

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Saâd Dahlab de BLIDA.



Faculté des Sciences Agro-vétérinaires et Biologiques

Département de Biologie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE

Filière : Biologie

Option : Génie Biologique

Thème

*Les effets des hyperglycémies sur le statut :
lipidique, rénal et hépatique chez des sujets
diabétiques de type 1 et 2*

Présenté par :

- M^{elle} GUEBBOUB Imane
- M^{elle} OTMANE TELBA Nesma

Date de soutenance :

Le 24 Juin 2013

Devant le jury :

- | | | | |
|--------------------------------------|-------|------|--------------|
| • M ^f MOHAMED SAID R. | M.A.A | USDB | Président |
| • M ^{me} EDDAIKRA A. | M.A.A | USDB | Examinatrice |
| • M ^{me} SOUR S. | M.A.B | USDB | Examinatrice |
| • M ^{me} KEBBAS S. | M.A.A | USDB | Promotrice |
| • M ^f BRAHIM ERRAHMANI M. | M.A.A | USDB | Co-promoteur |

Promotion : 2012 /2013

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail

Nous remercions en premier lieu, **Dieu** le Tout Puissant, de nous avoir illuminé et ouvert les portes du savoir et de nous avoir donné le courage et la volonté pour bien mener ce travail.

En second lieu, nous tenons à remercier vivement notre promotrice **Mme KEBBAS**, qui a bien voulu par son aimable bienveillance diriger ce travail. Nous voudrions également lui témoigner notre profonde gratitude pour sa patience et son soutien.

Nous tenons à exprimer notre gratitude et nos vifs remerciements à notre co-promoteur **Mr BRAHIM ERRAHMANI** pour toute son aide et tout le temps qu'il a bien voulu nous accordé.

Nous remercions **Mr MOHAMED SAID** d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance.

Nous remercions **M^{me} EDDAIKRA** et **M^{me} SOUR** d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous remercions également tous les enseignants du Département de biologie ainsi que tout le personnel de l'Etablissement Public Hospitalier **EPH Blida** et surtout **Mr BEN SAFRAR**.

Merci 

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail comme preuve de respect, de gratitude, et de reconnaissance à :

- ◆ Mes chers parents qui n'ont jamais cessé de m'encourager et me conseiller, ils m'ont beaucoup aidé tout au long de mon chemin, grâce à leur soutien, leur amour, leur compréhension et leur patience sans jamais me quitter des yeux ni baisser les bras.

- ◆ Mes frères Mohamed Fouad, Fateh ainsi qu'à ma sœur Manelle pour leur indulgence en ma faveur.

- ◆ Ma très chère amie et camarade : Imane, 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 t'es une grande amie, merci d'être toujours près de moi.

- ◆ Mes amies Hadjer et Sihem ainsi que toute ma promotion de Génie Biologique pour leur compagnie et les bons moments passés ensemble, ainsi qu'à tous ceux qui sont proches de mon cœur et dont je n'ai pas cité le nom.



Nesma OTMANE TELBA

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail à

- ◆ A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années de mes études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.
- ◆ A ma mère, celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse et qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite.

Que Dieu les gardes et les protège.

- ◆ A mes chères et adorables sœurs : Hayet, Sabrina et Zineb.
- ◆ A mes très chères amies Hayet, Hadjer et Sihem, ma très chère cousine Linda et toute ma famille pour toute l'aide, le soutien et l'encouragement qu'ils m'ont apporté depuis toujours.
- ◆ L'ensemble de mes amis et collègues de promotion de « Génie Biologique », je leur souhaite tout le succès du monde.
- ◆ A ma très chère amie et camarade Nesma, en témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.
- ◆ Et à tous ceux qui me sont chers et dont je n'ai pas cité le nom.

Imane QUEBBOUB



Résumé

Résumé

Notre travail porte sur l'analyse des effets des hyperglycémies sur les bilans lipidique, rénal et hépatique chez des patients atteints du diabète de type 1 et 2, hospitalisés au niveau de l'EPH de Blida.

Un contrôle systématique et régulier de ces bilans permet d'une part de comparer l'évolution des deux types de diabète et de déceler à temps, d'éventuelles complications.

L'utilisation de plusieurs tests statistiques adéquats tels que l'ANOVA ou encore les tests post hoc de Student Newman Keuls ainsi que des méthodes biochimiques, nous a permis d'établir que le diabète type 1 est fréquent chez les personnes jeunes de moins de 40 ans, alors que le diabète type 2 est fréquent chez les personnes âgées de plus de 40 ans. Nous avons constaté aussi que le sexe des patients n'est pas un critère de discrimination, puisqu'il touche aussi bien les hommes que les femmes.

Par ailleurs, il nous a été apparu que 85,24% des patients hospitalisés sous insulinothérapie, présentent d'autres complications que le diabète, en particulier l'insuffisance rénale chronique (présence d'hyperurémie et hypercréatinémie), et cela en raison des dommages survenus à long terme au niveau des filtres rénaux chez les diabétiques.

De plus, les sujets présentant à la fois un diabète et une insuffisance rénale chronique sont dans la quasi-totalité des cas à risque cardiovasculaire. Un autre facteur qui est l'insulinothérapie, auquel sont soumis ces patients, associe un risque accru de complications en particulier celui de crise cardiaque et les complications rénales.

Mots clés : Hyperglycémie ; bilan lipidique ; bilan rénal ; bilan hépatique ; diabète type 1 ; diabète type 2 ; insuffisance rénale chronique ; risque cardiovasculaire.

Summary

Our work focuses on determining the effects of hyperglycemia on lipid, renal and hepatic tchek up, in patients with type 1 and 2 diabetes, hospitalized at the EPH of Blida.

Systematic and regular monitoring of these assessments allowed us, on one hand to compare the evolution of the two types of diabetes, and to identify at the same time, possible complications.

The use of many appropriate statistical tests such as ANOVA or post hoc tests Student Newman Keuls and several biochemical methods, allowed us to establish that type 1 diabetes is common in people younger than 40 years, whereas type 2 diabetes is common in people over 40 years. We also found that the sex of the patients is not a criterion for discrimination, since it affects both men and women.

Moreover, it appeared that 85.24% of hospitalized patients take insulin, and have other diabetes complications, particularly chronic renal failure (presence of hyperuremia and hypercreatinemia), and that because of the damage occurred at a long-term level in diabetic kidney filters.

In addition, subjects with both diabetes and chronic renal failure are, in almost all cases, with cardiovascular risk. Another factor; insulin, which these patients are taken, combines increased risk of complications, especially heart attack and kidney complications.

Key words: Hyperglycemia ; lipid tchek up; renal function tchek up ; liver function tchek up; type 1 diabetes; type 2 diabetes ; chronic renal failure ; cardiovascular risk.

ملخص

عملنا يحمل على تحليل آثار ارتفاع نسبة السكر في الدم على اختبارات نسبة الدهون في الجسم, اختبارات وظائف الكلى و اختبارات وظائف الكبد عند مرضى مصابين بداء السكري من النوع 1 و 2 على مستوى مصلحة المستشفى العام بالبيدة المراقبة المنتظمة و المنهجية لهذه الـ . ات سمح لنا من جهة بمقارنة تطور هذين النوعين من داء السكري والكشف في الوقت المناسب عن المضاعفات المحتملة

Student N ewman Keul , ostP , hoc او ايضا ANOVA ان استعمال الاختبارات الاحصائية المناسبة مثل

كذلك العديد من الطرق البيوكيميائية سمحو لنا باثبات ان داء السكري من نوع 1 هو الشائع عند فئة الشباب الذين تقل اعمارهم عن 40 سنة , بينما داء السكري من النوع 2 عند فئة كبار السن الأكثر من 40 سنة استنتجنا ايضا ان جنس المرضى لم يظهر كمعيار للتمييز بمان معظم الاختبارات وجدوا قابلين للمقارنة بين النساء و الرجال بالنسبة للنوعين من داء السكري

غير ذلك ظهر لنا ان 85,24 من مرضى المصلحة هم معالجون بالانسولين , لديهم مضاعفات اخرى زيادة عن داء السكري خاصة الفشل الكلوي المزمن (وجود نسبة عالية من الكرياتينين و اليوريا) و ذلك بسبب الضرر الذي وقع مع طول الوقت , على مستوى مرشحات تصفية الكلى عند المصابين بداء السكري

بلاضافة الى ذلك , المرضى المصابين في نفس الوقت بداء السكري و الفشل الكلوي المزمن هم في التقريب جميعا , حالات معرضة لمخاطر القلب و الاوعية الدموية , و ثمة عامل اخر و هو المعالجة بالانسولين , التي يتعرض لها هؤلاء المرضى التي تعمل على زيادة خطر حدوث هذه المخالفات , خاصة المتعلقة بالاصابة بالنوبات القلبية و مضاعفات الكلى

كلمات المفتاح : نسبة السكر في الدم , إختبارات نسبة الدهون , إختبارات وظائف الكلى ,

إختبارات وظائف الكبد , مرض السكري من نوع 1 , مرض السكري من نوع 2 , الفشل الكلوي المزمن ,

مخاطر القلب و الاوعية الدموية

Sommaire

Index des tableaux	
Index des figures	
Liste des abréviations	
Résumé	
Introduction générale	1
CHAPITRE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
I.1. Définition du diabète sucré	2
I.1.1. Critères de diagnostic	2
I.1.2. Rôle de l'insuline	2
I.2. Le diabète de type 1	5
I.2.1. Symptômes	5
I.2.2. Diagnostic	5
I.2.3. Epidémiologie du diabète de type 1	6
I.2.4. Etiologie du diabète de type 1	7
I.2.5. Complications du diabète de type 1	8
I.2.6. Traitement du diabète de type 1	10
I.3. Le diabète de type 2	11
I.3.1. Symptômes	12
I.3.2. Diagnostic	12
I.3.3. Epidémiologie du diabète de type 2	13
I.3.4. Etiologie du diabète de type 2	13
I.3.5. Complications du diabète de type 2	15
I.3.6. Traitement	17
CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES	
II.1. Matériels	20
II.1.1. Matériels biologiques	20
II.2. Méthodes	20
II.2.1. Prélèvement	20
II.2.2. Dosages	20
• Dosage de la Glycémie.....	20
• Dosage du bilan hépatique.....	21
• Dosage du bilan lipidique.....	22

• Dosage du bilan rénal.....	23
II.3. Rappels statistiques	24
CHAPITRE III : Résultats et discussion	
III.1. Répartition des patients étudiés	26
III.1.1. Répartition des sujets étudiés selon l'état de santé et le type de diabète	26
III.1.2. Répartition des diabétiques de type 1 et des diabétiques de type 2 selon le sexe	26
III.1.3. Répartition des hommes diabétiques et les femmes diabétiques selon l'âge et le type de diabète	27
III.1.4. Répartition des diabétiques selon le traitement auquel ils étaient soumis	28
III.2. Résultats	
III.2.1. Durée d'hospitalisation moyenne des diabétiques de type 1 et 2	28
III.2.2. Taux de glycémie moyen chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	28
III.2.3. Taux moyen de TGO chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	29
III.2.4. Taux moyen de TGP chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	30
III.2.5. Taux moyen de triglycéride chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	30
III.2.6. Taux moyen de cholestérol chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	31
III.2.7. Taux moyen de HDL chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	32
III.2.8. Taux moyen de LDL chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	32
III.2.9. Taux moyen de l'urée chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	33
III.2.10. Taux moyen de la créatinine chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	34
III.2.11. Les corrélations entre les différents paramètres étudiés	34
a. Corrélation entre l'urée et la glycémie	35
b. Corrélation entre la créatinine et la glycémie	35

c. Corrélation entre la créatinine et l'urée	36
III.3. Discussion	37
• Sexe et âge	37
• Durée d'hospitalisation	37
• Traitement	38
• Paramètres biochimiques	38
CONCLUSION	41
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	
GLOSSAIRE	

N°	Index des figures Titres	Page
1	Schéma de la molécule d'insuline	3
2	Voie de signalisation de l'insuline dans la translocation des GLUT-4 dans le muscle squelettique musculaire	4
3	Incidence du diabète type 1 en EUROPE selon EURODAB	6
4	Phases du développement de la prédisposition vers la déclaration du diabète	7
5	Les principales complications à long terme du diabète	9
6	Evolution du diabète de type 2 au cours du temps	12
7	Prévalence (en %) du diabète de type 2 chez des personnes âgées de 20 à 79 ans en 2011	13
8	Répartition des sujets étudiés selon le type de diabète	26
9	Répartition des diabétiques de type 1(A) et des diabétiques de type 2(B) selon le sexe	27
10	Répartition des hommes diabétiques (A) et les femmes diabétiques (B) selon l'âge et le type de diabète	27
11	Répartition des diabétiques selon le type de traitement	28
12	Durée d'hospitalisation moyenne des diabétiques de type 1 et 2	29
13	Taux de glycémie moyen chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	29
14	Taux moyen de TGO chez témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	30
15	Taux moyen de TGP chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	31
16	Taux moyen de triglycéride chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	31

17	Taux moyen de cholestérol chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	32
18	Taux moyen de HDL chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	33
19	Taux moyen de LDL chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	33
20	Taux moyen de l'urée chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	34
21	Taux moyen de la créatinine chez les témoins, les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2	35
22	Corrélation entre l'urée et la glycémie	35
23	Corrélation entre la créatinine et la glycémie	36
24	Corrélation entre la créatinine et l'urée	36
25	Centrifugeuse Hettich de type ROTOFIX 32	Annexe 1
26	Spectrophotomètre de type ERMA	Annexe 1
27	Spectrophotomètre de type HumaLyzer 3500 Human	Annexe 1
28	Automate de biochimie de type Humastar 180 Human	Annexe 1
29	Micropipettes à volume fixe de 25 µl, 50 µl, 10 µl, 1000 µl	Annexe 1
30	Embouts à usage unique (bleus et jaunes)	Annexe 1
31	Tubes de prélèvement (avec héparine) avant et après centrifugation	Annexe 1
32	Prélèvement sanguin effectué au pli du coude	Annexe 1
33	Corrélations entre l'urée et TGO	Annexe 2
34	Corrélations entre la créatinine et TG	Annexe 2

35	Corrélations entre l'urée et TGP	Annexe 2
36	Corrélations entre le LDLc et le cholestérol total	Annexe 2
37	Corrélations entre l'urée et le cholestérol total	Annexe 2
38	Corrélations entre l'urée et le LDL c	Annexe 2

Index des tableaux

N°	Titres	Page
I	Critères de diagnostic du diabète	2
II	Les anticorps présents chez les sujets diabétiques de type 1	7
III	Physiopathologie du diabète type 2	14
IV	Résultats de dosage des paramètres biochimiques chez des sujets diabétiques de type 1	Annexe 2
V	Résultats de dosage des paramètres biochimiques chez des sujets diabétiques de type 2	Annexe 2
VI	Résultats de dosage des paramètres biochimiques chez des sujets sains (témoins)	Annexe 2
VII	Représentation des résultats	Annexe 2
VIII	Type de traitement des patients hospitalisés	Annexe 2
IX	Taux moyen de glycémie de toutes les catégories étudiées	Annexe 2
X	Taux moyen de TGP de toutes les catégories étudiées	Annexe 2
XI	Taux moyen de l'urée de toutes les catégories étudiées	Annexe 2
XII	Taux moyen de créatinine de toutes les catégories étudiées	Annexe 2
XIII	Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des hommes diabétiques de type 1	Annexe 2
XIV	Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des femmes diabétiques de type 1	Annexe 2
XV	Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des hommes diabétiques de type 2	Annexe 2
XVI	Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des femmes diabétiques de type 2	Annexe 2

Liste des abréviations

ADA	American Diabetes Association
ADO	Antidiabétiques Oraux
ALAT	Alanine amino-transférase
ASAT	Aspartate amino-transférase
ATG	Globuline d'anti-cellule T
ATP	Adénosine triphosphate
PKB	Protéine kinase B
CSM	Cellules souches mésenchymateuses
DT1	Diabète de type 1
DT2	Diabète de type 2
GAP	GTPase-activating protein
GDP	Guanosine di-phosphate
GLUT4	Récepteur de glucose
GTP	Guanosine triphosphate
HbA_{1c}	Hémoglobine glyquée
HDL	High density lipoprotein
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HTA	Hypertension artérielle
IPC_s	Cellules productrices d'insuline
IRS1	Substrat d'insuline 1
KDA	Kilodalton
LDL	Low density lipoprotein
MCV	Maladies cardiovasculaires
OMS	Organisation mondiale de la santé
PDK1	Phosphatidylinositol kinase dépendante-1
PI3K	Phosphoinositol 3-kinase
PIP2	Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate
PIP3	Phosphatidylinositol-3, 4, 5-trisphosphate
PPARγ	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma
RI	Récepteur d'insuline
RR	Risque relatif
TZD	Les thiazolidine-diones

TG Triglycérides
UE Union européenne

Introduction générale

Le diabète est un problème majeur et d'importance croissante en santé publique, il peut résulter d'étiologie diverse aboutissant à une déficience absolue en insuline, corrélé à l'hyperglycémie ; ainsi des lésions dégénératives peuvent affecter de nombreux tissus (**Hennen, 2001**), seule une minorité de personnes atteintes de diabète meurent de maladies liées uniquement à la condition - en outre, environ 50% des personnes atteintes de diabète meurent d'une maladie cardiovasculaire, et de 10-20% de l'insuffisance rénale (**FID, 2011**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 200 millions de personnes sont aujourd'hui touchées par des troubles du métabolisme glucidique regroupés sous le terme de "diabète". Cette pathologie est devenue un véritable problème de santé publique, considérée comme une pandémie par l'OMS. Le nombre de personnes atteintes à travers le monde était estimé à 171 millions en 2000, et pourrait atteindre 366 à 440 millions d'ici 2030 (**Wild et al., 2004**).

Ces chiffres regroupent en réalité différentes formes de diabète, les deux principales étant le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Le premier se déclare essentiellement chez l'enfant et le jeune adulte, et la survie nécessite généralement une insulinothérapie quotidienne. Le second survient plutôt chez l'adulte, et est associé à l'âge (**FID, 2011**).

Le cadre de notre travail vise essentiellement à étudier les effets des hyperglycémies sur les bilans : lipidique, rénale et hépatique chez une population de diabétiques de types 1 et de type 2 au niveau de l'EPH de Blida, et à mettre en point une comparaison de quelques paramètres biochimiques plasmatiques : Glycémie, Triglycérides, Cholestérol total, Lipoprotéines de haute densité (HDL), Lipoprotéines de faible densité (LDL), Créatine, Urée et les transaminases (ASAT,ALAT), dosés chez des sujets diabétiques de type 1 et de type 2 ; ainsi que des sujets non diabétiques constituant les témoins.

Chapitre I
Partie bibliographique

I. 1. Définition du diabète sucré

Le diabète sucré est un nom générique qui désigne un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie, résultant du défaut de la sécrétion ou de l'action de l'insuline, ou des deux mécanismes (**Expert comitee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus , 1997**). Cette hyperglycémie chronique entraîne des complications à long terme, notamment des yeux, des reins, du cœur et des vaisseaux sanguins. Ce sont ces complications qui font l'essentiel de la gravité de la maladie et du poids qu'elle représente en Santé Publique. La diabétologie humaine a scindé le diabète sucré en deux groupes : le diabète de type 1 et le diabète de type 2 (**Leroy, 1999**). Cependant en 1985, l'OMS avait inclus trois catégories supplémentaires : le diabète gestationnel, le diabète secondaire et l'intolérance vraie au glucose (**Raynal et Cortie, 2012**).

I.1.1. Critères de diagnostic

Les critères de diagnostic sont établis depuis juin 1997, par un comité international d'experts, sous l'égide de l'American Diabetes Association (ADA) et validés par l'OMS en 1999 (tableau I).

Tableau I : Critères de diagnostic du diabète

	Glycémie à jeun	Glycémie 2h après HGPO
Diabète	$\geq 1,26$ g/L	≥ 2 g/L
Normalité	$<1,10$ g/L	$< 1,4$ g/L

(**Expert comitee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus, 1997**)

I.1.2. Rôle de l'insuline

Pour assurer leur fonctionnement, les cellules du corps humain ont besoin d'énergie, sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). Celle-ci provient de la dégradation de molécules organiques apportées par l'alimentation, essentiellement les glucides et les lipides. Parmi celles-ci, le glucose constitue l'intermédiaire principal, et toutes les cellules ont la capacité de le dégrader pour fournir de l'énergie (**Clarck et al., 2003**).

En période postprandiale, l'augmentation de la glycémie stimule la sécrétion d'une hormone hypoglycémisante, l'insuline. Cette hormone est sécrétée par le pancréas, et plus précisément par les cellules bêta des îlots de Langerhans (Clarck *et al.*, 2003).

a-Structure

L'insuline est un polypeptide d'environ 6 kDa, dont la structure primaire est très conservée entre les espèces. Comme le montre la figure 1, il s'agit d'un hétérodimère composé de deux sous-unités, la chaîne A et la chaîne B, reliées entre elles par deux ponts disulfures. Chez l'homme, la chaîne A est formée de 21 acides aminés et la chaîne B en comporte 30 (Clarck *et al.*, 2003).

