., Heurtier A., Bosquet F., Masseboenf N., Halborn M., Sachon C., 2005.** Guide pratique du diabète. Paris 3eme édition, MASSON : 149-271.

**Grimaldi., 2005.** Traité de diabétologie. *Médecine Science*, Flammarion, Paris : 636-961.

**Guyot-argenton C., 2003.** Les complications de la rétinopathie diabétique. *Sang Thrombose Vaisseaux*.15(2): 86-95.

## H

**Haute Autorité de Santé., 2013.** Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandation pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine.

**Hernandez., 2004.** Rôle de glucagon like peptide 1 et de la dipeptidyl peptidase 4 dans le contrôle de la glycémie, influence des lipides nutritionnels. Université de Toulouse 3 Paul sabatier. 269p.

**Houziaux M., 1995.** Education du patient et ordinateur : le didacticiel DAVID, Edition Madaga, 152p

**Hu F., Manson J., Stampfer M., Colditz G., Liu S., Solomon C et al., 2001.** Diet, life style and the risk of type 2 diabetes in women. *The New England Journal of Medicine*. 13: 790-797.

## I

**Idelman S., Verdetti J., 2000.** Endocrinologie et communications cellulaires. *Collection Grenoble Sciences*.

**Ishiki M., Klip A., 2005.** Mini review: recent developments in the regulation of glucose transporter-4 traffic: new signals, locations, and partners. *Endocrinology*. 146(12): 5071-5078.

## J

**Jamoussi K., Ayedi F., Abida N., Kamoun K., et al., 2005.** Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au state d'hémodialyse. *Pathologie Biologie*. 53: 217-20.

## K

**Khalfa S., 2010.** *Le diabète sucré*. Office des Publications Universitaires (OPU), Alger: 3-120.

**Khiati M., 2010.** *Le diabète sucré chez l'enfant*. Office des Publications Universitaires (OPU), Alger: 18- 41.

**Kilpatrick E S., Bloomgarden Z T., Zimmet P Z., 2009.** International Expert Committee. *Diabetes care*. 32(12): e159.

**Kitabchi A E., Umpierrez G E., Murphy M B., Kreisberg R A., 2006.** Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement for the American diabetes Association. *Diabetes care*. 29(12): 2739-2748.

**Knowler W C., Saad M F., Pettitt D J., Nelson R G., Bennett P H., 1993.** Determinants of diabetes mellitus in the Pima Indians. *Diabetes Care*. 16: 216-27.

## L

**Le compte S., 2012.** Etude du rôle du gène PROXI dans le diabète de type 2: 55-57.

**Lehot C., Arvieux J P., 2012.** Réanimation et urgence, Edition springer : 219 -223.

**Lin., Sun Z., 2010.** Current view on type 2 diabetes. *Journal of endocrinology*. 204 (1): 1-11

**Lindström J., Ilane-Parikka P., Peltonen M., Aunola S., Eriksson J G., Hämäläinen H., et al., 2006.** Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention study *Lancet*. 368: 1673-1679.

## M

**Malek R., 2008.** Epidémiologie de diabète en Algérie: revue des données, analyse et perspectives. *Méd. Maladies Métab.* 2:298-302.

**Marshall J W., Banger K S., 2005.** Biochimie médicale. Elsevier SAS, Paris, p385.

**Mellitus D., 2011.** Diagnosis and classification of diabetes. *Diabetes care*, 27: 5-10.

**Mittelman S D., Bergman R N., 2000.** Inhibition of lipolysis causes suppression of endogenous glucose production independent of changes in insulin. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 279(3): 630-7.

## O

**Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2014.**

**OMS et FID., 2004.** Organisation Mondiale de la Santé, fédération Internationale du Diabète); il faut agir contre le diabète. Genève.

**Oulahiane A., el hadad N., El mazouni Z., Iraqui H et al., 2011.** Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez les diabétiques de type 2. *Diabetes et Metabolism* 37: 78p.

## P

**Parhofer K G., 2011.** Pathophysiology of diabetic dyslipidemia: implications for atherogenesis and treatment. *Clin Lipidol.*6: 401e11.

**Petit J M., 2016.** Stéatose et diabète de type 2. *Atelier.* 80: 37-42.

**Petit J M., Jacques J., Atlman., Belon J P., et al., 2005.** Thérapeutique pour le pharmacien, endocrinologie diabétologie : 49-60.

**Poplier M., 2006.** *Le diabète : idées reçues*, Edition le cavalier bleu : 9-15.



**Porte D., 1991.**  $\beta$ -cells in type II diabetes. 40: 166-180.

## R

**Rigotti NA., Pasternak R C., 1996.** Cigarette smoking and coronary heart disease: risks and management. *Cardiol Clin.* 14(1): 51-68.

**Roland M., Guiard E., Kerras A., Jacquot C., 2011.** Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? ; Revue francophone des laboratoires. 429: 28-31.

## S

**Saxena R., Voight B F., Lyssenko V et al., 2007.** Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels. *Science* (New York, NY). 316: 1331-1336.

**Schwarz K., Siddiqi N., Singh S., Neil C J., Dawson D K., Frenneaux M P., 2014.** The breathing heart - mitochondrial respiratory chain dysfunction in cardiac disease. *Int J Cardiol.* 171(2): 134-143.

**Selvin E., Steffes M W., Zhu H., et al., 2010.** Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in non diabetic adults. 362: 800 e11.

**Shaw J E., Sicree R A., Zimmet P Z., 2010.** Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 87:4-14.

**Simon D., Eschwege E., 2002.** Données épidémiologiques sur le diabète de type 2. *BEH:* 20-21 et 86-87.

**Slama., Chaudhry A., Maria Mavromati., Golay et son équipe A., 2013.** Diabète type II. *Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).*

**Spierto F M., Mcneil M L., Burtis C A., 1979.** Clin Biochemie. 12: 18-21. (Revision: 2014).

**Stumvoll M., Goldstein B J., Van Haeften T W., 2005.** Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy, *Lancet* 365: 1333-1346.

**Suchitra M M., Pallavi M., Shivaprasd P., Sachan A., RaoMadusudhana A., Aparna R., 2011.** Uric Acid, Oxidants and Antioxidant Vitamins in Type 2 Diabetic Patients without Cardiovascular Complications. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 5(6): 1161-1164.

**Sugiuchi H., et al., 1995.** Clin Chemie. 41: 717-723.

**Surwit R S., Schneider M S., Feinglos M N., 1992.** Stress and diabetes. *Diabetes Care* 15 (10): 1413-1422.

## T

**Taguchi A., White M F., 2008.** Insuline like signaling nutriment homeostasis and life spam. *Annual review of physiology.* 70: 191-212

**Timmerman K L., Volpi E., 2008.** Amino acid metabolism and regulatory effects in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 11(1): 45-9.

**Tourniaire J., 1994.** Endocrinologie. Diabète Nutrition pour le praticien, *Masson SIMEP:* 317-319.

**Trinder P., 1960.** Ann Clin Chemie. 6: 24-27. (Révision: 2014).

**Trinder P., 1969.** Ann Clin Biochemie. 6: 24-27. (Révision: 2014).

## V

**Valensi P., Banu I., Chiheb S., 2014.** Neuropathie diabétique. *Louis Monnier:* 251-264.

**Vergès B., 2009.** Diabétologie. Edition MASSON: 84-86.

**Vergès B., 2009.** Traitement nutritionnel du diabète de type 2. *La revue du praticien.* 59: 54-68.

**Vidal D., Maniez F., 2011.** Les mots de la santé : Tomez, Mots de la santé et psychoses. Edition L'Harmatton. 3 : 161p.

**Vidal H., 2004.** Journées Annuelles de diabétologie de l'HÔTEL-DIEU. *Médecine-sciences,* Flammarion, Paris: 40-113.

## W

**Wens J., Sunaret P., Nobles F., Feyen L., Van Crombruggen P., BASTIAENS H., Van Royen P., 2009.** Diabète sucré de type 2 le groupe « Recommandation de Bonne Pratique » (RBP) de la SSMG, belges néerlandophones.

## Y

**Yusuf S., Hawken S., Ôunpuu S., Bautista L., Franzosi MG., Commerford P., et al., 2005.** Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 366(9497): 1640-1649.

## Z

**Zimmet P., 1992.** Challenges in diabetes epidemiology-from west to rest. *Diabètes Care* 15: 232-252.

**Zoppi F., Fellini D., 1976.** *Clin Chemie.* 22: 690-691. (Révision: 2014).

## **ANNEXES**

---

**Mode opératoire de dosage de la glycémie**

Les échantillons, étalon et blanc sont préparés selon le tableau suivant :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 ul	-
Echantillon	-	-	10 ul
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger et incuber soit 5 à 10 minutes à 37°C soit 20-25 minutes entre 20 et 25 °C pour une longueur d'onde égale à 505 nm.