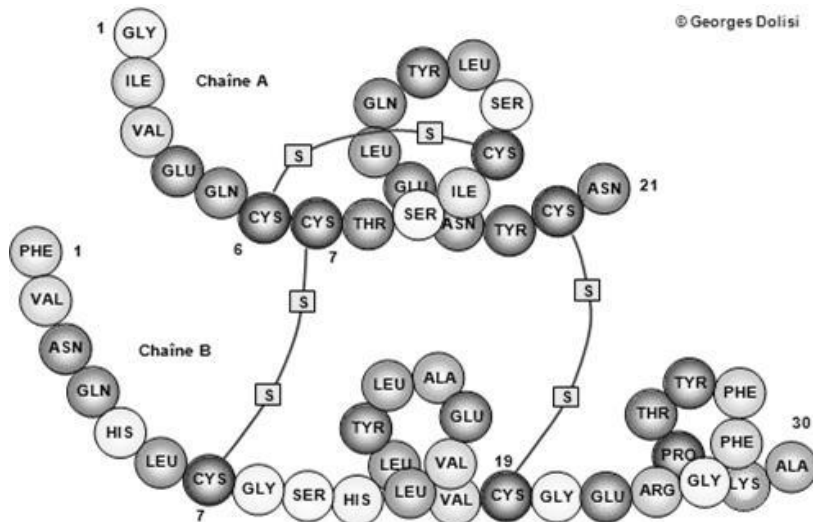


Figure 1 : Schéma de la molécule d'insuline (Clarck *et al.*, 2003)

b- Voies de signalisation de l'insuline

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 (PI3-kinase) qui est recrutée vers la membrane plasmique et convertit le phosphatidylinositols-4-5-bisphosphate (PIP2) en phosphatidylinositols-3,4,5-triphosphate (PIP3).

L'augmentation du PIP3 induit le recrutement des protéines phosphatidylinositol kinase dépendante-1 (PDK1) et la protéine kinase B (PKB) 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 (**Lin et Sun, 2010**).

• Selon **Taguchi et White, (2008)**, quatre étapes de la translocation de GLUT4 ont été proposées :

1. Transfert vectoriel
2. Attachement
3. Accueil
4. Fusion.

La PKB connue aussi sous le nom de « AKT » phosphoryle plusieurs protéines ; y compris la glycogène synthase kinase dans le foie, AS160 (translocation des GLUT-4), l'hétérodimère BAD-BCL2 (antiapoptotique) (**Taguchi et White, 2008**).

Selon le site de tissu, un dérèglement de ces mécanismes de signalisation hétérologues peut évoluer vers une intolérance au glucose, une hyperinsulinémie, une dysrégulation du métabolisme des lipides et une résistance à l'insuline (**White, 2003**).

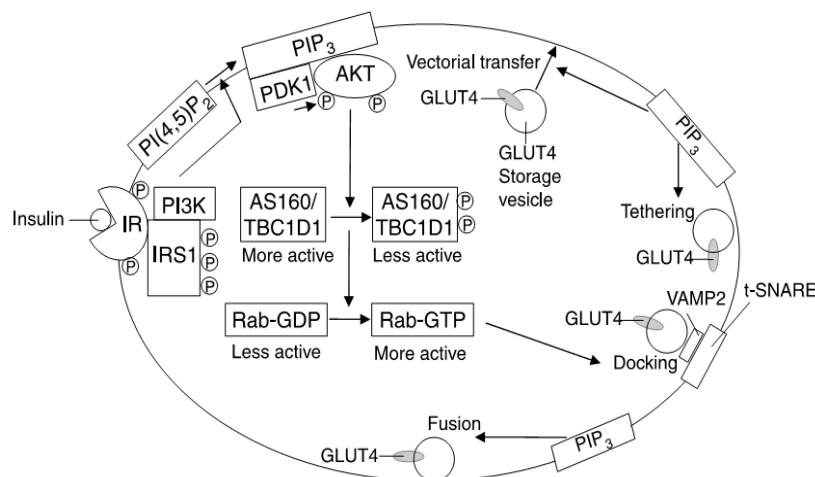


Figure 2 : Voie de signalisation de l'insuline dans le muscle squelettique (Taguchi et White, 2008)

I.2. Le diabète de type 1

Il est caractérisé par la destruction des cellules β pancréatiques qui conduit à un déficit de l'insulinosécrétion (**Tournant et al., 1998**). Le caractère chronique de l'hyperglycémie est déterminé par la répétition de deux mesures successives dépassant les valeurs seuils établies par l'OMS pour diagnostiquer le diabète. Le diabète de type 1 comprend 2 types qui sont :

a-Diabète de type 1

- **le diabète de type 1A :**

Cette forme de diabète, dénommée auparavant diabète insulino-dépendant ou juvénile, est la conséquence d'une destruction progressive des cellules β pancréatiques par un processus auto-immun à médiation cellulaire (**Atkinson et Mc Laren ,1994**).

- **Le diabète de type 1B :**

C'est le diabète type 1 idiopathique, les marqueurs d'auto-immunités anti-cellules d'îlots sont absents, ceci correspond à un faible nombre de patients présentant un DT1 et semble plus souvent retrouvé dans les populations d'origine asiatique ou africaine (**ADA, 2011**).

b-Diabète de type 1 à marche lente (LADA)

Ce type de diabète partage des caractéristiques métaboliques avec les diabètes de type 2 notamment la présence d'une insulino-résistance, mais avec un déficit de la sécrétion d'insuline plus marqué (**Carlsson, 2000**). Les diabètes LADA ont un BMI plus faible avec une moindre répartition androïde et sont plus jeunes que les diabétiques de type 2 (**Tuomi, 1999**). Il est toutefois difficile d'identifier le diabète LADA uniquement sur des considérations cliniques.

I.2.1. Symptômes

Le diabète de type 1 se révèle le plus souvent sur un mode aigu, et affecte surtout l'enfant et l'adulte de moins de quarante ans. Le syndrome cardinal typique comprend l'apparition d'une polyurie diurne et nocturne associée à une soif intense (polydipsie), une polyphagie avec un attrait pour les sucres est souvent notée (**ADA, 2007**).

I.2.2. Diagnostic

Le diagnostic du diabète repose sur les antécédents médicaux de la personne (les symptômes et autres troubles de santé) et sur les résultats d'analyse de sang et d'urine. Les analyses sanguines permettent de déceler les anomalies dans la concentration de sucre, tandis que

l'analyse d'urine révèle la présence de glucose ou de corps cétoniques (déchets provenant de la dégradation des graisses et des protéines) (Rifkin *et al.*, 1997).

I.2.3. Epidémiologie du diabète de type 1

Le DT 1 est une maladie rare : sa prévalence aux Etats-Unis est estimée de 1,2 cas pour 1000 habitants (LaPorte *et al.*, 1993). Une revue générale de l'OMS a précisé les différences géographiques dans l'incidence du DT 1, en dessous de l'âge de 15 ans. Il apparait clairement que les taux d'incidence les plus élevés étaient dans l'hémisphère Nord et plus particulièrement en Europe (figure 3), suggérant la possibilité d'une susceptibilité génétique différentielle selon l'origine ethnique (Karvonen *et al.*, 1993). D'autres auteurs ont interprété ce gradient Nord-Sud comme une conséquence du climat et surtout de la température moyenne annuelle (Dahlquist, 1998). L'incidence du DT 1 est en augmentation, surtout dans les pays riches, les européens ou leurs descendants étant plus touchés par la maladie (Fontbonne et Simon, 2001).

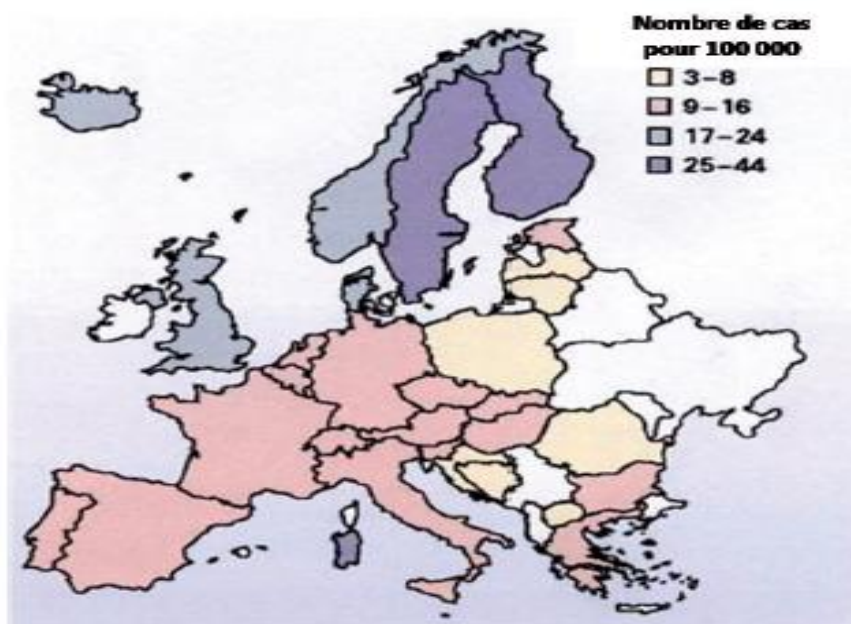


Figure 3 : Incidence du diabète de type 1 en EUROPE selon EURODAB (Green et Patterson, 2011)

Selon la 3^{ème} étude nationale en 2006, les données de l'incidence du diabète de type 1 situent l'Algérie parmi les pays à moyenne incidence (Alddafari, 2011). Sur un échantillon de 7 656

individus, la prévalence du DT1 est de 3,7 %, On remarque une progression régulière de l'incidence depuis 1997 de 13,9 % entre (1992-2002), cette augmentation est rapportée dans la plupart des registres partout dans le monde (**Malek, 2008**).

I.2.4. Etiologie du diabète de type 1

On retrouve chez 85 à 90% des patients, des marqueurs de destruction immune, principalement quatre auto-anticorps (**Verge et al., 1996**) (Tableau II).

Tableaux II : les anticorps présents chez les sujets diabétiques de type 1

Les autos anticorps présents	Sujets touchés
Auto-AC anti Cytoplasme cellules B de Langherhans	50 à 80% cas dans début de diabète
Auto-Ac anti Insuline	Enfants
Auto-Ac anti Tyrosine phosphatase membranaire	50 à 75% cas
Auto-Ac anti Décarboxylase de l'acide glutamique	80% cas

(**Grimaldi, 2009**)

Les causes du diabète de type 1 ne sont pas encore aujourd'hui clairement élucidées (**Yoon et Jun, 2005**). Chronologiquement, il semble qu'il y ait d'abord une prédisposition génétique (**Redondo et al., 1999**), puis la maladie ne se déclarera que s'il y a des expositions importantes, répétées et prolongées à des facteurs environnementaux qui vont altérer la fonction immune (figure 4) (**Eisenbarth, 1986; Daneman, 2006**). La destruction progressive des cellules bêta du pancréas, qui survient dans le diabète de type 1, aboutit à une carence partielle puis totale en insuline. Les signes de la maladie apparaissent lorsque la masse des cellules bêta est déjà réduite de 70 à 80% (**Kloppel et al., 1985**).

Par conséquent, le glucose ne peut plus entrer dans les cellules par des mécanismes insulino-dépendants, et s'accumule dans le compartiment sanguin : c'est l'hyperglycémie (**Vaag et al., 1992**).

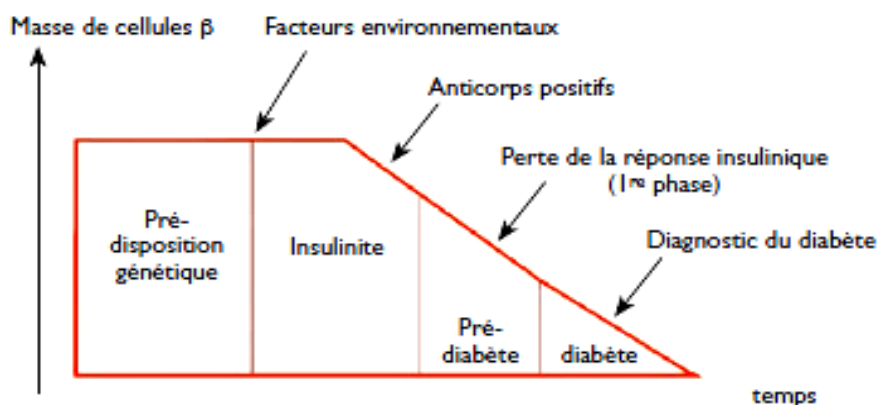


Figure 4 : Phases du développement de la prédisposition vers la déclaration du diabète (Dirlewenger et al., 2011)

I.2.5. Complications du diabète de type 1

I.2.5. 1 Les complications à court terme

I.2.5.1.1.La persistance des épisodes hyperglycémiques

L'importance des épisodes hyperglycémiques (fréquence et durée) est évaluée chez le patient diabétique par son taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c). Elle constitue le paramètre de référence dans la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques (**Saudek et Brick, 2009**).

I.2.5.2. L'hypoglycémie

L'insulinothérapie, notamment intensive, constitue le facteur de risque principal des épisodes hypoglycémiques chez le diabétique de type 1 (**Schwartz et al., 1987**).

I.2.5.3.L'insulinorésistance

Si la régulation de la glycémie est altérée dans le DT1 par l'absence d'insuline endogène, ces perturbations du contrôle métabolique peuvent, de plus, être aggravées par la résistance des tissus périphériques à l'action de l'insuline exogène. On parle alors de "double diabète" (**Kilpatrick et al., 2007**).

I.2.5.4.L'acidocétose diabétique

Malgré l'abondance du glucose dans le secteur sanguin, celui-ci ne peut quasiment plus rentrer dans les cellules qui sont privées de leur principale source d'énergie, et doivent donc trouver

un substrat énergétique alternatif. Elles vont alors se tourner vers les acides gras libres et les acides aminés (Rosenbloom, 2010).

I.2.5.2. Les complications à long terme

Les épisodes hyperglycémiques engendrés par le diabète de type 1 s'accompagnent à long terme, de complications microvasculaires et neurologiques (Figure 5)

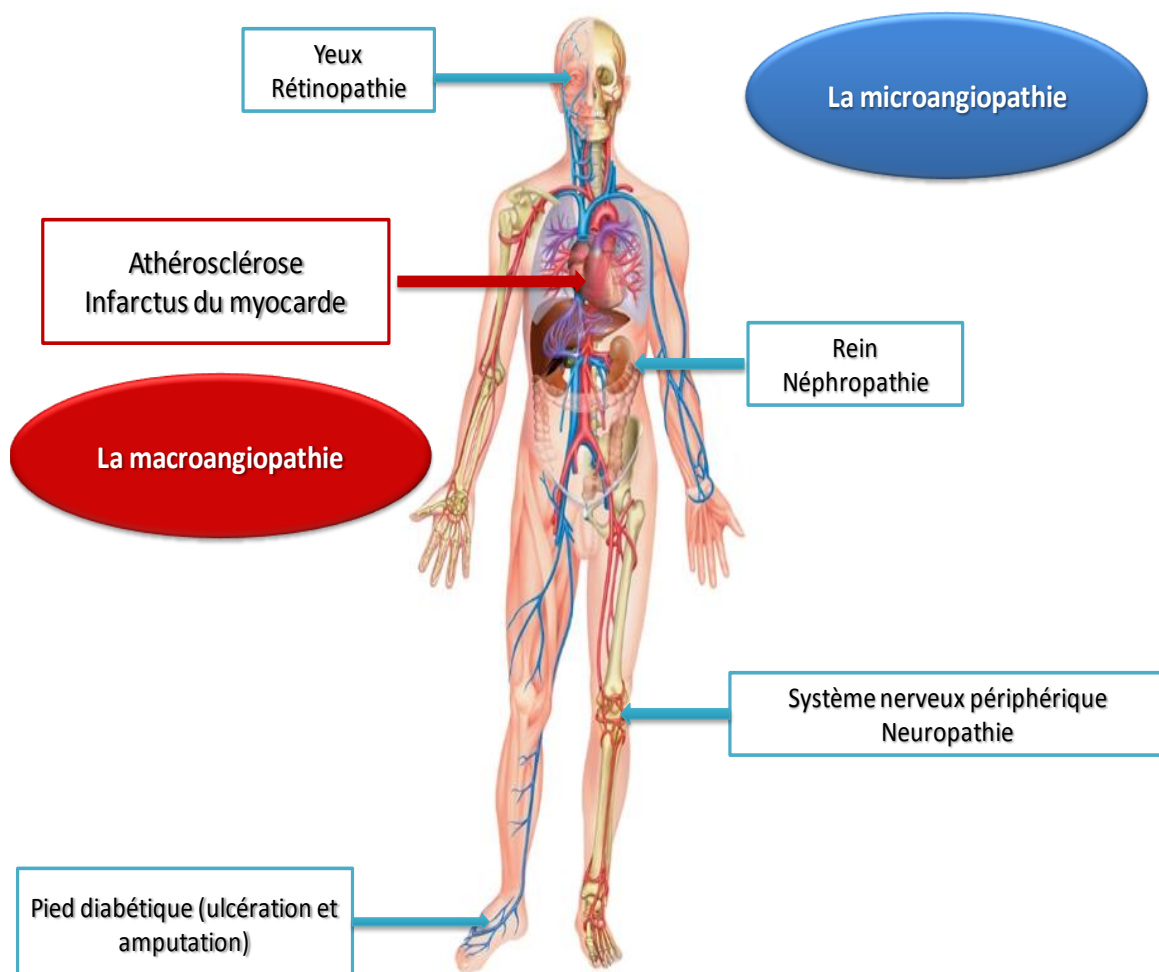


Figure 5: Principales complications à long terme du diabète (FID, 2011)

I.2.5.2.1. La macroangiopathie diabétique

La macroangiopathie diabétique regroupe à la fois l'athérosclérose, et une altération générale moins bien caractérisée des artères, affectant leur structure et leur fonction (Grimaldi et

Heurtier, 1999). Le DT1 est associé aux maladies cardiovasculaires et plus particulièrement au niveau coronarien (**krantz et al., 2004**).

I.2.5.2.2.La microangiopathie

Bien que toutes les cellules soient exposées à l'hyperglycémie induite par le diabète, les lésions microangiopathiques se situent essentiellement au niveau des yeux, des reins et des nerfs (**Fong et al., 2004**).

- **La rétinopathie**

C'est la première cause de cécité acquise chez les adultes de 20 à 74 ans (**ADA, 2011**). Il s'agit d'une atteinte de la microcirculation rétinienne, évoluant en différents stades (**Fong et al., 2004**).

- **Les neuropathies**

Les neuropathies diabétiques peuvent affecter différentes parties du système nerveux, avec des manifestations cliniques très variables. Selon les méthodes d'évaluation utilisées, on estime qu'elles touchent de 20 à 90% des patients diabétiques (**Boulton et al., 2005**).

- **La néphropathie**

La néphropathie touche environ 40% des personnes diabétiques. Elle résulte d'un épaissement de la membrane glomérulaire associé à une atteinte des artères afférentes, qui vont perturber la fonction de filtration du rein (**Gross et al., 2005**).

I.2.6. Traitement du diabète de type1

I.2.6.1. Traitement médicamenteux :

- **L'insulinothérapie**

Le traitement du diabète de type 1 consiste en l'injection pluriquotidienne d'insuline. Le but de ces injections est de rendre la glycémie aussi régulière et aussi proche que possible de la normale (**Grimaldi, 2005**).

- **La thérapie cellulaire**

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont des cellules qui constituent aujourd'hui un outil thérapeutique prometteur pour la régénération et la réparation tissulaire. Dans ce contexte, les thérapies cellulaires fondées sur l'utilisation de cellules productrices d'insuline (IPC) dérivées des CSM représentent des perspectives thérapeutiques séduisantes (**Vija et al., 2009**).

- **L'immunothérapie**

Thérapie anti-cellule-T Polyclonales diverses, approches immunothérapeutiques, ont été essayées avec un succès limité pour les patients ayant le diabète de type 1 (**Saudek et al., 2004**).

- **Grefe du pancréas**

La greffe du pancréas implique d'implanter un pancréas sain chez une personne atteinte du diabète, le pancréas indigène du destinataire est laissé en place, et le pancréas donné joint dans un endroit différent. En cas de rejet du nouveau pancréas, le destinataire ne pourrait pas continuer à survivre sans le pancréas indigène en place (**Larsen ,2004**).

I.2.6.2.L'hygiène de vie :

- **L'alimentation**

Il s'agit avant tout de contrôler les apports glucidiques, essentiellement en quantité, mais également en qualité. Le but est d'adapter au mieux les injections d'insuline pour éviter les fluctuations importantes de la glycémie (**ADA, 2011**).

- **L'activité physique**

L'activité physique fait partie intégrante de la prise en charge des patients diabétiques, l'exercice permet, tout comme l'insuline, l'entrée du glucose dans les cellules, mais par des mécanismes différents ne nécessitant pas la présence de celle-ci (**Hayashi et al., 1997**) .