**Mode opératoire de dosage de l'urée**

Les échantillons sont réalisés, selon le tableau suivant :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 ul	-
Echantillon	-	-	10 ul
Réactif A	1ml	1ml	1ml

**La lecture :** Longueur d'onde de 546 nm à 640 nm.

**Mode opératoire de dosage de la créatinine**

Les échantillons sont réalisés, selon le tableau suivant :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 ul	-
Echantillon	-	-	10 ul
Réactif A	1ml	1ml	1ml
Mélanger puis incuber soit 3 minutes à 37° C soit 5 minutes à température ambiante (20-25°C)			
Réactif B	1 ml	1ml	1ml
Mélanger et incuber à nouveau soit 3 minutes à 37°C soit 5 minutes à température ambiante (20-25°C)			

**Mode opératoire de cholestérol total**

Les échantillons sont réalisés, selon le tableau suivant :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 ul	-
Echantillon	-	-	10 ul
Réactif A	1ml	1ml	1ml

Mélanger puis incuber soit 5 minutes à 37°C soit 10 minutes à température ambiante (20-25°C).

**Mode opératoire de dosage des triglycérides**

Les échantillons sont réalisés, selon le tableau suivant :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 ul	-
Echantillon	-	-	10 ul
Réactif A	1ml	1ml	1ml

- le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

-Mélanger les tubes et lire la densité optique (DO) après 5 minutes d'incubation.

-La coloration finale est obtenue aux environs de 30 minutes à une longueur d'onde entre 505-546 nm.

**Mode opératoire de dosage de cholestérol -HDL**

Les échantillons sont réalisés, selon le tableau suivant :

Technique	Essai	Calibrateur
Echantillon	4,0 ul	-
Calibrateur	-	4,0 ul
Réactif A	300 ul	300 ul
Mélanger puis incuber pendant 5 minutes à 37°C. Lire ( <b>Abs1</b> ) de l'échantillon à analyser et du Calibrateur		
Réactif B	100 ul	100 ul
Mélanger puis incuber pendant 5 minutes à 37°C. Effectuer un nouveau lecteur ( <b>Abs2</b> )		

**La lecture** : Longueur d'onde de 546 nm à 640 nm.

**Mode opératoire des transaminases GOT/ALT**

Les échantillons sont réalisés, selon le tableau suivant :

Mono réactif technique	<b>25/30°C</b>	<b>37°C</b>
Réactif de travail	1.00 ml	1.00 ml
Echantillon	0.2 ml	0.2 ml
<b>Biréactif technique</b>	<b>25/30°C</b>	<b>37°C</b>
Solution d'enzyme (A)	1.00 ml	1.00 ml
Echantillon	0.2 ml	0.1ml
<b>Mono réactif technique</b>	<b>25/30°C</b>	<b>37°C</b>
Réactif de travail	1.00 ml	1.00 ml
Mélange et incuber pendant 1minutes		
<b>Substrat (B)</b>	0.25 ml	0.25 ml

**Lecture :** Longueur d'onde : 334 nm ; 340 nm ; 365 nm.

**Mode opératoire de dosage des transaminases GOT/AST**

Les échantillons sont réalisés, selon le tableau suivant:

Réactif de travail	1.00 ml	1.00 ml
Echantillon	0.2 ml	0.2 ml
<b>Biréactif technique</b>	<b>25/30°C</b>	<b>37°C</b>
Solution d'enzyme (A)	1.00 ml	1.00 ml
Echantillon	0.2 ml	0.1ml
Mélange et incuber pendant 1minutes		
<b>Substrat (B)</b>	0.25 ml	0.25 ml

**Lecture :** Longueur d'ondes : 334 nm ; 340 nm ; 365 nm.

## Matériels et Appareillages utilisés

### ➤ Chariot de prélèvement comporte

Gant, antiseptique ou alcool, coton, garrot, diapositive de prélèvement sanguin: seringue ou épicroténienne, tubes de prélèvement et portoirs.

### ➤ Appareillages et Accessoires de pallasie

#### Spectromètres utilisés



a- Marque **Humalyser 3600**



b- Marque **jouan**



**Marque MIXTASEL**

**Centrifugeuse utilisé**





**Micropipettes automatiques**



**Les tubes utilisés**



**Réactifs utilisés**



**Embouts**

**Questionnaire alimentaire (24heures)**

**Date**

**Nom**

**N ° :**

**Age :**

**Poids :**

**Sexe :**

**Taille :**

**IMC :**

Horaire, lieu	Nom de l'aliment et composition du plat	Quantité consommée
Petit déjeuner		
Déjeuner		
Gouter		
Diner		
Grignotage		

Tableau III : réactifs utilisés et leurs compositions chimiques

<b>Dosage du glucose</b>	
<b>Glycémie</b>	<b>Réactif et compositions chimique</b>
	<p>-Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tampon phosphate PH 6.8                    100 mM</li> <li>- Ac.p-hydroxybenzoïque                    39.5 mM</li> <li>- 4-amino-antipyrine                    0.8 mM</li> <li>- Phénol                    4.5 mM</li> <li>- Glucose oxydase                    <math>\geq 18</math> kU/l</li> <li>- Peroxydase                    <math>\geq 1.1</math> kU/l</li> </ul> <p>-Stabilisants non réactifs</p> <p><b>Etalon</b> : Solution aqueuse équivalentes à 100 mg de glucose (5,55 mmol/l)</p>
<b>Dosage des paramètres lipidiques</b>	
<b>Triglycéride (TG)</b>	<b>Réactif et compositions chimique</b>
	<p>Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tampon pip PH 6.8                    50 mM</li> <li>- 4-chlorophénol                    4.2 mM</li> <li>- 4-aminoantipyrine                    0.39 mM</li> <li>- ATP                    2 mM</li> <li>- Aspartate Mg                    40 mM</li> <li>- Glycérol kinase                    <math>\geq 800</math> u/l</li> <li>- Glycérol -3-phosphate                    <math>\geq 2.000</math> u/l</li> <li>- Peroxydase                    <math>\geq 500</math> u/l</li> <li>- Lipase                    <math>\geq 9.000</math> u/l</li> </ul> <p>Stabilisants non réactifs</p> <p><b>Etalon</b> : dissolution de glycérol dans de l'eau équivalente à 200 mg/l (2.29mmol/l).</p>

Annexe A

<b>Cholestérol (CT)</b>	<p>Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tampon Mes PH 6.5 <span style="float: right;">75 mM</span></li> <li>- 2,4-dichlorophénol <span style="float: right;">0.2 mM</span></li> <li>- 4-Amino-antipyrine <span style="float: right;">0.5 mM</span></li> <li>- Phénol <span style="float: right;">6 mM</span></li> <li>- Cholesterol estérase <span style="float: right;">≥500 kU/l</span></li> <li>- Cholesterol oxydase <span style="float: right;">≥300 kU/l</span></li> <li>- Peroxydase <span style="float: right;">≥1200 kU/l</span></li> </ul> <p>Stabilisants non réactifs</p> <p><b>Etalon</b> : dissolution de Cholestérol dans de l'isopropanol/eau équivalent à 200 mg/dl (5.18 mmol/l)</p>
<b>Cholestérol -HDL</b>	<p>-Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :</p> <p>Réactif (A)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N.N-bis(4-sulphobutyl) -3-methylanine <span style="float: right;">1.2 mM</span></li> <li>- Polyanion/polymère <span style="float: right;">0.8 mM</span></li> <li>- Stabilisants et conservateurs</li> </ul> <p>Réactif (B)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 4-aminoantipyrine <span style="float: right;">0.95 mM</span></li> <li>- Phénol <span style="float: right;">≥1500 u/l</span></li> <li>- Cholesterol estérase <span style="float: right;">≥300 u/l</span></li> <li>- Cholesterol oxydase <span style="float: right;">≥500 u/l</span></li> <li>- Peroxydase <span style="float: right;">≥1500 u/l</span></li> </ul> <p>- Conservateurs et stabilisants</p>
<b>Dosage des paramètres rénales</b>	
<b>Urée</b>	<p><b>Réactifs et compositions chimique</b></p> <p>-Les concentrations dans la solution réactive A sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tampon phosphate PH 6.8 <span style="float: right;">20 mM</span></li> <li>- Salicylate de sodium <span style="float: right;">61 mM</span></li> <li>- Nitroprussiate de sodium <span style="float: right;">3.4 mM</span></li> <li>- EDTA-Na<sub>2</sub> <span style="float: right;">1.34 mM</span></li> <li>- Uréase <span style="float: right;">≥23 U/ml</span></li> </ul> <p>- Conservateurs et stabilisants</p> <p>-Les concentrations dans la solution réactive B sont les suivantes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypochlorite de soduim <span style="float: right;">75 mM</span></li> </ul>