I.3. le diabète de type 2

Le diabète de type 2 est la résultante d'une insulino-résistance associée à une insulino-pénie (Perlemuter et al., 2001). Ce défaut dans l'action de l'insuline semble se situer au niveau post-récepteur. Le début du DT2 serait une insulino-résistance (figure 6), de certains tissus comme le foie, le tissu adipeux ou les muscles. Lorsque le fonctionnement des cellules bêta du pancréas est normal, une hyperinsulinémie compensatrice se met en place et permet une homéostasie glucidique normale, ce qui correspond à l'état pré-diabétique (Janand-Delenne et al. 1999). Avec le temps, le pancréas va s'épuiser et les cellules β -pancréatiques ne vont plus pouvoir sécréter suffisamment d'insuline et ne pourront alors plus compenser la perte de sensibilité à l'insuline, empêchant ainsi l'organisme de réguler correctement la glycémie, ce qui va entraîner une hyperglycémie (Tabak et al. 2009).

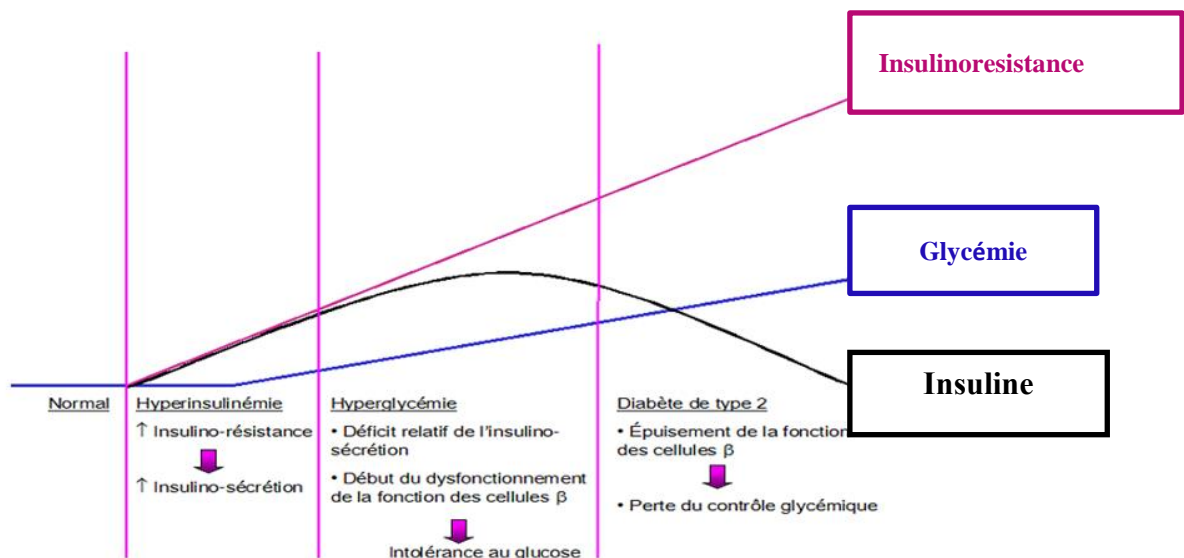


Figure 6 : Evolution du diabète de type 2 au cours du temps (Tabaket al. 2009)

I.3.1.Symptômes

Lorsque l'hyperglycémie est importante, le patient peut présenter des symptômes cliniques : asthénie, amaigrissement et polyuropolydipsie. Chez certains patients diabétique de type 2, la maladie peut se révéler par un tableau clinique brutal avec syndrome cardinal, hyperglycémie importante et cétose, voire acidocétose, et le plus souvent avant l'âge de 50 ans. Cette forme de diabète se caractérise par l'absence de marqueurs d'auto-immunité pancréatique et par l'absence de calcifications pancréatiques (Tournant et al.,1998).

I.3.2. Diagnostic

Le délai entre le début de la maladie et le diagnostic est en moyenne de 5 ans, le diagnostic pose sur une hyperglycémie constatée lors d'un examen biologique systématique chez un patient qui présente un certain nombre de facteurs de risque de la maladie: obésité, répartition abdominale et viscérale des graisses, antécédents familiaux de DT 2, sédentarité, âge supérieur à 50 ans, appartenance à un groupe ethnique à forte prévalence de DT 2, hypertension artérielle (HTA) essentielle, dyslipidémie avec “hypoHDLémie” et “hyperVLDLémie” (Tournant *et al.*, 1998).

I.3.3.Epidémiologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 représente 90% de l'ensemble des formes de diabète. Sa prévalence est comprise entre 1 et 14 % de l'ensemble de la population selon les pays ; après 50 ans, entre 5 et 15 % de la population est concernée, l'ensemble des pays riches et des pays en voie de développement sont essentiellement touchés (Chine, Inde), on assiste à une épidémie mondiale de diabète (Halimi, 2005). Selon l'OMS, en 2011, plus de 366 millions de personnes dans le monde sont touchées par le diabète, soit environ 8,3% des adultes, et ce chiffre atteindra plus de 552 millions en 2030 (Figure 7).

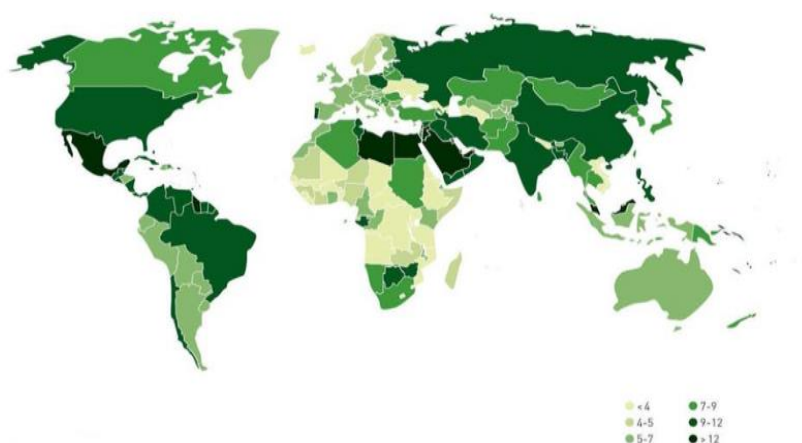


Figure 7 : Prévalence (en %) du diabète de type 2 chez des personnes âgées de 20 à 79 ans en 2011 (OMS)

En Algérie, une enquête nationale de santé (projet TAHINA 2005), selon un sondage mené avec un échantillon de 4 818 sujets âgés de 35 à 70 ans, la prévalence du diabète de type 2

était de 12,29% de l'ensemble de la population, 13,81% en zone urbaine et 9,62 % en zone rurale (Malek, 2008).

I.3.4.Étiologie du diabète de type 2

L'enquête étiologique se fonde essentiellement sur les données de la clinique (Grimaldi et al, 2009), telles que : l'hérédité, l'obésité, et l'alimentation. La grossesse serait plus un révélateur de prédisposition génétique qu'un facteur étiologique de déclenchement du DT2 (Perlemuter et al., 2002), les théories actuelles sur le DT2 comprennent plusieurs facteurs (tableau III).

Tableau III : Physiopathologie du diabète type 2

Facteurs	Conséquences
Tissu adipeux	Augmentation de la sécrétion altérée de facteurs tels que l'adiponectine.
Muscle squelettique	Résistance à l'insuline indiquée par la diminution de signalisation de l'insuline /PI3K/AKT, la captation du glucose et la synthèse de glycogène.
Système nerveux central	Sensibilité et réponse réduite à l'hyperglycémie.
Foie	Action de l'insuline dérégulée, augmentation de la production du glucose hépatique.
Les cellules β pancréatiques	Résistance à l'insuline, sécrétion excessive d'insuline, puis dysfonctionnement des cellules β .
Prédisposition génétique	Forte prédisposition familiale, et nombreux gènes liés à la fonction des cellules β .
Obésité et inactivité physique	Accumulation excessive des lipides et faible oxydation des acides gras dans le muscle.

(Lin et Sun, 2010)

L'insulino-résistance musculaire et adipocytaire

a-Anomalies des voies de signalisation

L'apparition d'une insulino-résistance musculaire prédit la survenue d'un diabète de type 2 dans différentes populations (Grimaldi et al, 2009). Parmi les mécanismes conduisant à cette

insulino-résistance musculaire ont été successivement mis en cause : les transporteurs de glucose, la synthèse de glycogène et ses voies métaboliques, l'activation de la glycogène synthase. Les mécanismes moléculaires de signalisation par lesquels l'insuline régule la captation de glucose et son stockage sont initiés par la liaison insuline-récepteur et se terminent par la translocation des transporteurs du glucose GLUT-4 et la mise en route du métabolisme du glucose (**Ryder et al, 2000**).

b-Anomalie vasculaire

Une diminution du flux sanguin est susceptible de modifier la clairance des triglycérides au niveau du tissu adipeux, de diminuer l'apport de glucose et sa captation par le muscle, et réduit également l'apport d'insuline au contact des récepteurs avec en conséquence une diminution de leur activation. La fonction endothéliale est normalement capable d'engendrer une vasodilatation, or une altération de celle-ci a été mise en évidence au niveau musculaire chez les patients insulino-résistants (**Kingwell et al, 2001**). Ainsi, à l'obstacle de la machinerie cellulaire s'associe un ralentissement de la diffusion de l'insuline sous forme d'un gradient important entre l'insulinémie plasmatique et l'insulinémie interstitielle, les patients les plus insulino-résistants étant ceux qui ont le gradient le plus important. Ce ralentissement est non seulement dû à une diminution de débit liée à la fonction endothéliale, mais probablement à un frein au transport trans-capillaire (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.5. Complication

I.3.5.1 Les complications aiguës

- **Le coma acidocétosique**

C'est un coma très rare chez le diabétique de type 2. Il survient généralement en cas d'infections (**Gindo ,2008**).

- **Le coma d'acidose lactique**

Il survient le plus souvent chez un diabétique âgé traité par biguanides sans respect des contre-indications et secondaire le plus souvent à une insuffisance rénale. Il s'agit d'un état qui peut être fatal mais qui est plutôt rare dans le DT2 (**Kitabchi et al., 2006**).

- **Le coma hyperosmolaire**

Il survient chez les personnes âgées (**Gindo, 2008**) et lorsqu'un diabétique de type 2 a brutalement décompensé par une infection, un stress chirurgical ou une corticothérapie (**Kitabchiet al., 2006**).

- **Le coma hypoglycémique**

Il est souvent dû à une mauvaise prise de traitement mais assez rare chez les personnes atteintes de DT2 et qui gèrent leur diabète en contrôlant soigneusement leur régime (**Guindo, 2008**).

I.3.5.2. Complications chroniques

Elles sont la cause principale de la morbidité et de la mortalité chez les patients atteints de DT2 (**Nishikawa et al. 2007**).

a-Complications microvasculaires (microangiopathie)

Ce terme recouvre l'ensemble des lésions constatées au cours du diabète sur les petits vaisseaux d'un diamètre inférieur à 30 µm (**Perlemuter et al. 2001**). On regroupe sous ce terme :

- **La rétinopathie**

Elle se développe sur deux modes évolutifs, fréquemment associée à l'ischémie et œdème (**Grimaldi et al, 2009**), pouvant commencer à se développer 7 ans avant le diagnostic du diabète (**Fong et al. 2004**). En Europe, la prévalence de la rétinopathie était observée avec un pourcentage de 46,3% pour le diabète de type 2 (**Cissé I, 2002**).

- **La glomérulopathie ou néphropathie**

Le passage d'albumine vers l'urine primitive induit une hypertrophie du mésangium, qui finit par diminuer le nombre de glomérules fonctionnels, (**Perlemuter et al. 2001**). Près de 40% des patients débutant une dialyse sont diabétiques.

La néphropathie est 15 fois moins fréquente chez les sujets diabétiques de type 2 (**Traveron, 1995**).

- **La neuropathie diabétique**

Il s'agit d'une démyélinisation segmentaire au niveau des nerfs, avec élargissement des nœuds de Ranvier et rétrécissement de certaines fibres. Au bout d'un certain temps, elle s'accompagne d'une dégénérescence axonale. Des lésions des cellules de Schwann ont également été décrites (**Perlemuter et al. 2001**).

- **Le 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. Chaque année en France, 10 000 amputations sont dues au diabète (**Le Compte, 2012**).

b- Complications macrovasculaires (macroangiopathie)

Le DT2 est très fréquemment associé à d'autres facteurs de risques vasculaires dont le développement des atteintes des gros vaisseaux sanguins, telle que l'athérosclérose (**Adler, 2000**). Ce processus résulte en la formation de lésions athérosclérotiques riches en lipides. La rupture de cette lésion mène, la plupart du temps, à un infarctus du myocarde (**Boyle, 2007**). Le risque relatif de décès cardiovasculaire est de 2,32 dans une population de 40116 sujets diabétiques de type 2 par rapport à une population de sujets non diabétiques (**Seshasai et al, 2011**).

I.3.6. Traitement du diabète de type 2

I.3.6.1 Prise en charge non médicamenteuse

I.3.6.1.1 Règles hygiéno-diététiques

Environ 80 % des patients sont obèses, ou en surpoids important, la perte de poids améliore la sensibilité à l'insuline. On considère que réduire de 5 à 10 % du poids corporel permet d'atteindre le maximum d'amélioration des paramètres métaboliques que l'on peut attendre d'une perte de poids (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.1.2 Réduction de l'apport calorique

L'objectif est d'obtenir une perte pondérale de 1 à 4 kg par mois (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.1.3 Répartition des prises alimentaires

L'apport calorique doit être réparti au moins en 3 prises par jour (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.1.4 Répartition entre les différents nutriments

Elle doit s'approcher de la répartition normale : 50-55 % de glucides, 30-35% de lipides et 15% de protides (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.1.5 Exercice physique

La sédentarité est un facteur important par réduction de la consommation et du stockage de glucose par le muscle, l'inactivité accentue l'insulinorésistance du tissu musculaire. La réintroduction progressive d'une activité physique même modérée, si possible plus d'une heure et durant trois fois par semaine, constitue un élément clé de succès. L'activité physique régulière induit un effet favorable sur le métabolisme du glucose et sur certains facteurs de risque cardiovasculaire associés (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.2 Prise en charge médicamenteuse

I.3.6.2.1 Les antidiabétiques oraux

Ils ne sont utilisés qu'après échec ou effet insuffisant des mesures hygiéno-diététiques (HbA1c > 6,5%).

On distingue quatre familles d'antidiabétiques oraux :

I.3.6.2.2 Les insulinosécréteurs

Sulfamides, hypoglycémiant ou sulfonylurés et plus récemment glinides. Ils agissent exclusivement sur les cellules bêta endocrines du pancréas, en stimulant l'insulinosécrétion, rétablissant au moins partiellement le pic d'insulinosécrétion précoce (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.2.3 Les biguanides

La metformine est aujourd'hui le seul représentant de cette famille. Son action principale est de réduire l'excès de production hépatique de glucose chez le diabétique de type 2. Les biguanides agissent exclusivement dans le tube digestif. L'action consiste à bloquer partiellement la digestion des sucres complexes : polysaccharides et amidons et d'amortir ainsi les pics post-prandiaux (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.2.4 Les thiazolidine-diones (TZD)

Les TZD sont de découverte plus récente, elles agissent en liant un récepteur nucléaire et en qualité d'agoniste des PPAR γ induisant des modifications de l'expression des molécules régulant la maturation des adipocytes et du métabolisme adipocytaire. Il s'ensuit une action sur la sensibilité à l'insuline des adipocytes puis, sur l'insulino-résistance du muscle et par ailleurs elles agiraient en réduisant la quantité de tissu adipeux abdominal, les lipides

circulants (baisse des TG et augmentation du HDL cholestérol), réglant ainsi, modestement la pression artérielle (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.2.5 L'insulinothérapie

L'insuline peut être entreprise à divers stades de la maladie :

1. Evolution insulinopénique.
2. Lorsque l'insuline est instaurée dès la preuve d'un échec secondaire des antidiabétiques oraux.

Ainsi, les associations : Insuline + metformine ou Insuline + insulinosécréteurs voire Insuline + metformine + insulinosécréteurs, sont des choix logiques d'autant plus longtemps efficaces qu'instaurés précocement. La constante tendance de prise de poids à la mise sous insuline (réduction de la glycosurie et lipogenèse) est réduite par l'association à la metformine (**Grimaldi et al, 2009**).

I.3.6.2.6 L'insulinothérapie transitoire

L'appel à l'insulinothérapie transitoire se fait :

- Lors d'un épisode hyperglycémique : infection, traumatisme, etc.
- Pour prévenir une poussée glycémique ou si les ADO sont contre indiqués : chirurgie, examen radiologique avec produit de contraste iodé.
- Pour « casser » la glucotoxicité et relancer la sécrétion d'insuline.

Toutes ces situations démontrent l'absence d'inertie pancréatique au sevrage insulinique et même les effets protecteurs et de réactivation de l'insulinosécrétion résiduelle. Il convient d'en informer et d'en convaincre les patients (**Grimaldi et al, 2009**).

Chapitre II
Materiel et méthodes

Les différentes analyses effectuées tout au long de ce travail ont été réalisées au Laboratoire de Biochimie de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) « Ibrahim Trichine » de Blida.

L'objectif principal de ce travail est de déterminer les troubles lipidiques, hépatiques et rénaux accompagnants le déséquilibre glucidique chez des diabétiques de type 1 et de type 2 de différentes tranches d'âge.

II.1.Matériel

II.1.1.Matériel biologique

- *Sujets étudiés*

Les patients à examiner doivent se présenter à jeun (plus de 12heures) pour un éventuel prélèvement sanguin par ponction veineuse (au plie du coude), l'échantillonnage porte sur :

-le plasma recueilli sur héparine

Notre étude a été effectuée sur le sang provenant de 160 sujets âgés entre 16 et 80 ans, qui ont été soumis à un questionnaire (annexe I) ; la population étudiée a été répartie en trois groupes :

-Le premier groupe est constitué de 38 personnes non diabétiques.

-Le deuxième groupe est constituée de 60 personnes diabétiques de type 1.

-Le troisième groupe est constituée de 62 personnes diabétiques de type 2.

II.2.Méthodes

II.2.1 .Prélèvement

Les prélèvements sanguins ont été pratiqués sur les patients à jeun (maximum 12 heures de jeun) par ponction veineuse sur tube hépariné.

Après centrifugation à 4000 tours.min⁻¹ pendant 5 min, le plasma est récupéré pour le dosage des paramètres biochimiques ; le plasma étant l'échantillon à étudier.

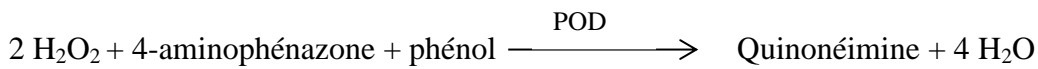
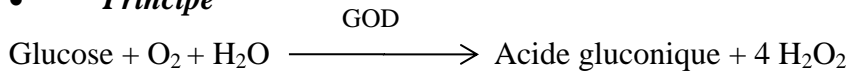
II.2.2. Dosages

II.2.2.1.Dosage de la Glycémie

Nous avons utilisé pour le dosage du glucose une méthode enzymatique colorimétrique avec déprotéinisation .

Le glucose est déterminé après l'oxydation enzymatique en présence de glucose oxydase. Par l'action catalytique de phénol et de peroxydase, l'indicateur quinonéimine se développe de peroxyde d'hydrogène et de 4-aminophénazone et donne une coloration rose.

- **Principe**



On mesure alors l'absorbance de la solution après réaction colorimétrique à la longueur d'onde 340nm ; celle-ci est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans la solution testée.

- **Etapas**

Prendre 10 µl de plasma recueilli sur héparine et ajouter à 1000 µl (1 cc) de réactif. La lecture de la DO sur spectrophotomètre se fait après incubation de 15 min à 37 °C, la coloration est stable pour 30 min.

II.2.2.2. Bilan hépatique

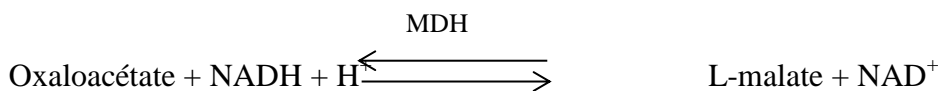
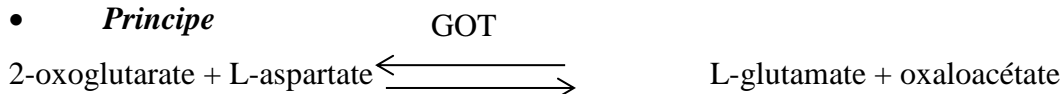
a-Transaminases (ASAT, ALAT)

Les transaminases sont des enzymes de nature glycoprotéique ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules. Leur dosage a essentiellement pour but d'explorer la fonction hépatique, c'est à dire le foie. Leur augmentation pouvant signifier la présence de lésions cellulaires à son niveau, ce que l'on appelle une cytolysse hépatique comme elle peut être considérée comme révélateur de risque d'infarctus du myocarde.

a₁. ASAT (Aspartate-Amino-Transférase) ou GOT (Glutamate-Oxaloacétate-Transaminase)

Nous avons utilisé pour le dosage des ASAT une méthode cinétique pour la détermination de l'activité de la GOT, sans activation par pyridoxal-phosphate.

- **Principe**



On mesure alors l'absorbance de la solution après réaction colorimétrique à la longueur d'onde 340nm.

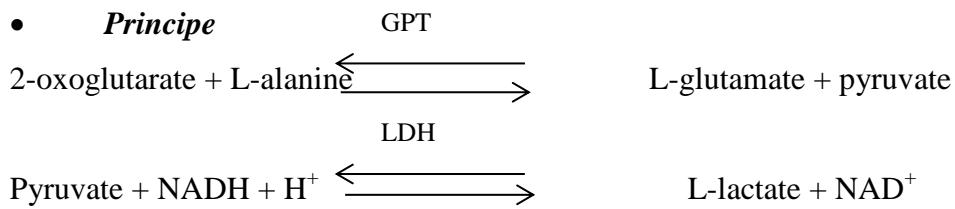
- **Etape :**

Sur automate : prendre 50 µl de plasma recueilli sur héparine et remplir les cuvettes de l'automate avec 500 µl de réactif.

Manuellement : prendre 50 µl de plasma recueilli sur héparine, incubé et ajouter 500 µl de réactif. La lecture se fait sur spectrophotomètre, résultat après trois (3) min.

a₂. ALAT (Alanine-Amino-Transférase) ou GPT (Glutamate-Pyruvate-Transaminase)

Nous avons utilisé pour le dosage d'ALAT une méthode cinétique pour la détermination de l'activité de la GPT, sans activation par pyridoxal-phosphate.



On mesure alors l'absorbance de la solution après réaction colorimétrique à la longueur d'onde 340nm.

- Etapas**

Sur automate : prendre 50 µl de plasma recueilli sur héparine et remplir les cuvettes de l'automate avec 500 µl de réactif.

Manuellement : prendre 50 µl de plasma recueilli sur héparine, incubé et ajouter 500 µl de réactif. La lecture se fait sur spectrophotomètre, résultat après trois (3) min.

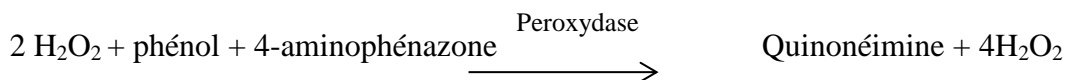
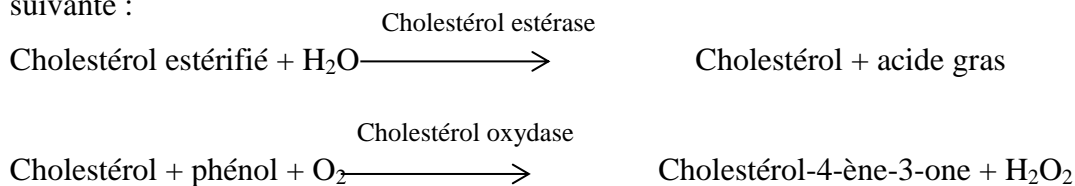
II.2.2.3. Bilan lipidique

a-Cholestérol

Nous avons utilisé pour le dosage du cholestérol total une méthode enzymatique, colorimétrique appelée aussi méthode de Trinder ou en point final.

- Principe**

Le cholestérol présente dans les organites simples un complexe coloré selon la réaction suivante :



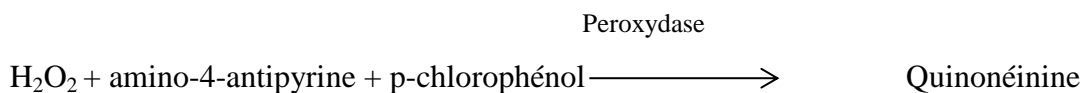
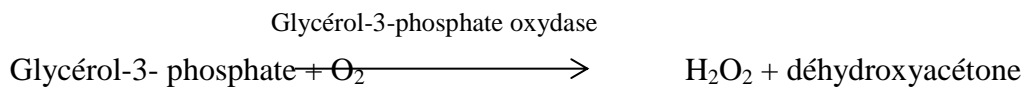
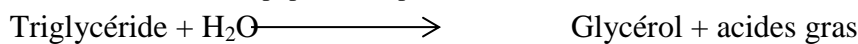
- Etapas**

Prendre 10 µl de plasma et ajouter 1000 µl de réactif. La lecture sur spectrophotomètre se fait après incubation de 10 min à 37 °C à une longueur d'onde de 570nm.

b-Triglycérides

Les triglycérides sont des graisses neutres. Ce sont des esters de glycérol. Leur synthèse a lieu dans les microsomes et les mitochondries. Au cours de leur absorption intestinale les triglycérides passent dans le torrent circulatoire sous forme de chylomicrons qui confèrent au sérum la lactescence post prandiale. Après action de la lipoprotéine lipase, les triglycérides partiellement hydrolysés vont gagner le foie où ils vont constituer des réserves énergétiques et vont participer à diverses voies métaboliques. Nous avons utilisé pour leur dosage une technique enzymatique colorimétrique appelée aussi méthode en point final.

- **Principe** Lipoprotéine lipase



On mesure alors l'absorbance de la solution après réaction colorimétrique à la longueur d'onde 580nm ; celle-ci est proportionnelle à la concentration des triglycérides présente dans la solution testée.

- **Etapas**

Prendre 10 µl de plasma et ajouter 1000 µl (1 cc) de réactif. La lecture se fait sur spectrophotomètre après incubation de 10 min à 37 °C ou 5 min sur Bain Marie à 55°C.

c-HDL (High-Density-Lipoprotein)

- **Principe**

Le dosage des HDL-c se base sur la précipitation sélective des lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL), par la présence phosphotungstique et de magnésium, le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de densité élevée (HDL) qui sont dosées à l'aide de réactif de dosage du cholestérol.

- **Etapas**

1ère étape : on mélange 200 µl de plasma avec 500 µl de l'acide phosphatiquie, le mélange est centrifugé à 4000 tours.min⁻¹, pendant 10 min.

2ème étape :

-Echantillon : il contient 100 µl de surnageant issu de la 1^{ère} étape + 1000 µl de réactif de cholestérol.

Après incubation à 37 °C pendant 5 min, le produit final va prendre une couleur rose, d'intensité proportionnelle à la concentration de cholestérol-HDL, On mesure alors l'absorbance de la à la longueur d'onde 500 nm, cette coloration est stable pendant au moins 15 min.

d-LDL (Low-Density-Lipoproteins)

Nous avons calculé le taux du cholestérol-LDL après avoir mesuré le taux du cholestérol total, le taux du HDL et le taux des triglycérides à partir de la formule de Friedwald:

$$\text{LDL} = \text{cholestérol total} - \text{HDL} - (\text{triglycérides} / 5)$$

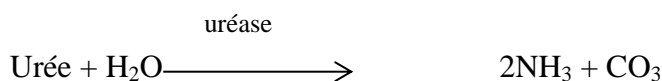
II.2.2.4.Bilan rénal

a-Urée

Nous avons utilisé pour le dosage de l'urée un test colorimétrique enzymatique.

- **Principe**

L'urée est hydrolysée par l'uréase en produisant de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone. Au cours d'une réaction de Berthelot modifiée, les ions ammonium se transforment à l'aide de salicylate et d'hypochlorite en formant un colorant vert dont l'absorbance à 546 ou 578 nm est directement proportionnelle à la concentration d'urée.



- **Etapes**

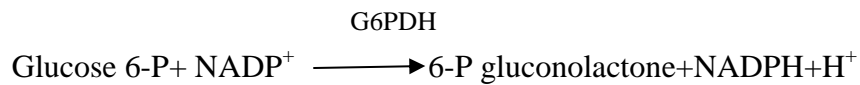
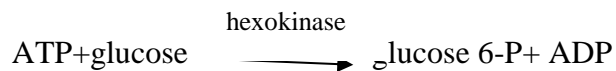
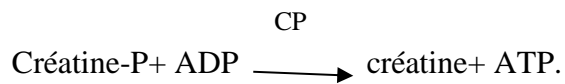
Prendre 10 µl de plasma et ajouter 1 ml de réactif1 (R1) et incubé 10 min à température ambiante ou 5min au Bain Marie à 55°C.

Ajouter 1000 µl de réactif2 (R2). La lecture se fait sur spectrophotomètre après 10 min.

b-Créatinine

Nous avons utilisés pour le dosage de la créatinine une méthode cinétique colorimétrique sans déprotéinisation.

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique, la vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.



On mesure alors l'absorbance de la solution après réaction colorimétrique à la longueur d'onde 340nm

- ***Etapas***

Mélanger 500 µl de réactif1 (R1) avec 500 µl de réactif2 (R2). Prendre 500 µl du mélange et l'ajouter à 50 µl de plasma. La lecture se fait sur spectrophotomètre après incubation de 3 min.

II.3. Analyse statistique

La normalité des échantillons et l'homogénéité des variances ont été vérifiées par des tests de Kolmogorov-Smirnov et de Levène (ou de Brown-Forsythe) respectivement. Les moyennes des divers paramètres ont été comparées pour les individus témoins et les malades diabétiques de type I et II, pour les deux sexes par des tests ANOVA à 1 facteur suivis des tests post hoc de Student Newman Keuls pour la mise en évidence des groupes statistiquement différents. L'ANOVA non paramétrique de Kruskal-Wallis, suivie des tests de comparaisons multiples, a été utilisée lors d'écarts sévères à la normalité ou d'hétérogénéité des variances. Des croisements entre paramètres ont aussi été établis pour discriminer des groupes remarquables quand ils existaient. L'analyse a été établie sur Statistica 10.0 de Statsoft Inc., Tulsa, USA.

Chapitre III
Résultats et discussion

L'analyse des résultats sur le statut rénal, lipidique et hépatique chez des patients atteints de diabète de types 1 et 2 sont présentés comme suit :

III.1. Répartition des patients étudiés

III.1.1. Répartition des sujets étudiés selon l'état de santé et le type de diabète

La figure 8 représente la répartition de notre échantillon en fonction de l'état de santé et du type de diabète. La distribution se compose de 160 individus répartis entre un échantillon témoin de 38 individus (17 hommes et 21 femmes) soit un pourcentage de 24%, de 60 patients diabétiques de type 1 (28 hommes et 32 femmes) soit un pourcentage de 37% et 62 patients diabétiques de type 2 (23 hommes et 39 femmes) soit un pourcentage de 39%.

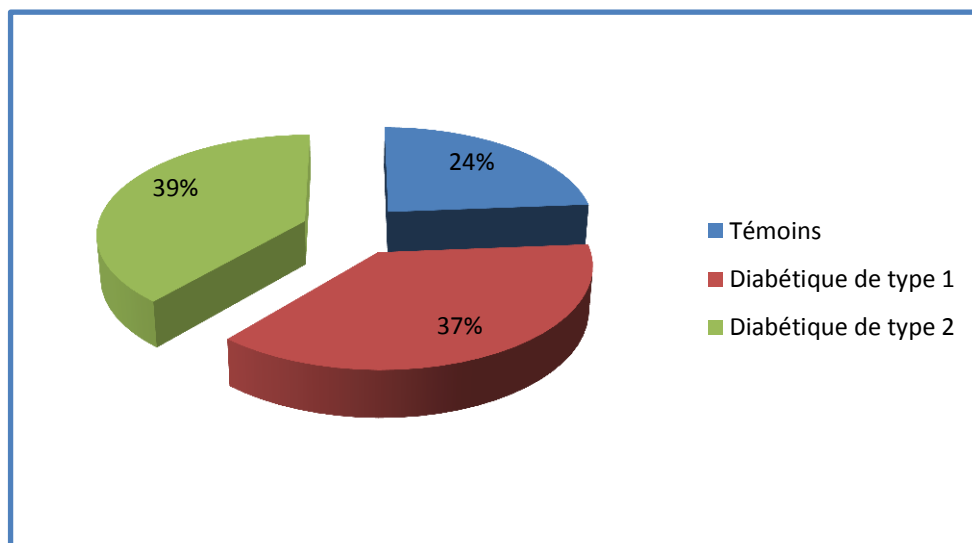


Figure 8: Répartition des sujets étudiés selon l'état de santé et le type de diabète

III.1.2. Répartition des diabétiques de type 1 et 2 selon le sexe

La figure 9 représente la répartition de notre échantillon (diabétiques de type 1 et 2) en fonction du sexe. La distribution se compose de 28 hommes soit un pourcentage de 47% et de 32 femmes soit un pourcentage de 53% pour le diabète de type 1 (figure A), et de 23 hommes soit un pourcentage de 37% et de 39 femmes soit un pourcentage 63% pour le diabète de type 2 (figure B).

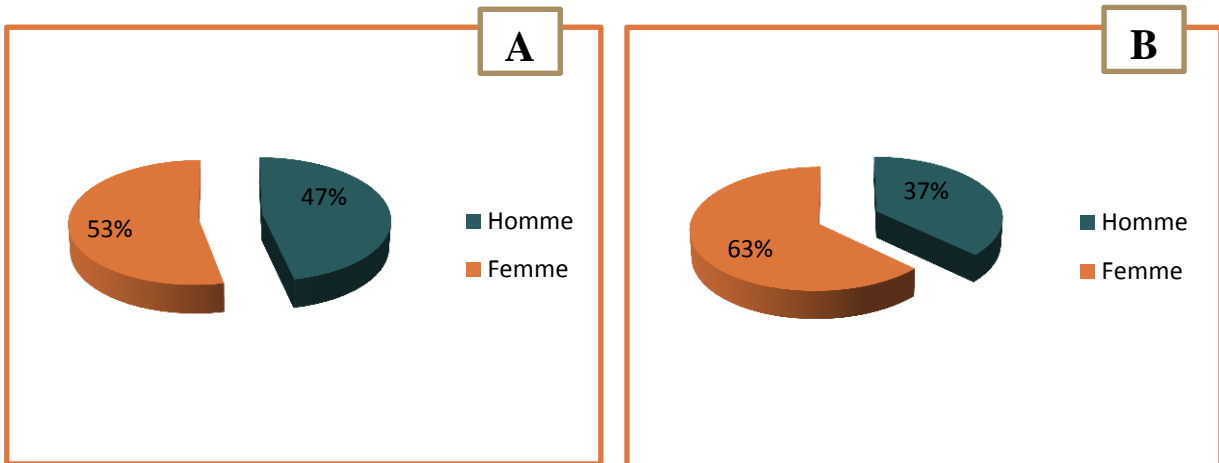


Figure 9: Répartition des diabétiques de type 1(A) et 2(B) selon le sexe

La répartition des sexes a été hétérogène avec une légère prédominance des femmes diabétiques de type 1 (53% contre 47% pour les hommes) et un plus fort pourcentage des femmes diabétiques de type II (63% contre 37% pour les Hommes) mais sans que ces chiffres soient significatifs ($\chi^2 = 1,148$; $p = 0,284$).

III.1.3. Répartition des hommes et des femmes diabétiques selon l'âge et le type de diabète

La figure 10 représente la répartition des hommes et des femmes de notre échantillon selon l'âge et le type de diabète. Nous remarquons que les deux types de diabètes touchent deux tranches d'âges très distinctes, car le diabète de type 1 touche essentiellement les personnes jeunes âgées de moins de 40 ans, alors que le diabète de type 2 touche de façon prédominante les personnes adultes et mûres âgées de plus de 40 ans. Nous remarquons aussi que le diabète de type 1 apparaît précocement par rapport au diabète de type 2

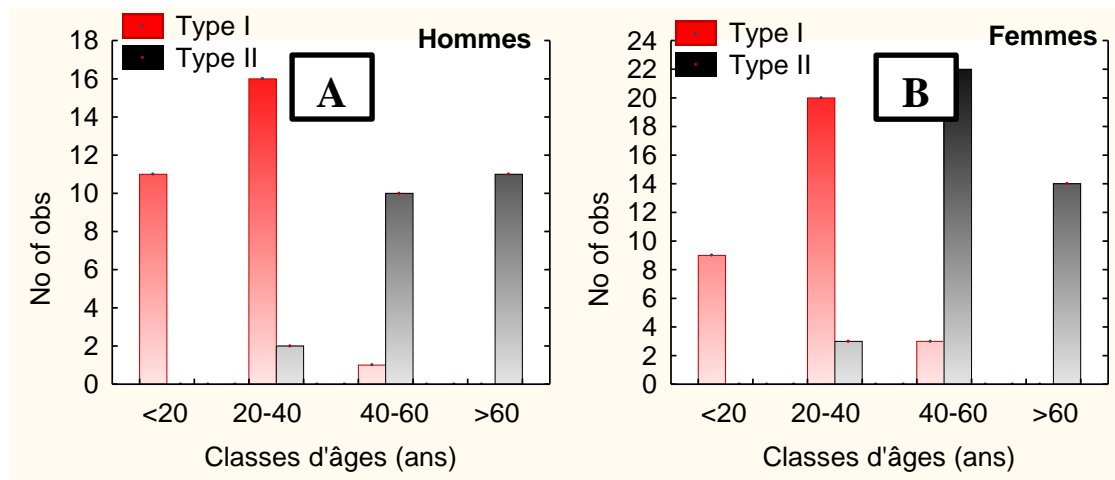


Figure 10: Répartition des hommes (A) et des femmes (B) diabétiques selon l'âge et le type de diabète

III.1.4. Répartition des diabétiques selon le traitement auquel ils étaient soumis

La figure 11 représente la répartition des diabétiques de notre échantillon selon le traitement auquel ils étaient soumis. Nous remarquons que l'insuline est le traitement majeur de ces patients hospitalisés avec un pourcentage de 85,2 % suivi par les antidiabétiques oraux (ADO) avec 11,5 % et enfin l'insulinothérapie+ADO avec un pourcentage de 3,3%.

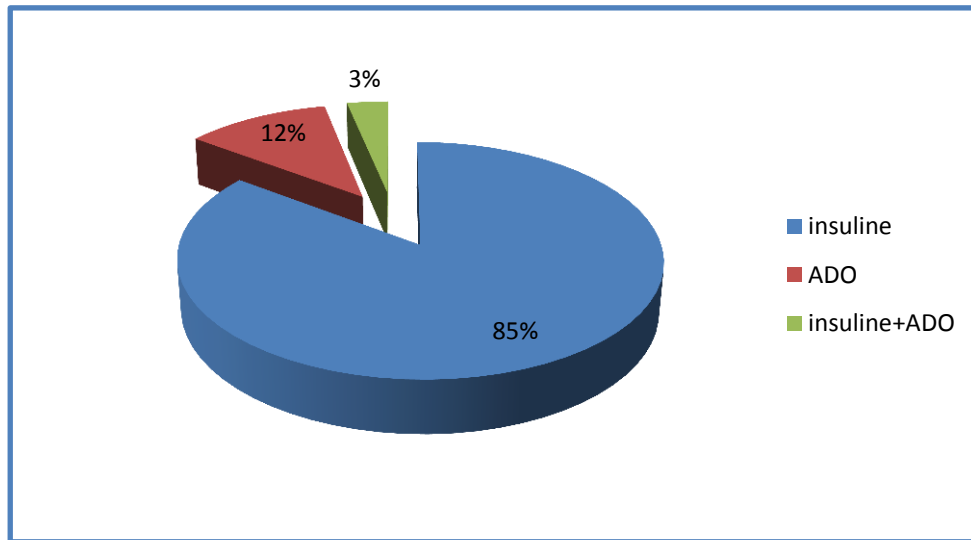


Figure 11 : Répartition des diabétiques selon le type de traitement

III.2. Résultats

Les couleurs symbolisent les 2 sexes (■ Hommes ■ Femmes)

Des lettres différentes mettent en évidence des différences significatives à $p < 0,05$.

III.2.1. Durée d'hospitalisation moyenne des diabétiques de types 1 et 2

La figure 12 représente la durée moyenne d'hospitalisation des patients diabétiques type 1 et 2. La durée d'hospitalisation moyenne des malades diabétiques de type 1 est de 9.3 ± 5.2 jours pour les hommes et de 9.1 ± 4.4 pour les femmes. La durée d'hospitalisation des malades diabétiques de type 2 est de 14.8 ± 10.6 jours pour les hommes et de 11.3 ± 7.4 jours pour les femmes.

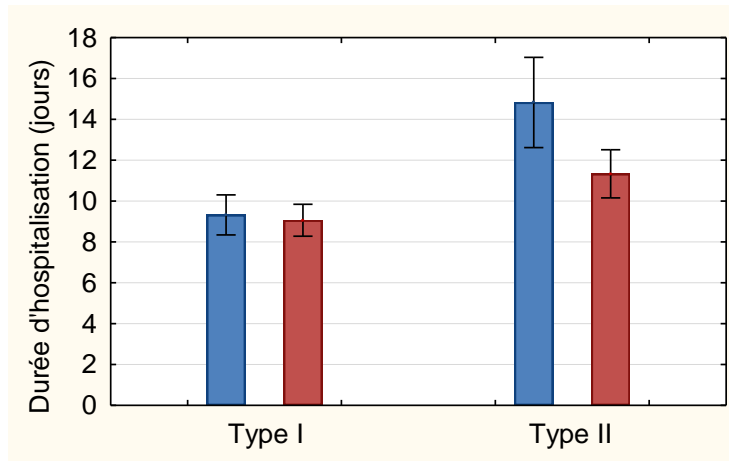


Figure 12 : Durée d'hospitalisation moyenne des diabétiques de types 1 et 2

Cette différence pourrait s'expliquer par la tranche d'âge atteinte et l'hygiène de vie, puisque le DT2 touche généralement un âge supérieur à 40 ans.