Annexe A

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NaOH 160 mM</li> </ul> <p><b>Etalon</b> : Solution aqueuse d'urée équivalente à 40 mg/dl (6.6 mmol/l).</p>
<b>Créatinine</b>	<p>Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acide picrique 55 mM</li> <li>- Carbonate de sodium 50 mM</li> <li>- NaOH 0.40 mM</li> </ul> <p>- Conservateurs et stabilisants</p> <p>Etalon :Solution aqueuse équivalente à 2 µmg/dl (176,8 mol/l).Prêt à l'emploi.</p>
<b>Dosage des paramètres hépatiques</b>	
<b>SGOT</b>	<b>Réactif et compositions chimiques</b>
	<p>-Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tampon Tris-HCL PH 7.8 80 mM</li> <li>- Acide L-aspartique 240 mM</li> <li>- Acide α-cétoglutanique 12 mM</li> <li>- NADH 0.18 mM</li> <li>- MDH ≥600 U/l</li> <li>- LDH ≥800 U/l</li> </ul> <p>-Stabilisants et conservateurs</p>
<b>SGPT</b>	<p>-Les concentrations dans la solution réactive sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tampon Tris - HCL PH 7.8 90 mM</li> <li>- L-alanine 500 mM</li> <li>- Acide α-cétoglutanique 17 mM</li> <li>- NADH 0.18 mM</li> <li>- LDH ≥800U/l</li> </ul> <p>-Stabilisants et conservateurs</p>

**Tableau VI: apports calorique des nutriments consommés chez les témoins et les diabétiques de type 2**

<b>Nutriments</b>	<b>Témoins</b>	<b>Diabétiques</b>
<b>Protéines totales</b>	337,52	320,52
<b>Glucides totaux</b>	1220,96	1278,32
<b>Lipides totaux</b>	534,74	591,66

**Tableau VII: Proportion des nutriments consommés chez les diabétiques et les témoins**

<b>Nutriments</b>	<b>Témoins</b>	<b>Diabétiques</b>
<b>Protéines totales (%)</b>	18,79	17,21
<b>Glucides totaux (%)</b>	67,97	68,66
<b>Lipides totaux (%)</b>	13,23	13,90

**Tableau VIII : Proportion des glucides simples et composés consommés chez les diabétiques et les témoins**

<b>Glucides</b>	<b>Témoins</b>	<b>Diabétique</b>
<b>Glucides simples (%)</b>	30,84	32,55
<b>Glucides complexes (%)</b>	69,15	67,44

**Tableau IX : Pourcentage des acides gras saturés, mono insaturés et poly insaturés dans la ration lipidique consommés chez les diabétiques et les témoins**

<b>Lipides</b>	<b>Témoins</b>	<b>Diabétiques</b>
<b>AGS (%)</b>	34,38	39,58
<b>AGMI (%)</b>	36,96	36,17
<b>AGPI (%)</b>	28,65	24,25

**Tableau X:** Taux plasmatiques en glucose, urée, créatinine, CT, TG, HDL-C, LDL-C, ASAT et en ALAT chez les diabétiques et les témoins:

<b>Marqueurs</b>	<b>Témoins</b>	<b>Diabétiques de type 2</b>
<b>Glycémie(g/l)</b>	0,90 ± 0,12	1,64 ± 0,57 **
<b>Urée(g/l)</b>	0,31 ± 0,10	0,53 ± 0,19 **
<b>Créatinine(mg/l)</b>	9,75 ± 2,02	11,8 ± 3,70 *
<b>TG(g/l)</b>	0,93 ± 0,35	1,37 ± 0,50 **
<b>CT(g/l)</b>	1,76 ± 0,39	2,10 ± 0,61 *
<b>HDL-C(g/l)</b>	0,48 ± 0,16	0,37 ± 0,15 *
<b>LDL-C(g/l)</b>	1,08 ± 0,34	1,45 ± 0,65 *
<b>ASAT(U/l)</b>	27,05 ± 6,44	31,25 ± 7,27
<b>ALAT(U/l)</b>	27,35 ± 5,33	24,4 ± 7,28

TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart type.

Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre des témoins(T) et des diabétiques est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à \* P < 0,05 et hautement significatives à \*\* P < 0,01.