III.2.2. Taux de glycémie moyen chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 13 représente le taux moyen de glycémie des patients diabétiques de types 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux de glycémie moyen des témoins est de $0.87 \pm 0.02 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et de $0.84 \pm 0.02 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen de glycémie pour les diabétiques de type 1 est de $2.00 \pm 0.15 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $1.81 \pm 0.17 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes, et le taux de glycémie moyen des diabétiques de type 2 est de $1.75 \pm 0.75 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $1.49 \pm 0.10 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes.

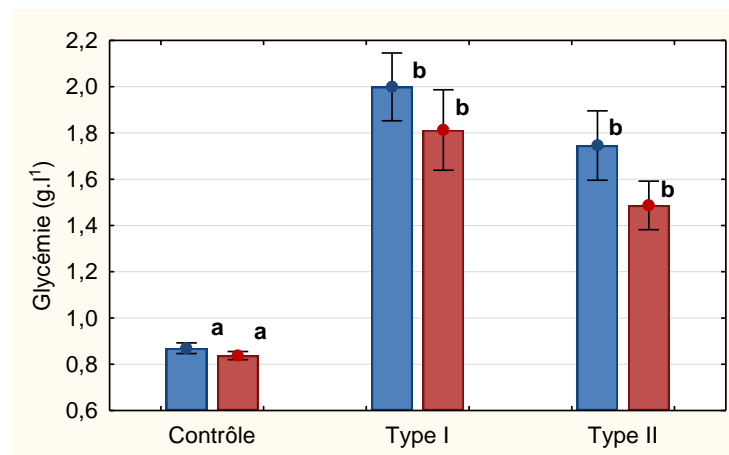


Figure 13 : Taux de glycémie moyen chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

Il existe une différence hautement significative entre les populations diabétiques de type 1 et 2 et la population témoin ($p \leq 0.001$) (Tableau VII). La différence entre la population des diabétiques de type 1 et de type 2 n'est pas significative.

III.2.3. Taux moyen de TGO chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 14 représente le taux moyen de TGO (ASAT) des patients diabétiques de type 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux de TGO moyen des témoins est de $21.9 \pm 1.2 \mu\text{l.l}^{-1}$ pour les hommes et de $19.2 \pm 1.6 \mu\text{l.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux de TGO moyen des diabétiques de type 1 est de $20.0 \pm 2.5 \mu\text{l.l}^{-1}$ pour les hommes et $16.6 \pm 1.6 \mu\text{l.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux de TGO moyen des diabétiques de type 2 est de $20.0 \pm 2.3 \mu\text{l.l}^{-1}$ pour les hommes et $22.5 \pm 2.1 \mu\text{l.l}^{-1}$ pour les femmes.

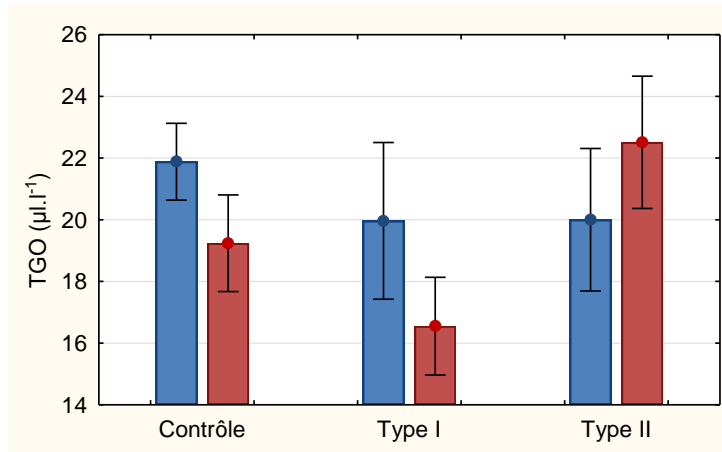


Figure 14 : Taux moyen de TGO chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

III.2.4. Taux moyen de TGP chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 15 représente le taux moyen de TGP (ALAT) des patients diabétiques de type 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux de TGP moyen des témoins est de $22.5 \pm 2.5 \mu\text{L.L}^{-1}$ pour les hommes et de $19.0 \pm 2.1 \mu\text{L.L}^{-1}$ pour les femmes. Le taux de TGP moyen des diabétiques de type 1 est de $18.3 \pm 3.0 \mu\text{L.L}^{-1}$ pour les hommes et $13.2 \pm 1.3 \mu\text{L.L}^{-1}$ pour les femmes. Le taux de TGP moyen des diabétiques de type 2 est de $15.8 \pm 1.6 \mu\text{L.L}^{-1}$ pour les hommes et $20.6 \pm 2.1 \mu\text{L.L}^{-1}$ pour les femmes.

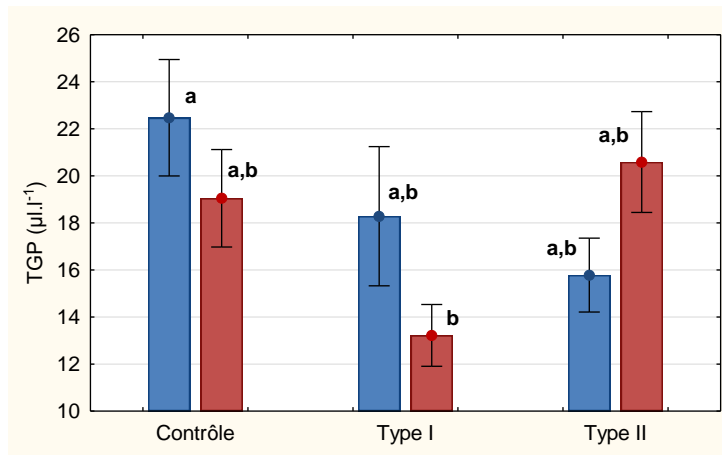


Figure 15 : Taux moyen de TGP chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

Nous constatons l'absence de différence significative pour les deux paramètres (TGO, TGP) pour les trois populations étudiés (témoins, diabétiques type 1 et diabétiques de type 2 ; $p > 0.05$; tableau VII), excepté l'échantillon type 1 femmes significativement plus bas que le control hommes.

III.2.5. Taux moyen de triglycérides chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 16 représente le taux moyen de triglycérides des patients diabétiques de type 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux moyen de triglycérides des témoins est de $1.10 \pm 0.12 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et de $1.14 \pm 0.08 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen de triglycérides des diabétiques de type 1 est de $1.04 \pm 0.09 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $1.15 \pm 0.15 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux de triglycéride moyen des diabétiques de type 2 est de $0.87 \pm 0.07 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $1.25 \pm 0.11 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes.

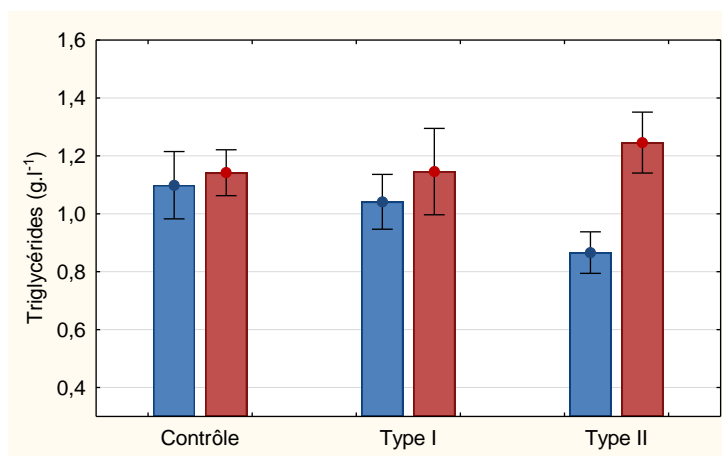


Figure 16: Taux moyen de triglycérides chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

Nous constatons l'absence de différence significative pour les deux paramètres pour les trois populations étudiés (témoins, diabétiques type 1 et diabétiques de type 2 ; $p>0.05$)

III.2.6. Taux moyen de cholestérol chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 17 représente le taux moyen de cholestérol des patients diabétiques de type 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux moyen de cholestérol des témoins est de $1.45\pm 0.07\text{g.l}^{-1}$ pour les hommes et de $1.36\pm 0.06\text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen de cholestérol des diabétiques de type 1 est de $1.57\pm 0.08\text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $1.57\pm 0.08\text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux de cholestérol moyen des diabétiques de type 2 est de $1.44\pm 0.09\text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $1.65\pm 0.07\text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes

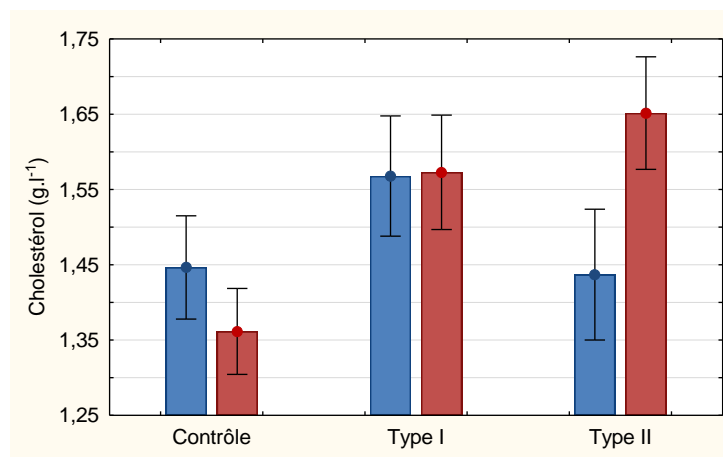


Figure 17 : Taux moyen de cholestérol chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2.

Nous constatons l'absence de différence significative pour les deux paramètres pour les trois populations étudiés (témoins, diabétiques type 1 et diabétiques de type 2 ; $p>0.05$)

III.2.7. Taux moyen de HDL chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 18 représente le taux moyen d'HDL des patients diabétiques de type 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux moyen d'HDL des témoins est de $0.37\pm 0.01\text{g.l}^{-1}$ pour les hommes et de $0.37\pm 0.01\text{g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen d'HDL des diabétiques de type 1 est de $0.39\pm 0.03\text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $0.44\pm 0.05\text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen d'HDL des diabétiques de type 2 est de $0.38\pm 0.04\text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $0.37\pm 0.02\text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes.

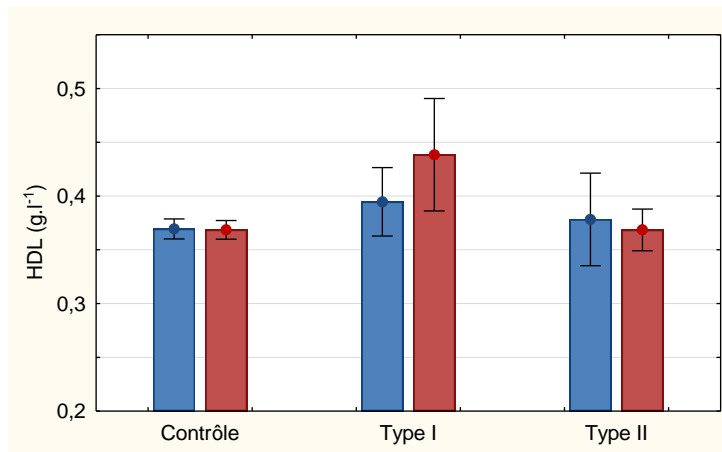


Figure 18 : Taux moyen de HDL chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

Nous constatons l'absence de différence significative pour les deux paramètres pour les trois populations étudiés (témoins, diabétiques type 1 et diabétiques de type 2 ; $p > 0.05$).

III.2.8. Taux moyen de LDL chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 19 représente le taux moyen de LDL des patients diabétiques de type 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux moyen de LDL des témoins est de $0.84 \pm 0.07 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et de $0.76 \pm 0.06 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen d'LDL des diabétiques de type 1 est de $0.96 \pm 0.07 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $0.96 \pm 0.05 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen de LDL des diabétiques de type 2 est de $0.88 \pm 0.09 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $1.01 \pm 0.07 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes.

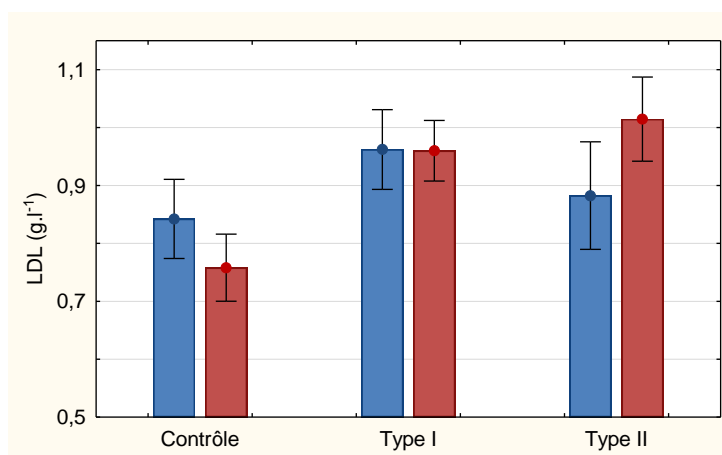


Figure 19 : Taux moyen de LDL chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

Nous constatons l'absence de différence significative pour les deux paramètres pour les trois populations étudiés (témoins, diabétiques type 1 et diabétiques de type 2 ; $p > 0.05$)

III.2.9. Taux moyen de l'urée chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

La figure 20 représente le taux moyen de l'urée des patients diabétiques de types 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux moyen de l'urée des témoins est de $0.31 \pm 0.02 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et de $0.25 \pm 0.01 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen de l'urée des diabétiques de type 1 est de $0.27 \pm 0.02 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $0.25 \pm 0.02 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen de l'urée des diabétiques de type 2 est de $0.41 \pm 0.07 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $0.36 \pm 0.03 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes.

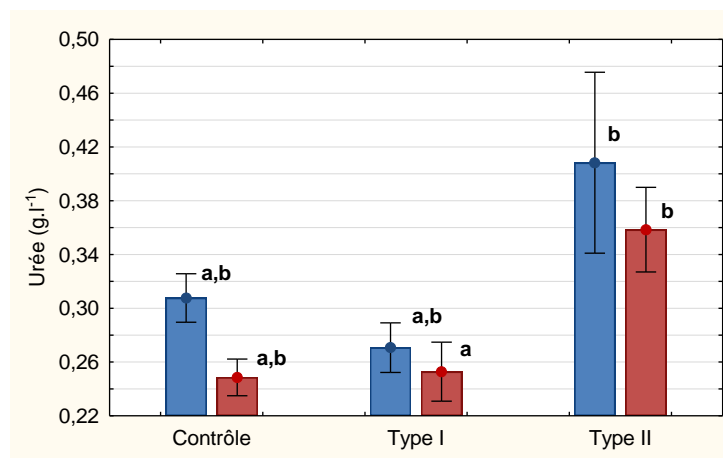


Figure 20 : Taux moyen de l'urée chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

Nous avons constaté la présence d'une **hyperurémie** chez les patients diabétiques de type 2; avec une différence hautement significative entre les femmes de type 1 et les diabétiques de type 2 ($p \leq 0.001$).

III.2.10. Taux moyen de la créatinine chez les témoins et les diabétiques de type 1 et 2

La figure 21 représente le taux moyen de la créatinine des patients diabétiques de types 1 et 2 ainsi que des témoins. Le taux moyen de la créatinine des témoins est de $10.06 \pm 0.43 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et de $7.60 \pm 0.29 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes. Le taux moyen de la créatinine des diabétiques de type 1 est de $0.27 \pm 0.02 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $0.25 \pm 0.02 \text{ g.l}^{-1}$ pour les

femmes. Le taux moyen de de la créatinine des diabétiques de type 2 est de $0.41 \pm 0.07 \text{ g.l}^{-1}$ pour les hommes et $0.36 \pm 0.03 \text{ g.l}^{-1}$ pour les femmes.

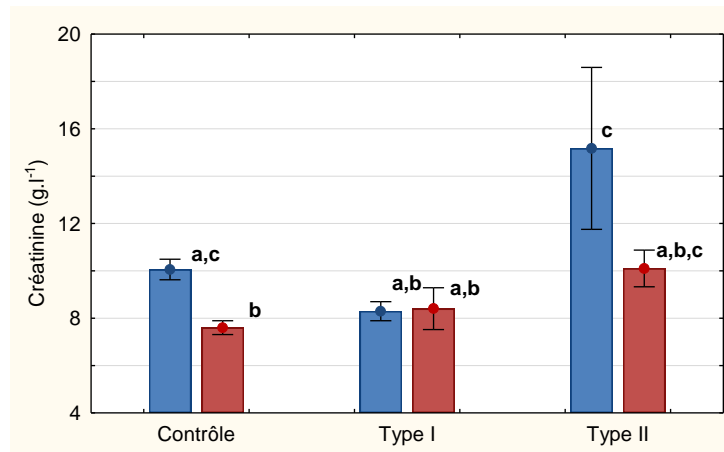


Figure 21 : Taux moyen de la créatinine chez les témoins et les diabétiques de types 1 et 2

Présence d'une **hypercréatininémie** chez les patients hommes diabétiques de type 2 ; la différence observée entre la population des diabétique de type 1 et ces patients hommes de type 2 et est hautement significative ($p < 0.001$).

III.2.11. Les corrélations entre les différents paramètres étudiés

Les figures ci-dessous représentent les corrélations les plus importantes, les graphes qui suivent sont discriminés par type (■ Contrôle ■ Type I ■ Type II)

a. Corrélation entre l'urée et la glycémie

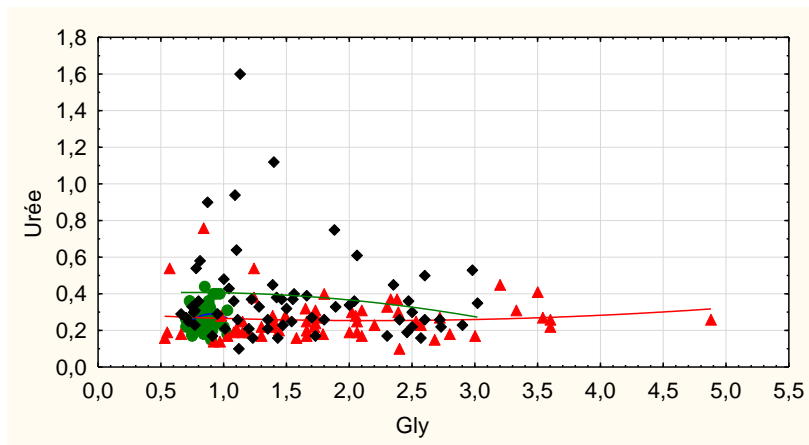


Figure 22 : Corrélation entre l'urée et la glycémie

Selon la figure 22, nous remarquons qu'il n'y a pas de corrélation entre la glycémie et l'urée. Cependant, le type 2 montre même à des basses valeurs de la glycémie, des individus avec une urée relativement élevée. Le type I par contre exhibe des fortes valeurs de la glycémie avec une urée basse à moyennement élevée.

b. Corrélation entre la créatinine et la glycémie

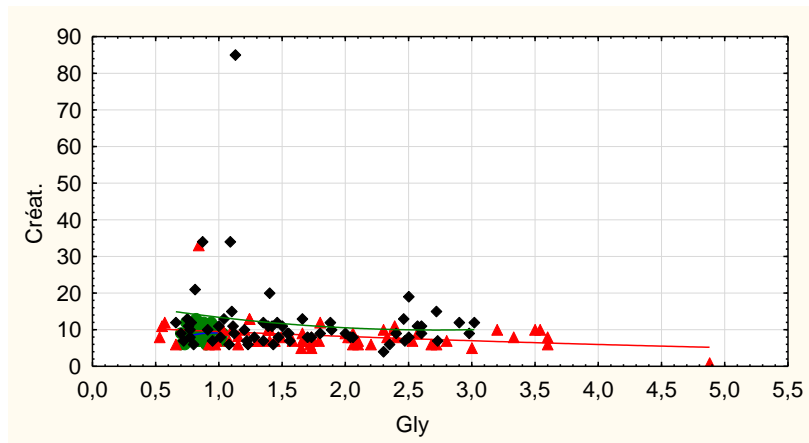


Figure 23 : Corrélation entre la créatinine et la glycémie

D'après la figure 23, nous remarquons clairement qu'il n'existe aucune corrélation entre la créatinine et la glycémie. Cependant, là aussi, même à des valeurs assez basses de la glycémie, la créatinine présente quelques valeurs élevées. On y voit aussi le type I exhibant des fortes valeurs de la glycémie avec une créatinine basse.

c. Corrélation entre la créatinine et l'urée

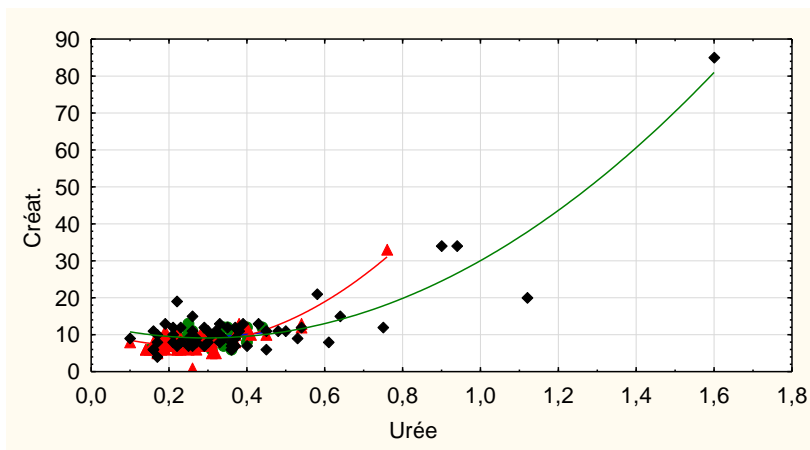


Figure 24 : Corrélation entre la créatinine et l'urée

Selon la figure 24, nous remarquons une présence d'une corrélation assez forte. La créatinine et l'urée augmentent de pair.

III.3. Discussion

A la lumière des résultats obtenus par le dosage de la glycémie, des bilans lipidique, bilan hépatique et rénal, nous avons constaté que concernant :

- **Sexe et âge**

Notre étude a porté sur une population de diabétiques adultes hospitalisés à l'EPH de Blida dont l'âge était compris entre 16 et 80 ans. L'âge moyen des diabétiques de type 1 était de 25,0 ans et celui des diabétiques de type 2 était de 56,8 ans. Ces résultats sont remarquablement inférieurs à ceux observés dans le travail de **BERESSI (2009)** en France et qui étaient 43 ans et à 64,5 ans respectivement pour les deux types de diabète. Ceci appuie l'hypothèse selon laquelle le diabète de type 2 est une maladie qui touche beaucoup plus les personnes âgées contrairement au diabète de type 1.

Le sexe des patients n'est pas un critère de discrimination pour la quasi-totalité des variables pour les deux types de diabète. La répartition des sexes a été hétérogène avec une légère prédominance des femmes diabétiques de type 1 (53% contre 47% pour les hommes) et un plus fort pourcentage des femmes diabétiques de type II (63% contre 37% pour les Hommes) mais sans que ces chiffres soient significatifs ($\chi^2 = 1,148$; $p = 0,284$)

Nous avons au total un pourcentage de 58,2 % pour les diabétiques de sexe féminin et de 41,8 % pour les diabétiques de sexe masculin, à mettre en relation avec les caractéristiques de la population de **CHIHEB et al. (2002)** avec 68% de femmes entre les deux types de diabètes, et celle de la population étudiée par **DOFFON et BAKARY (2009)** avec 53,33% pour les hommes et 46,67% pour les femmes.

- **Durée d'hospitalisation**

D'après notre étude, la durée d'hospitalisation moyenne des malades diabétiques de type 1 est de 9.3 ± 5.2 jours pour les hommes et de 9.1 ± 4.4 pour les femmes. Alors que chez les diabétiques de type 2, elle est de 14.8 ± 10.6 jours pour les hommes et de 11.3 ± 7.4 jours pour les femmes. Cette différence pourrait s'expliquer par la tranche d'âge atteinte et l'hygiène de vie, puisque le DT2 touche généralement un âge supérieur à 40 ans, ces patients ont donc plus de complications vu leur mode de vie et du fait qu'ils ont du mal à s'adapter au régime et au bon suivi du traitement prescrit.

Une recherche a été menée par **David et al. (2004)** de l'université du Michigan et ses collègues, et qui ont suivi le comportement de 900 patients atteints d'un diabète de type 2 vis-à-vis du traitement. Ils ont ainsi découvert au bout d'un an, que presque 30% d'entre eux ne

respectaient pas correctement leur prescription d'antidiabétiques oraux. Le risque d'hospitalisation l'année suivante s'est révélé deux fois plus élevé chez ces patients.

- **Traitement :**

Les diabétiques de type 1 et 2 hospitalisés à l'EPH de Blida étaient tous soumis à l'insulinothérapie avec un pourcentage de 85,2%, aux antidiabétiques oraux (ADO) avec un pourcentage de 11,5% et enfin à l'insulinothérapie+ADO avec un pourcentage de 3,3%. Ces chiffres sont comparables à ceux d'une étude menée par une étude en Suisse par **Hagon (2007)** et ses collègues, qui ont conclu que l'insuline est le traitement le plus maniable à l'hôpital pour permettre un équilibre glycémique optimal malgré l'irrégularité des apports alimentaires, vu que la prescription des antidiabétiques oraux dans le contexte hospitalier est limitée par les comorbidités du patient et par leur manque de flexibilité.

- **Paramètres biochimiques**

Concernant la glycémie, il y'a présence d'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 1 et 2 (figure 13).Le test Kruskal-Wallis révèle qu'il existe une différence hautement significative entre les populations diabétiques de type 1 et 2 et la population témoin ($p \leq 0.001$) (Tableau VII).La différence entre la population des diabétiques de type 1 et de type 2 n'est pas significative. Selon **Grimaldi (2009)**, cette augmentation pourrait s'expliquer soit par une carence dans la sécrétion d'insuline dans le cas des diabétiques de type 1 ; ou par un défaut de son action au niveau post-récepteur chez les diabétiques de type 2. Dans les deux cas, le glucose est mal capté par les tissus périphériques ce qui engendre une hyperglycémie chez nos patients.

Concernant le bilan hépatique, nous avons la présence d'un taux de transaminases (TGO et TGP) normal chez les patients diabétiques de type 1 et 2 (figures 14 et 15).

Le test ANOVA, démontre l'absence de différence significative pour les deux paramètres pour les trois populations étudiés (témoins, diabétiques type 1 et diabétiques de type 2 ; $p > 0.05$; tableau VII), excepté l'échantillon type 1 femmes significativement plus bas que le control hommes.

Le rôle des transaminases dans les cellules hépatiques étant de transférer un groupe amine lors des nombreux processus chimiques qui se déroulent au niveau hépatique, leur stabilité s'explique par une absence de problème hépatique (hépatite, stéatose hépatique) ou cardiaque (**Jaunin-Stalder, 2009**), chez nos populations diabétiques de type 1 et 2 hospitalisées et sous traitement. En effet l'étude des renseignements cliniques des différents patients nous a permis

de déduire que pour ce qui est de la fonction hépatique, celle-ci était tout à fait normale indiquant que le traitement administré convenait parfaitement aux patients.

Il est de même pour le bilan lipidique (TG, cholestérol total, HDLc, LDLc) (figures 16, 17, 18, 19) où aucune différence significative n'a été observée ($p > 0.05$) (Tableau VI), vraisemblablement en raison d'un bon suivi thérapeutique. En effet, l'insulinothérapie et les médicaments hypoglycémisants auxquels ont été soumis tous les patients de notre étude (figure 11) ont le rôle d'intervenir à différents niveaux du métabolisme lipidique et de ramener les teneurs des fractions lipidiques vers la norme chez les sujets diabétiques de type 1 et 2 (**Vergès, 2007**).

En plus du traitement, une bonne hygiène de vie serait nécessaire pour l'équilibre de ces bilans car durant toute la durée d'hospitalisation (figure 12), les patients étaient en plus du traitement, soumis à un régime et suivis par une nutritionniste.

Au niveau du bilan rénal, nous avons constaté la présence d'une **hyperurémie** chez les patients diabétiques de type 2 (figure 20), même à basse glycémie (figure 22) ; avec une différence hautement significative entre les femmes de type 1 et les diabétiques de type 2 ($p \leq 0.001$).

Lorsque les reins fonctionnent moins bien, ils éliminent moins d'urée, qui reste donc présente dans le sang, où elle s'accumule au fur et à mesure, l'hyperurémie serait donc un signe d'une déshydratation générale ou d'une insuffisance rénale grave lorsqu'elle est combinée à une hypercréatininémie (**Levey, 1990**), et c'est le cas pour les patients diabétiques de type 2 de notre étude (figure 24).

La différence observée entre la population des diabétiques de type 1 et la population témoin n'est pas significative. Selon **Levey (1990)**, les diabétiques de type 1 ne présentent pas de risque d'atteinte rénale, les reins éliminent l'essentiel de l'urée, qui est donc évacuée dans les urines.

Présence d'une **hypercréatininémie** chez les patients hommes diabétiques de type 2 (figure 21), même à basse glycémie (figure 23).

La différence observée entre la population des diabétique de type 1 et ces patients hommes de type 2 et est hautement significative ($p < 0.001$).

Cela serait du à une insuffisance rénale chronique, selon **Garzoni (2003)**, le diabète de type 2 contribue à la fréquence accrue de l'insuffisance rénale chronique, qui survient donc plus souvent à la base d'une fonction rénale déjà réduite au préalable.

Lors de l'analyse de notre échantillon, il nous est apparu une valeur de créatinine très élevée (85 g.l^{-1}) en raison de la présence au niveau du service, d'un patient atteint d'une insuffisance rénale au stade terminal.

Pour ce qui est des corrélations observées entre les différents paramètres biochimiques étudiés, nous avons constaté qu'il y'a :

Absence de corrélation entre la glycémie et l'urée, la glycémie et la créatinine, ce qui serait dû au fait que la glycémie présente des valeurs assez basses après administration du traitement, et ce qui est expliqué par la prise d'insuline et les ADO, dont l'effet principal est de mener la glycémie à l'équilibre, contrairement aux valeurs de l'urée qui ne cesse d'augmenter (figure 22) et qui serait dû à une déshydratation générale ou à une installation d'une insuffisance rénale chronique lorsque ces valeurs sont combinées à des valeurs élevées de créatinine (figure 23).

Pour nos patients, il y a présence d'une assez forte corrélation entre l'urée et la créatinine (figure 24 ; $r=0,71$ et $0,80$ respectivement pour le type 1 et 2 ; $p<0.001$), ce qui expliquerait que ces deux paramètres rénaux évoluent ensemble d'une manière synergique.

Selon **Le comité directeur sur les laboratoires Québec (2000)**, en pratique courante, lorsqu'il y a indication, dans un bilan de routine, d'évaluer la fonction rénale, seule la mesure de la créatinine suffit. Lorsque l'insuffisance rénale est avancée, la détermination de l'urée en plus de la créatinine est importante. Selon **Creg (2013)**, une étude de l'université de Cardiff a montré que l'insuline pourrait exposer certaines personnes diabétiques et en particulier de type 2, à un risque accru de complications, elle augmente le risque d'infarctus de myocarde à 95% et multiplie par 3,5 celui des complications rénales.

Conclusion générale

La présente recherche avait pour objectif de déterminer l'effet des hyperglycémies sur les bilans : lipidique, rénal et hépatique et de connaître le ou les effets principaux des deux types de diabète, qui deviennent un problème majeur de santé publique.

L'étude portait sur un échantillon de patients hospitalisés, réparti entre deux groupes d'individus ; les diabétiques de type 1 appartenant aux plus jeunes avec un pourcentage de 37%, et les diabétiques de type 2 qui constituaient les plus âgés dont le pourcentage était égale à 39%.

Les diabétiques montrant tous un déséquilibre glycémique qui est d'ailleurs le facteur déterminant pour le diabète, n'ont montré aucune particularité sur les deux bilans hépatique et lipidique, ce dernier présidé par la fraction du LDLc, qui est l'un des facteurs de risque principal des maladies cardiovasculaires.

L'effet le plus remarquable est celui sur le bilan rénal, car le déséquilibre touchant ce niveau mène en grande partie à des complications très importantes telles que l'insuffisance rénale chronique, particulièrement chez les diabétiques de type 2 en raison que ce type de diabète touche la population la plus âgée donc le terrain serait plus favorable, aussi le rôle de l'insulinothérapie qui reste une option fiable mais qui entraîne de nombreuses complications au niveau métabolique.

A la lumière de ces résultats, il ressort que les deux types de diabète entraînent de nombreuses complications, il serait donc nécessaire de les traiter pour retarder l'évolution de leurs complications qui sont dégénératives, lourdes, aussi bien pour le patient qu'en matière de santé publique.

Ce modeste travail souligne la nécessité d'une optimisation du traitement, afin d'obtenir un meilleur contrôle glycémique chez les patients, et gagnerait à être approfondi en élargissant l'échantillon étudié et en approfondissant l'étude de ces trois bilans, en introduisant des études touchant différents niveaux tels que l'étude des apolipoprotéines pour le bilan lipidique, ou encore la sensibilisation des patients pour ce qui est du bilan rénal.

*Références
bibliographiques*

A

ADLER A., 2000 - Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular. *BMJ clinical research ed* n° 7258 vol 321 pp 412-419

ALDDAFARI M.S., 2011- Etude du Polymorphismes Génétique du Diabète de Type 1 dans La Population de l'Ouest Algérien (INS-VNTR & CTLA-4), thèse en vue d'obtention d'Magistère en génétique moléculaire humaine et santé, Tlemcen pp 2-3

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2007 - Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* n° 1 vol 30 pp 162-172

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2011-Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* n° 1 vol 34 pp 11-61

ATKINSON M.A., MCLAREN N.K., 1994 - The pathogenesis of insulin dependent diabetes. *The New England journal of medicine* n°331 vol 21 pp 1428-1436

B

BERESSI J.P., 2009 - Étude Persée : caractéristiques des patients diabétiques de type 1 (DT1) et de type 2 (DT2) traités par insuline. *Diabetes & Metabolism* n°1 vol 35 pp 52-53

BOULTON A.J., VINIK A.I., AREZZO J.C., BRIL V., FELDMAN E.L., FREEMAN R., MALIK R.A., MASER R.E., SOSENKO J.M., ZIEGLER D., 2005 - Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* n° 4 vol 22 pp 956-962

BOYLE P.J., 2007 - Diabetes mellitus and macrovascular disease: mechanisms and mediators. *The american journal of medicine* n°9 vol 120 pp 12-17

C

CARLSSON A., SUNDKVIST G., GROOP L., TUOMI T., 2000 - Insulin and glucagon secretion in patients with slowly progressing autoimmune diabetes(LADA). *J Clin Endocrinol Metab.* vol 85 pp 76-80

CHIHEB S., KHADIR K., JARMOUNI R., GHOMARI H., GHARBI B., MOUFID K., 2002 -Manifestations cutanées du diabète: à propos de 358 cas. *Les Nouvelles dermatologiques* n° 21 pp 64-67

CISSE I. 2002 , La rétinopathie diabétique en médecine interne de l'HPG, thèse doctorat en Medecin, Bamako.

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* n° 2 vol 284 pp 241-258.

Comité directeur sur les laboratoires Quebec, 2000 - Évaluation de la fonction rénale chez l'adulte. *Cinilab* V1, n°2 pp 2-3

CRAIG J., CURRIE, CHRIS D., POOLE, MARC EVANS, JOHN R., PETERS, CHRISTOPHER L., MORGANE, 2013 - Mortality and other important diabetes-related outcomes with insulin vs other antihyperglycemic therapies in type 2 diabete. *J Clin Endocrin Metab* n° 2 vol 98 pp 668–677

D

DAHLQUIST G., 1998 - The etiology of type 1 diabetes: an epidemiological perspective. *Acta Paediatrica* n°425 vol 87 pp 5-10

DANEMAN D., 2006 - Type 1 diabetes. *Lancet* n° 9513 vol 367 pp 847-858

DAVID P.N., DENYST. L., 2004- Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* n° 27 pp 2149 –2153

Direction Générale de la Santé –Prévention des complications du diabète – juillet 2005

DIRLEWANGER M., HAUSCHILD F., PHAN-HUG V.M., SCHWITZGEBEL, 2011 - Diabète de l'enfant, de l'insuline vers l'immunothérapie : une prise en charge globale du présent vers le futur. *Revue Médicale suisse* vol 7 pp 430-436

DOFFON P., BAKAY F., 2009- Etude comparative de l'hémoglobine glyquée et du glucose sanguin chez les hyperglycémies diabétiques, thèse de licence en biochimie, Université d'Abomey Calavi (EPAC) Benin. pp 67-68

E

EISENBARTH G.S., 1986 - Type I diabetes mellitus : a chronic autoimmune disease. *The New England journal of medicine* n° 21 vol 314 pp 1360-1368

EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 1997 - Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* n° 7 vol 20 pp 1183-1197

F

FEDERATION FOR INTERNET DEVELOPMENT, 2011 - Atlas du diabète de la FID

FONG D.S., AIELLO L.P., FERRIS F.L., KLEIN R., 2004 - Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* n° 10 vol 27 pp 2540-2553

FONTBONNE A., Simon D., 2001 - Epidemiologie du diabete., *Endocrinologie-Nutrition*, 10-366-B-10, 2001, 9p

G

GARZONI D., 2003 - Augmentation aiguë de la créatinémie – que faire? *Med Suisse* n° 12 pp 293-299

GUINDO k.M, 2008- Étude de la glycémie chez les étudiants du campus universitaire de la Faculté des Sciences et Techniques de Bamako, thèse en vue d'obtention d'un doctorat en Medecine, Bamako pp 17-19

GILLET M.L., 2009 – International expert committee report on the role of A₁C assay in the diagnostic of diabetes. *Diabetes care* n° 7 vol 32 pp 1327-1334

GREEN A., PATTERSON C.C., 2001 - Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia* n° 3 vol 44 pp 3-8

GRIMALDI A., HEURTIER A., 1999 - Epidemiology of cardio-vascular complications of diabetes. *Diabetes Metabolism* n° 3 vol 25 pp 12-20

GRIMALDI A., HARTMAN-HEURTIER A., JACQUEMINET S., BOSQUET F., MASSEBOEUF N., HALBRON M., SACHON C., 2009 – Guide pratique du diabète. Edition Elsevier (4^{ème}) pp 1-286

GRIMALDI A., 2009 - Traité de diabétologie. Edition médecine sciences Flammarion 2^{ème}) pp 1-1044

GROSS J.L., DE AZEVEDO M.J., SILVEIRO S.P., CANANI L.H., CARAMORI M.L., ZELMANOVITZ T., 2005 - Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* n° 1 vol 28 pp 164-76

H

HAGON-TRAUB R., POLIKAR, 2007 - Diabète : entre hôpital et domicile. *Revue Médicale Suisse* n°133 vol 3 pp 2593-2597

HALIMI S., 2005 – Le diabète de type 2. *Corpus médical- Faculté de médecine de Grenoble* [en ligne], www-santé.ujf-grenoble.fr

HAYASHI T., WOJTASZEWSKI J.F., GOODYEAR L.J., 1997 - Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. *Am J Physiol* n° 6 vol 273 pp 1039-1051

HENEN G., 2001-Endocrinologie, préface de Philippe Bouchar.1^{er} édition, Paris pp1-501

J

JAUNIN-STALDER N., PASCHE O., CORNUZ J., 2009-Patient avec des tests hépatiques perturbés : que faire ? . *Med Suisse* n° 5 pp 2410-2414

K

KARVONEN M., TUOMILEHTO J., LIBMAN I., LA PORTE R., 1993 - For the World Health Organization Diamond project group. A review of the recent epidemiological data on the world-wide incidence of type 1 (insulindependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* n° 10 vol 36 pp 883-892

KENE MARK GUINDO, Étude de la glycémie chez les étudiants du campus universitaire de la Faculté des Sciences et Techniques de Bamako, thèse Med, Bamako 2008

KILPATRICK E.S., RIGBY A.S., ATKIN S.L., 2007 - Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* n° 3 vol 30 pp 707-712

KINGWELL B., FORMOSA M., MUCHMANN M., 2001 – Nitric and oxid synthase inhibition reduces glucose uptake during exercise in individuals with type 2 diabetes more than in control subjects. *Diabetes* n°8 vol 51 pp 2572-2580

KITABCHI A.E., UMPIERREZ G.E., MURPHY M.B., KREISBERG R.A., 2006 - Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* n° 12 vol 29 pp 2739-2748

KLOPPEL G., LOHR M., HABICH K., OBERHOLZER M., HEITZ P.U., 1985 - Islet pathology and the pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus revisited. *Survey and Synthesis of Pathology Research* n° 2 vol 4 pp 110-125

KRANTZ J.S., MACK W.J., HODIS H.N., 2004 - Early onset of subclinical atherosclerosis in young persons with type 1 diabetes. *The Journal of Pediatrics* n°4 vol 145 pp 452-45

L

LA PORTE R.E., M.C CARTY D., BRUNO G., TAJIMA N., BABA S., 1993 - Counting diabetes in the next millenium: application of the capture-recapture technology. *Diabetes Care* n° 2 vol 16 pp 528-534

LARSEN J.L., 2004 - Pancreas transplantation: indications and consequences. *Endocrine reviews* n°6 vol 25 pp 919-946

LE COMPTE S., 2012- Etude du rôle du gène PROX1 dans le diabète de type 2, Thèse de Doctorat en Médecines, Université de Lille, pp 55-57

LEROY J., 1999 - Diabète sucré *In* : Encyclopédie vétérinaire, Paris. Editions Elsevier SAS. Endocrinologie pp 1-900

LEVEY AS., 1990 - Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* n° 38 pp 167-184

LIN Y., SUN Z., 2010 – Current view on type 2 diabetes. *Journal of endocrinology* n° 1 vol 204 pp 1-11

M

MALEK R., 2008 - Épidémiologie du diabète en Algérie : revue des données, analyse et perspectives. *Médecine des maladies Métaboliques* n°3 vol 2 pp 298-302

N

NISHIKAWA T., KUKIDOME D., SONODA K., FUJISAWA K., MATSUHISA T., 2007 - Impact of mitochondrial ROS production on diabetic vascular complications. *Diabetes research and clinical practice* n°3 vol 77 pp 41-45

O

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE 2011 – Epidémiologie du diabète de type 2. Rapport de Septembre 2011

P

PERLEMUTER L., HERNANDEZ-MORIN N., 2002 – Endocrinology-Diabetology-Nutrition. Edition MED-LINE (4^{ème}) pp 1-397

PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G., SELAM J., 2001- Diabète et maladies métaboliques. Edition Masson pp 1-352

R

RACCAH D., JANAND-DELENNE B., VAGUE P., 1999 - Diabète non insulino-dépendant. *La revue du praticien* n°6 vol 49 pp 629-634

RAYNAL R., CORTIE C., 2012 - Le diabète non insulino-dépendant : aspects fondamentaux [en ligne], Adresse URL :<http://www.exobiologie.info/>

REDONDO M.J., REWERS M., YU L., GARG S., PILCHER C.C., ELLIOTT R.B., EISENBARTH G.S., 1999 - Genetic determination of islet cell autoimmunity in monozygotic twin, dizygotic twin, and non-twin siblings of patients with type 1 diabetes: prospective twin study. *BMJ* n° 7185 vol 318 pp 698-702

RIFKIN H., PORTE J.R., 1997 - Ellenberg and Rifkin's « Diabetes Mellitus »: Theory and Practice. Edition Elsevier (4^{ème}) New York pp 1-1105

ROSENBLOOM A.L., 2010 - The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Therapy* n° 2 vol 1 pp 103-120

RYDER J.W., YANG J., GALUSKA A., 2000 – Use of a novel impermeable biotinylated photolabeling reagent to assess insulin and hypoxia stimulated cell surface GLUT-4 content in skeletal muscle from type 2 diabetic patient. *Diabetes* n°4 vol 49 pp 647-654

S

SAUDEK C.D., BRICK J.C., 2009 - The clinical use of hemoglobin A1c. *Journal of Diabetes Science and Technology* n°4 vol 3 pp 629-34

SAUDEK F., HAVRDOVA T., BOUCEK P., KARASOVA L., NOVOTA P., SKIBOVA J., 2004 - Polyclonal anti-T-cell therapy for type 1 diabetes mellitus of recent onset. *The Review of Diabetic Studie* n° 2 vol 1 pp 80-88

SCHLEICHER E.D., WAGNER E., NERLICH A.G., 1997 - Increased accumulation of the glycoxidation product N (epsilon)-(carboxymethyl) lysine in human tissues in diabetes and aging. *The Journal of Clinical Investigation* n°3 vol 99 pp 457-468

SCHWARTZ N.S., CLUTTER W.E., SHAH S.D., CRYER P.E., 1987 - Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms. *The Journal of Clinical Investigation* n° 3 vol 79 pp 777-781

T

TABAK A.G., JOKELA M., AKABARALY T.N., BRUNNERS E.J., KIVIMA K., 2009- Trajectory of glycemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2diabetes: an analysis from Whitehall II study. *Lancet* n° 9682 vol 373 pp 2215-2221

TAGUCHI A., WHITE M.F., 2008 – Insulin like signaling nutriment homeostasis and life span. *Annual review of physiology* vol 70 pp 191-212

TOURNANT F., HEURTIER A., BOSQUET F., GRIMALDI A., 1998 - Classification du diabète sucré. Critères diagnostiques et dépistage. *Endocrinologie-Nutrition*. Edition Elsevier pp 1-13

TRAVERON I., 1995 - Rétinopathie diabétique. Edition Masson pp 1-28

TUOMI T., CARLSSON A., LI H., 1999 - Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies. *Diabetes* vol 48 pp 150-157

V

VAAG A., HOTHER-NIELSEN O., SKOTT P., ANDERSEN P., RICHTER E.A., BECK-NIELSEN H., 1992 - Effect of acute hyperglycemia on glucose metabolism in skeletal muscles in IDDM patients. *Diabetes care* n°2 vol 41 pp 174-182

VERGE C.F., GIANANI R., KAWASAKI E., YU L., PIETROPAOLO M., JACKSON R.A., CHASE H.P., EISENBARTH G.S., 1996 - Prediction of type I diabetes in first-degree relatives using a combination of insulin, GAD, and ICA512bdc/IA-2 autoantibodies. *Diabetes care* n° 7 vol 45 pp 926-933

VERGÈS B., 2007 - Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2 . *Nutrition clinique et métabolisme* n° 21 pp 9–16.

VIJA D., FARGE L., 2009 - Mesenchymal Stem Cells: Stem Cell Therapy Perspectives for Type 1. *Diabetes and metabolism* n° 2 vol 35 pp 85-93

W

WILD S., ROGLIC G., GREEN A., SICREE R., KING H., 2004 - Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* n°5vol 27 pp 1047-1053

WHITE M.F., 2003 – Insulin signaling in health and disease. *Science* n° 5651vol 302 pp 1710-1711

Y

YOON J.W., JUN H.S., 2005 – autoimmune destruction of pancreatic β cells. *American journal of therapeutics* vol 12 pp 280-591

Z

ZIERATH T.R., KROOK A., WALLBERG-HENRITSON H., 2000 – Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle. *Diabetologia* n° 7 vol 43 pp 821-835

Annexe

Appareillage



Figure 25: Centrifugeuse Hettich de type ROTOFIX 32

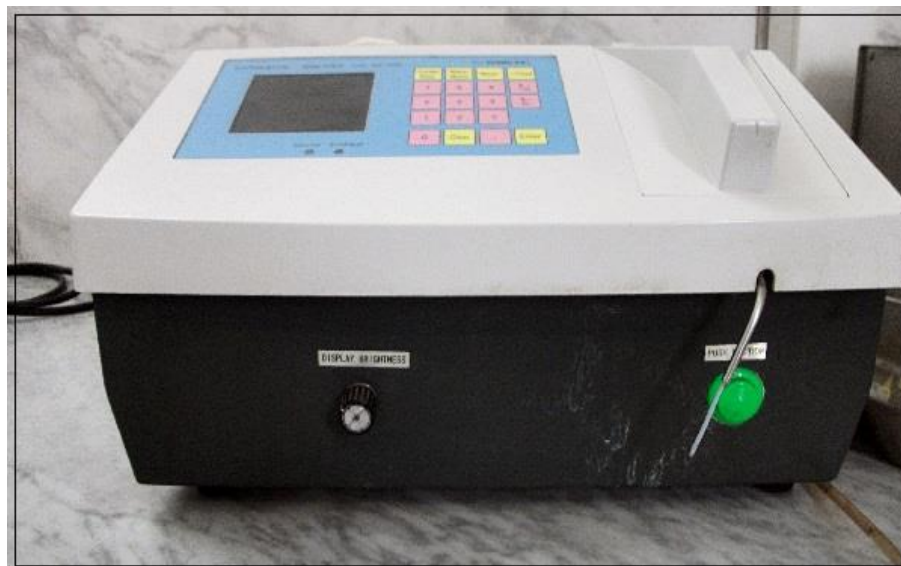


Figure 26: Spectrophotomètre de type ERMA



Figure 27: Spectrophotomètre de type HumaLyzer 3500 Human



Figure 28: Automate de biochimie de type Humastar 180 Human



Figure 29: Micropipettes à volume fixe de 25 µl, 50 µl, 10 µl, 1000 µl



Figure 30: Embouts à usage unique (bleus et jaunes)

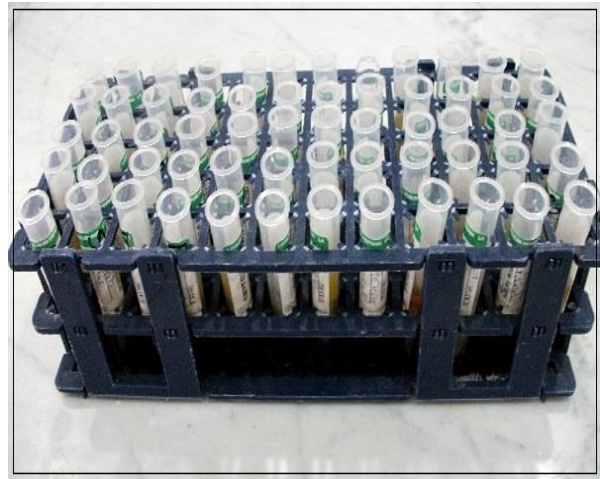


Figure 31: Tubes de prélèvement (avec héparine) avant et après centrifugation



Figure 32: Prélèvement sanguin effectué au pli du coude

Matériels de prélèvement

- ◆ Garrot
- ◆ Coton alcoolisé et coton sec
- ◆ Seringue ou épicroñienne

Date : le / /

QUESTIONNAIRE

Nom :

Prénom:

Sexe : Homme Femme

Date de naissance :

Wilaya:

Diabétique : Oui Non

Type de diabète : Type 1 Type 2

Complications : Oui Non

Traitement : Oui Non

Type du traitement :

Bilan :

Glycémie		Triglycérid		LDLc	
Urée		Cholestero		TGO	
Créatinine		HDLc		TGP	

Les réactifs :

Les réactifs du dosage des différents paramètres biochimiques :

Paramètre biochimique	réactifs
Glycémie (GLY)	Réactif 1 : -Solution tampon phosphate, pH=7,40 -Phénol Réactif 2 :-Glucose oxydase -Peroxydase -Amino-4-antipryine
Triglycérides (TG)	Réactif 1 : -Solution tampon ,pH=7,80 -ESPAS Réactif 2 :-Lipoproteine lipase -Glycérol kinase -Glycérol-3-phosphate.oxydase -Peroxydase -Amino-4-antipryine -ATP
Cholestérol total (CT)	Réactif 1 : -Solution tampon pipes, PH=6,90 -Phénol -Chlorate de sodium Réactif 2 : -Amino-4-antipryine -Pholestérol estérase -peroxydase
Lipoprotéine de haute densité (HDL)	Réactif 1 : Asi de phosphotugstique -Chlorure de magnésium Réactif 2 : le réactif de travail du dosage de cholestérol

<p align="center">Créatinine</p>	<p>Réactif 1 : -Acide de picrique Réactif 2 : -Hydroxyde de sodium -Phosphate disodique</p>
<p align="center">Urée</p>	<p>Réactif 1 :- Solution tampon Réactif 2 :-EDTA -Salicylate de sodium -Nitroprussiate de sodium -Uréase -Phosphate,pH=6,70 -Hypochlorite de sodium</p>
<p align="center">ASAT (GOT)</p>	<p>Réactif 1 :-Tampon Tris, pH=7,80 -L-Aspartate -LDH -MDH Réactif 2 :- α-Cétoglutarate -NADH</p>
<p align="center">ALAT (GPT)</p>	<p>Réactif 1 : -Tampon Tris,pH= 7,50 -L-Alanine -LDH Réactif 2 :-α-Cétoglutarate -NADH</p>

**Tableau IV : Résultats du dosage des paramètres biochimiques chez des sujets
diabétiques de type 1**

Age	Sexe	Origine	Dur.Hosp	Traitement	Gly.	TGO	TGP	Trigl.	Chol.	HDL	LDL	Urée	Créat.
38	2	Chiffa	4jours	insuline	1,24	23	20	0,52	1,48	0,5	0,87	0,38	13
29	2	Blida	7jours	insuline	2,38	21	17	3,16	2,63	0,29	1,7	0,37	10
31	2	Blida	5jours	insuline	0,53	12	10	0,23	0,92	0,31	0,56	0,16	8
22	1	Blida	4jours	insuline	3,54	20	21	1,95	2,74	0,62	1,73	0,27	10
39	2	Blida	7jours	insuline	2,72	18	18	0,55	1,81	0,57	1,13	0,27	6
30	2	Blida	6jours	insuline	1,15	17	10	0,6	1,77	0,37	1,28	0,19	6
16	1	Médéa	7jours	insuline	2,3	18	8	0,46	1,38	0,45	0,83	0,33	10
18	2	Blida	5jours	insuline	3,6	9	8	1,02	0,69	1,88	1,39	0,26	8
17	2	Blida	4jours	insuline	1,2	18	10	0,46	1,58	0,59	0,89	0,19	10
18	1	Blida	10jours	insuline	1,15	39	56	0,9	2,1	0,4	1,52	0,25	8,3
24	1	Blida	14jours	insuline	2,39	19	10	2,63	1,27	0,41	0,33	0,3	11
56	2	Boufarik	17jours	insuline	1,1	19	15	1	1,23	0,26	0,77	0,21	10
24	2	Blida	13jours	insuline	0,92	0,6	10	0,64	0,77	0,32	0,33	0,14	6
26	2	Blida	11jours	insuline	1,66	14	10	0,63	1,23	0,55	0,59	0,2	7
29	2	Blida	8jours	insuline	0,57	38	22	0,89	2,01	0,44	0,39	0,54	12
32	2	Blida	7jours	insuline	1,08	25	19	0,94	1,4	0,38	0,83	0,19	7
26	1	Blida	16jours	insuline	1,74	7	5	0,68	0,9	0,22	0,55	0,27	7
49	1	Djelfa	2jours	insuline	1,4	9	14	0,75	1,71	0,22	1,34	0,22	10
29	1	Blida	8jours	insuline	3,6	36	27	1,29	1,54	0,37	0,91	0,22	6
19	1	Blida	10jours	insuline	1,73	37	54	1,01	1,03	0,24	0,58	0,24	8
17	2	Blida	15jours	insuline	3	8	7	0,82	1,49	0,42	0,9	0,17	5
17	1	Blida	7jours	insuline	2,4	15	30	0,52	1,38	0,48	0,79	0,1	8
19	1	Blida	5jours	insuline	0,97	23	5	0,91	1,45	0,25	1,01	0,14	6
22	1	Blida	20jours	insuline	1,49	16	9	0,78	1,49	0,29	1,04	0,28	8
25	1	Blida	6jours	insuline	1,72	73	65	1,2	1,68	0,38	1,06	0,22	6
23	1	Blida	7jours	insuline	2,06	20	14	1,09	1,47	0,27	0,98	0,19	9
35	2	Blida	14jours	insuline	0,66	15	9	2,04	2,12	0,74	0,98	0,18	6
25	2	Blida	2jours	insuline	2,02	3	4	0,71	1,79	0,52	1,13	0,3	8
16	2	Blida	10jours	insuline	1,4	15	13	0,77	1,73	0,41	1,16	0,25	7
41	2	Alger	13jours	insuline	1,44	16	8	1,07	2,15	0,69	1,24	0,2	7
48	2	Blida	15jours	insuline	2	12	10	0,47	1,25	0,31	0,84	0,19	9
16	1	Blida	8jours	insuline	1,65	20	8	0,88	1,34	0,27	0,89	0,32	5
23	2	Blida	7jours	insuline	1,58	20	25	0,9	1,39	0,39	0,82	0,16	7
17	2	Blida	9jours	insuline	2,57	10	11	1,2	1,07	0,23	0,6	0,23	9
30	2	Blida	16jours	insuline	2,1	37	38	1,93	2,02	0,3	1,34	0,31	7
21	2	Blida	8jours	insuline	2,2	12	13	1,86	1,61	0,25	0,99	0,23	6
20	2	Blida	10jours	insuline	4,88	14	2	0,45	1,36	0,21	1,06	0,26	0,9
27	1	Blida	9jours	insuline	1,8	14	19	2	1,84	0,41	1,03	0,4	12
24	2	Blida	7jours	insuline	0,98	21	15	0,84	1,28	0,3	0,82	0,28	7
28	1	Blida	24jours	insuline	1,24	13	11	0,43	0,96	0,2	0,67	0,54	13
16	1	Blida	8jours	insuline	2,06	15	22	0,52	1,4	0,35	0,94	0,25	6
19	2	Blida	19jours	insuline	3,33	10	10	4,37	2,28	0,3	1,1	0,31	8
22	2	Blida	14jours	insuline	2,68	41	21	0,81	1,5	0,26	1,07	0,15	6
28	2	Blida	6jours	insuline	1,66	17	6	1,66	1,77	0,48	0,95	0,17	9
22	1	Blida	8jours	insuline	0,55	12	11	0,92	1,24	1	0,06	0,19	11
16	2	Blida	6jours	insuline	1,03	13	17	1,13	1,73	0,36	1,14	0,17	10
29	1	Blida	9jours	insuline	1,73	11	4	0,85	1,88	0,33	1,38	0,31	5
29	1	Blida	9jours	insuline	2,8	12	8	0,7	1,4	0,34	0,92	0,18	7
29	1	Blida	10jours	insuline	3,5	8	9	1,36	2,36	0,67	1,41	0,41	10
20	1	Blida	7jours	insuline	2,33	21	12	0,84	1,18	0,42	0,59	0,37	8
19	1	Blida	10jours	insuline	1,79	8	20	1,07	1,5	0,33	0,95	0,18	7
20	1	Blida	16jours	insuline	2,05	19	16	1,55	2,16	0,57	1,28	0,28	8
30	1	Blida	3jours	insuline	3,2	13	12	0,75	2,05	0,54	1,36	0,45	10
22	2	Blida	2jours	insuline	2,53	14	12	0,69	1,25	0,45	0,66	0,25	7
18	2	Blida	8jours	insuline	1,66	13	10	1,18	1,51	0,42	0,85	0,25	7
16	2	Blida	7jours	insuline	1,3	8	22	1,27	1,89	0,35	1,28	0,17	7,01
17	1	Blida	8jours	insuline	2,1	24	12	1,33	1,65	0,34	1,04	0,17	6
17	1	Blida	1jour	insuline	1,3	10	8	1,02	1,29	0,37	0,71	0,22	7
18	1	Blida	15jours	insuline	1,39	27	22	0,77	1,51	0,31	1,04	0,28	10
29	2	Alger	8jours	insuline	0,84	16	1	1,86	1,62	0,18	1,06	0,76	33

**Tableau VI : Résultats du dosage des paramètres biochimiques chez des sujets sains
(témoins)**

Age	Sexe	origine	Gly.	TGO	TGP	Trigl.	Chol.	HDL	LDL	Urée	Créat.
60	1	Blida	0,94	23	10	1,17	1,41	0,35	0,83	0,4	12
52	2	Blida	0,73	26	34	1,32	1,75	0,35	1,14	0,36	6
28	1	Blida	0,8	20	33	0,6	1,38	0,42	0,72	0,21	7
22	2	Blida	0,88	24	21	0,71	1,41	0,37	0,9	0,36	10
20	1	Blida	0,75	13	8	1,2	1,4	0,37	0,79	0,18	9
57	2	Blida	0,8	15	14	0,73	1,2	0,4	0,64	0,33	8,6
54	2	Blida	0,84	29	10	1,34	1,66	0,39	0,96	0,24	7
21	1	Blida	0,77	21	15	0,73	1,58	0,4	1,04	0,29	7
55	1	Blida	0,97	22	24	1,8	1,43	0,37	0,7	0,4	10
62	1	Blida	0,7	20	18	0,82	1,54	0,35	1,03	0,26	9
59	1	Blida	0,82	20	20	1,79	1,33	0,41	0,46	0,25	13
68	1	Blida	1	17	24	0,99	1,22	0,43	0,6	0,22	10
42	2	Blida	0,79	10	10	0,65	0,99	0,37	0,49	0,25	7
35	2	Blida	0,76	12	17	1,52	1,28	0,43	0,55	0,2	7
43	2	Blida	0,84	10	10	1,45	1,02	0,36	0,23	0,18	7
62	2	Blida	0,9	29	10	1,58	1,33	0,35	0,65	0,28	8
68	2	Blida	0,83	16	18	1,6	1,86	0,28	1,26	0,25	11
28	2	Blida	1,03	12	10	0,77	1,05	0,36	0,54	0,18	7
18	2	Blida	0,9	14	23	1,19	1,15	0,4	0,51	0,22	8
50	2	Blida	0,91	11	31	1,11	1,38	0,39	0,76	0,2	8
53	2	Blida	0,84	32	35	1,53	1,78	0,34	1,13	0,24	7
19	2	Blida	0,72	32	33	1,49	1,09	0,35	0,44	0,22	9
64	2	Blida	0,9	18	35	0,59	1,19	0,32	0,75	0,31	6
21	2	Blida	0,7	15	19	0,95	1,5	0,38	0,93	0,22	6
51	2	Blida	0,86	20	21	1,6	1,22	0,4	0,5	0,34	7
42	2	Blida	0,75	17	11	0,77	1,23	0,3	0,77	0,17	7
28	2	Blida	0,78	24	10	1	1,49	0,41	0,88	0,28	8
52	2	Blida	0,93	19	8	1,34	1,67	0,44	0,96	0,24	9
23	2	Blida	0,9	19	20	0,74	1,34	0,35	0,93	0,15	6
46	1	Blida	0,74	23	18	0,72	1,13	0,39	0,59	0,35	12
52	1	Blida	0,96	16	31	0,91	1,85	0,36	1,3	0,26	11
29	1	Blida	0,85	33	26	1,56	1,66	0,4	0,94	0,44	12
31	1	Blida	0,89	24	12	1,76	1,42	0,38	0,68	0,33	10
48	1	Blida	1,03	21	17	0,47	1,03	0,3	0,63	0,31	9
62	1	Blida	0,88	30	42	1,6	2,2	0,37	1,51	0,34	12
84	1	Blida	0,86	17	19	0,63	1,57	0,29	1,15	0,29	10
20	1	Blida	0,92	29	44	1,46	1,29	0,35	0,64	0,4	8
55	1	Blida	0,9	23	21	0,47	1,15	0,34	0,71	0,3	10

Tableau VII : Représentation des résultats

	Témoins	Type I	Type II
--	---------	--------	---------

	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Age (ans)	47.1±4.6	42.1±3.5	23.1±1.3	26.8±1.7	57.8±2.7	56.2±1.9
Durée d'hospitalisation (jours)			9.3±5.2	9.1±4.4	14.8±10.6	11.3±7.4
Glycémie (g.L ⁻¹)	0.87±0.02 ^a	0.84±0.02 ^a	2.00±0.15 ^b	1.81±0.17 ^b	1.75±0.75 ^b	1.49±0.10 ^b
TGO (µL.L ⁻¹)	21.9±1.2	19.2±1.6	20.0±2.5	16.6±1.6	20.0±2.3	22.5±2.1
TGP (µL.L ⁻¹)	22.5±2.5 ^b	19.0±2.1 ^{a,b}	18.3±3.0 ^{a,b}	13.2±1.3 ^a	15.8±1.6 ^{a,b}	20.6±2.1 ^{a,b}
Triglycérides (g.L ⁻¹)	1.10±0.12	1.14±0.08	1.04±0.09	1.15±0.15	0.87±0.07	1.25±0.11
Chol. (g.L ⁻¹)	1.45±0.07	1.36±0.06	1.57±0.08	1.57±0.08	1.44±0.09	1.65±0.07
HDL (g.L ⁻¹)	0.37±0.01	0.37±0.01	0.39±0.03	0.44±0.05	0.38±0.04	0.37±0.02
LDL (g.L ⁻¹)	0.84±0.07	0.76±0.06	0.96±0.07	0.96±0.05	0.88±0.09	1.01±0.07
Urée (g.L ⁻¹)	0.31±0.02 ^{a,b}	0.25±0.01 ^{a,b}	0.27±0.02 ^{a,b}	0.25±0.02 ^a	0.41±0.07 ^b	0.36±0.03 ^b
Créatinine (g.L ⁻¹)	10.06±0.43 ^{a,b}	7.60±0.29 ^c	8.30±0.40 ^{a,c}	8.40±0.88 ^c	15.17±3.42 ^b	10.10±0.77 ^{a,b,c}

Tableau VIII : Type de traitement des patients hospitalisés

Category	Frequency table: Trait.			
	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
Insuline	104	104	65,0000	65,0000
ADO	14	118	8,7500	73,7500
Insuline+Glucophag	1	119	0,6250	74,3750
Glucophage	2	121	1,2500	75,6250
Insuline+ADO	1	122	0,6250	76,2500
Missing	38	160	23,7500	100,0000

Tableau IX : Taux moyen de glycémie de toutes les catégories étudiées

Newman-Keuls test; variable Gly Homogenous Groups, alpha = ,05000 Error: Between MS = ,48238, df = 154,00					
Cell No.	Gr	Gly Mean	1	2	3
2	Contr_F	0,83761			****
1	Contr_H	0,86941			****
6	Type II_	1,48692	****		
5	Type II_	1,74565	****	****	
4	Type I_	1,81281	****	****	
3	Type I_	1,99928		****	

Tableau X : Taux moyen de TGP de toutes les catégories étudiées

Newman-Keuls test; variable TGP Homogenous Groups, alpha = ,05000 Error: Between MS = 128,97, df = 154,00				
Cell No.	Gr	TGP Mean	1	2
4	Type I_II	13,2187	****	
5	Type II_II	15,7826	****	****
3	Type I_I	18,2857	****	****
2	Contr_F	19,0476	****	****
6	Type II_I	20,5897	****	****
1	Contr_H	22,4705		****

Tableau XI : Taux moyen de l'urée de toutes les catégories étudiées

Newman-Keuls test; variable Urée Homogenous Groups, alpha = ,05000 Error: Between MS = ,03025, df = 154,00				
Cell No.	Gr	Urée Mean	1	2
2	Contr_F	0,24857	****	
4	Type I_II	0,25281	****	
3	Type I_I	0,27071	****	
1	Contr_H	0,30764	****	****
6	Type II_II	0,35846	****	****
5	Type II_I	0,40826		****

Tableau XII : Taux moyen de créatinine de toutes les catégories étudiées

Newman-Keuls test; variable Créat. Homogenous Groups, alpha = ,05000 Error: Between MS = 50,602, df = 154,00				
Cell No.	Gr	Créat. Mean	1	2
2	Contr_F	7,6000	****	
3	Type I_I	8,2964	****	
4	Type I_II	8,4034	****	
1	Contr_H	10,0588	****	
6	Type II_II	10,1025	****	
5	Type II_I	15,1739		****

Tableau XIII : Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des hommes diabétiques de type 1

Gr=Type I_H Correlations (Données.sta) Marked correlations are significant at p < ,00100 N=28 (Casewise deletion of missing data)									
Variable	Gly	TGO	TGP	Trigl.	Chol.	HDL	LDL	Urée	Créat.
Gly	1,0000	-,0379	-,0561	,3053	,4602	,2023	,3556	,1739	,0005
	p= ---	p=,848	p=,777	p=,114	p=,014	p=,302	p=,063	p=,376	p=,998
TGO	-,0379	1,0000	,8193	,1270	,0614	-,1089	,0866	-,1888	-,2600
	p=,848	p= ---	p=,000	p=,520	p=,756	p=,581	p=,661	p=,336	p=,182
TGP	-,0561	,8193	1,0000	,0507	,1170	-,0428	,1414	-,2144	-,1039
	p=,777	p=,000	p= ---	p=,798	p=,553	p=,829	p=,473	p=,273	p=,599
Trigl.	,3053	,1270	,0507	1,0000	,4043	,2511	,0790	,0369	,2224
	p=,114	p=,520	p=,798	p= ---	p=,033	p=,197	p=,690	p=,852	p=,255
Chol.	,4602	,0614	,1170	,4043	1,0000	,4107	,8599	,1089	,0854
	p=,014	p=,756	p=,553	p=,033	p= ---	p=,030	p=,000	p=,581	p=,666
HDL	,2023	-,1089	-,0428	,2511	,4107	1,0000	-,0527	,0246	,3249
	p=,302	p=,581	p=,829	p=,197	p=,030	p= ---	p=,790	p=,901	p=,092
LDL	,3556	,0866	,1414	,0790	,8599	-,0527	1,0000	,1052	-,1116
	p=,063	p=,661	p=,473	p=,690	p=,000	p=,790	p= ---	p=,594	p=,572
Urée	,1739	-,1888	-,2144	,0369	,1089	,0246	,1052	1,0000	,5264
	p=,376	p=,336	p=,273	p=,852	p=,581	p=,901	p=,594	p= ---	p=,004
Créat.	,0005	-,2600	-,1039	,2224	,0854	,3249	-,1116	,5264	1,0000
	p=,998	p=,182	p=,599	p=,255	p=,666	p=,092	p=,572	p=,004	p= ---

Tableau XIV : Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des femmes diabétiques de type 1

Gr=Type I_F Correlations (Données.sta) Marked correlations are significant at p < ,00100 N=32 (Casewise deletion of missing data)									
Variable	Gly	TGO	TGP	Trigl.	Chol.	HDL	LDL	Urée	Créat.
Gly	1,0000	-,1294	-,1796	,1751	-,0467	,1822	,3364	-,0824	-,3693
	p= ---	p=,480	p=,325	p=,338	p=,800	p=,318	p=,060	p=,654	p=,038
TGO	-,1294	1,0000	,6573	,0140	,2933	-,1635	,0628	,2493	,0871
	p=,480	p= ---	p=,000	p=,939	p=,103	p=,371	p=,733	p=,169	p=,636
TGP	-,1796	,6573	1,0000	,0626	,2185	-,1555	,0969	-,0604	-,1576
	p=,325	p=,000	p= ---	p=,734	p=,230	p=,396	p=,598	p=,743	p=,389
Trigl.	,1751	,0140	,0626	1,0000	,6212	-,1027	,4195	,2757	,1825
	p=,338	p=,939	p=,734	p= ---	p=,000	p=,576	p=,017	p=,127	p=,317
Chol.	-,0467	,2933	,2185	,6212	1,0000	-,2117	,5710	,2688	,0743
	p=,800	p=,103	p=,230	p=,000	p= ---	p=,245	p=,001	p=,137	p=,686
HDL	,1822	-,1635	-,1555	-,1027	-,2117	1,0000	,2328	-,0904	-,1067
	p=,318	p=,371	p=,396	p=,576	p=,245	p= ---	p=,200	p=,623	p=,561
LDL	,3364	,0628	,0969	,4195	,5710	,2328	1,0000	,0850	,0009
	p=,060	p=,733	p=,598	p=,017	p=,001	p=,200	p= ---	p=,644	p=,996
Urée	-,0824	,2493	-,0604	,2757	,2688	-,0904	,0850	1,0000	,7983
	p=,654	p=,169	p=,743	p=,127	p=,137	p=,623	p=,644	p= ---	p=,000
Créat.	-,3693	,0871	-,1576	,1825	,0743	-,1067	,0009	,7983	1,0000
	p=,038	p=,636	p=,389	p=,317	p=,686	p=,561	p=,996	p=,000	p= ---

Tableau XV : Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des hommes diabétiques de type 2

Gr=Type II_H Correlations (Données.sta) Marked correlations are significant at p < ,00100 N=23 (Casewise deletion of missing data)									
Variable	Gly	TGO	TGP	Trigl.	Chol.	HDL	LDL	Urée	Créat.
Gly	1,0000	-,2507	-,3319	-,0270	,5747	,2542	,5949	-,3159	-,2882
	p= ---	p=,249	p=,122	p=,903	p=,004	p=,242	p=,003	p=,142	p=,182
TGO	-,2507	1,0000	,6265	,0099	-,0243	-,2730	-,1157	,0675	,0925
	p=,249	p= ---	p=,001	p=,964	p=,912	p=,208	p=,599	p=,759	p=,675
TGP	-,3319	,6265	1,0000	,0315	-,1278	-,2961	-,2360	,0605	-,0262
	p=,122	p=,001	p= ---	p=,887	p=,561	p=,170	p=,278	p=,784	p=,906
Trigl.	-,0270	,0099	,0315	1,0000	,2270	-,0959	,2357	,2288	,3529
	p=,903	p=,964	p=,887	p= ---	p=,298	p=,663	p=,279	p=,294	p=,099
Chol.	,5747	-,0243	-,1278	,2270	1,0000	-,0376	,8807	-,2880	-,2870
	p=,004	p=,912	p=,561	p=,298	p= ---	p=,865	p=,000	p=,183	p=,184
HDL	,2542	-,2730	-,2961	-,0959	-,0376	1,0000	-,0181	-,1312	-,1746
	p=,242	p=,208	p=,170	p=,663	p=,865	p= ---	p=,935	p=,551	p=,426
LDL	,5949	-,1157	-,2360	,2357	,8807	-,0181	1,0000	-,1782	-,2494
	p=,003	p=,599	p=,278	p=,279	p=,000	p=,935	p= ---	p=,416	p=,251
Urée	-,3159	,0675	,0605	,2288	-,2880	-,1312	-,1782	1,0000	,8795
	p=,142	p=,759	p=,784	p=,294	p=,183	p=,551	p=,416	p= ---	p=,000
Créat.	-,2882	,0925	-,0262	,3529	-,2870	-,1746	-,2494	,8795	1,0000
	p=,182	p=,675	p=,906	p=,099	p=,184	p=,426	p=,251	p=,000	p= ---

Tableau XVI: Représentation des corrélations entre les paramètres biochimiques des femmes diabétiques de type 2

Gr=Type II_F Correlations (Données.sta) Marked correlations are significant at p < ,00100 N=39 (Casewise deletion of missing data)									
Variable	Gly	TGO	TGP	Trigl.	Chol.	HDL	LDL	Urée	Créat.
Gly	1,0000	,2224	,1316	,1389	,0119	,0633	-,0819	-,0196	-,0708
	p= ---	p=,174	p=,424	p=,399	p=,943	p=,702	p=,620	p=,906	p=,668
TGO	,2224	1,0000	,5305	-,2127	-,1456	,0041	-,1053	-,0027	-,0317
	p=,174	p= ---	p=,001	p=,194	p=,377	p=,980	p=,523	p=,987	p=,848
TGP	,1316	,5305	1,0000	-,2110	-,2008	-,0701	-,0899	,0564	-,1661
	p=,424	p=,001	p= ---	p=,197	p=,220	p=,672	p=,586	p=,733	p=,312
Trigl.	,1389	-,2127	-,2110	1,0000	,1101	-,2970	-,1585	,0137	,1203
	p=,399	p=,194	p=,197	p= ---	p=,505	p=,066	p=,335	p=,934	p=,466
Chol.	,0119	-,1456	-,2008	,1101	1,0000	,1930	,9073	,1525	,4798
	p=,943	p=,377	p=,220	p=,505	p= ---	p=,239	p=,000	p=,354	p=,002
HDL	,0633	,0041	-,0701	-,2970	,1930	1,0000	,0370	-,1522	-,0595
	p=,702	p=,980	p=,672	p=,066	p=,239	p= ---	p=,823	p=,355	p=,719
LDL	-,0819	-,1053	-,0899	-,1585	,9073	,0370	1,0000	,2260	,4810
	p=,620	p=,523	p=,586	p=,335	p=,000	p=,823	p= ---	p=,167	p=,002
Urée	-,0196	-,0027	,0564	,0137	,1525	-,1522	,2260	1,0000	,7383
	p=,906	p=,987	p=,733	p=,934	p=,354	p=,355	p=,167	p= ---	p=,000
Créat.	-,0708	-,0317	-,1661	,1203	,4798	-,0595	,4810	,7383	1,0000
	p=,668	p=,848	p=,312	p=,466	p=,002	p=,719	p=,002	p=,000	p= ---

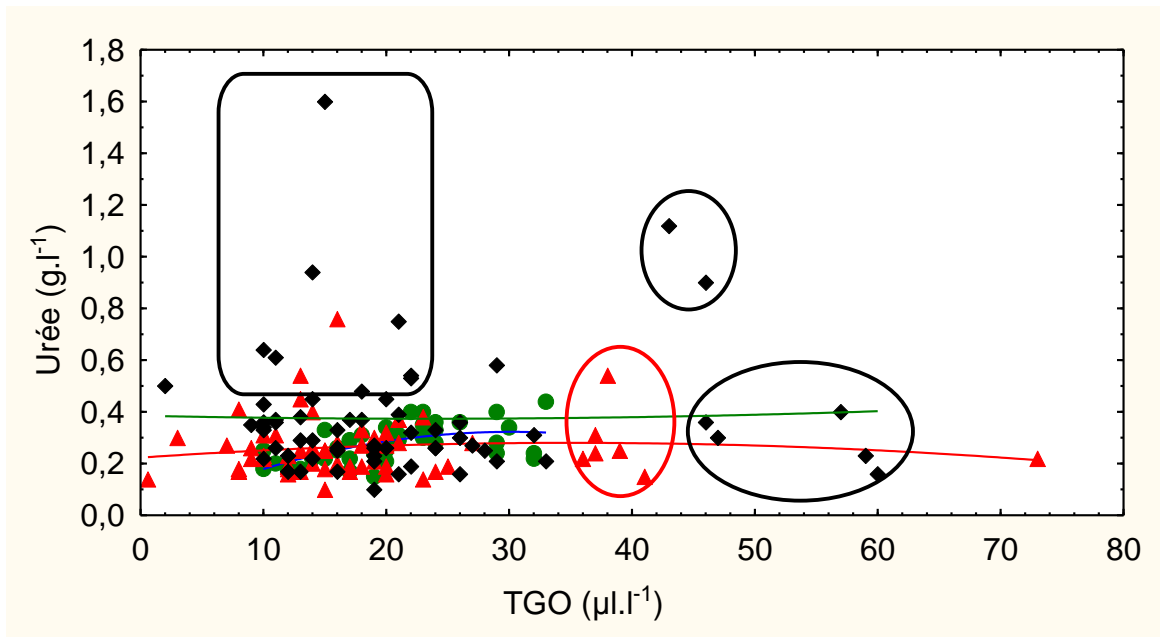


Figure 33: Corrélations entre l'urée et TGO

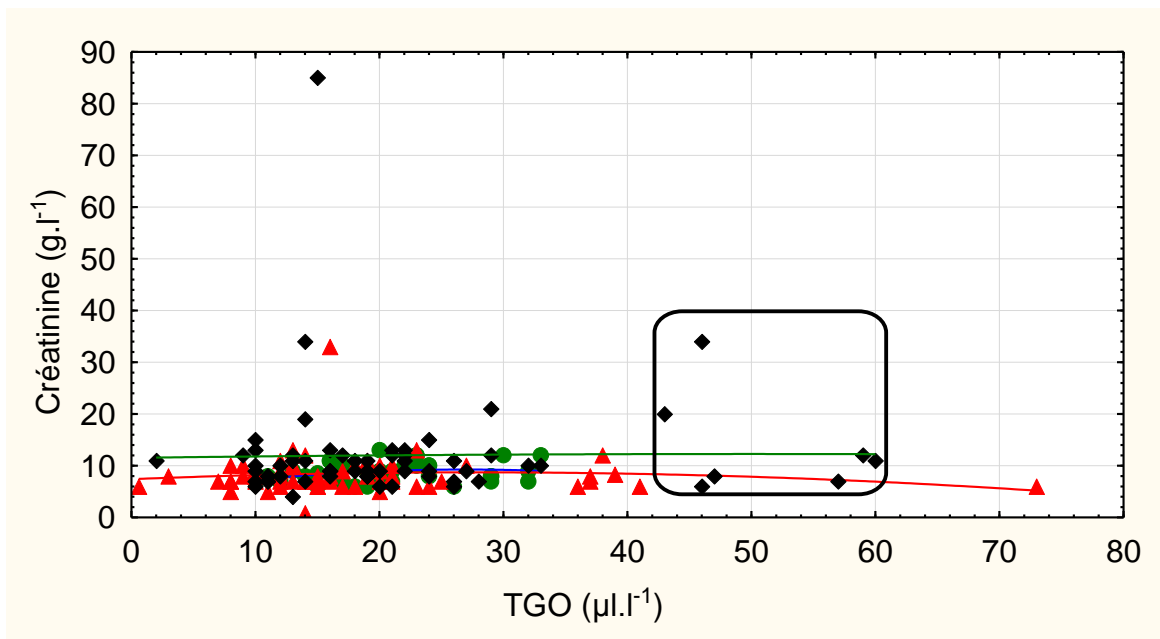


Figure 34: Corrélations entre la créatinine et TGO

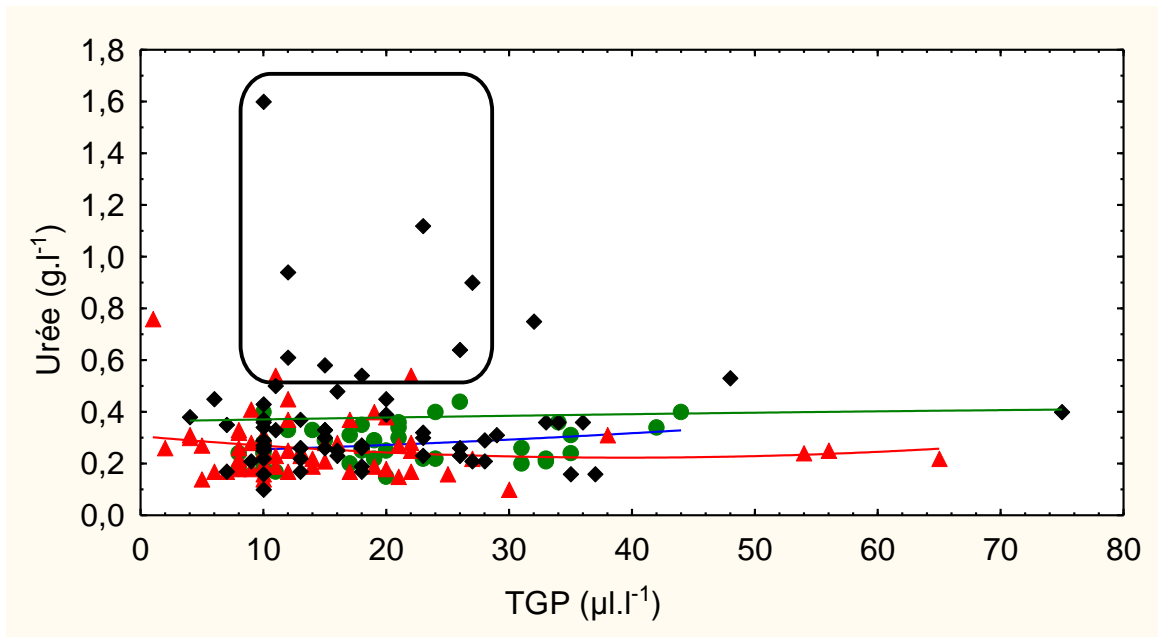


Figure 35: Corrélations entre l'urée et TGP

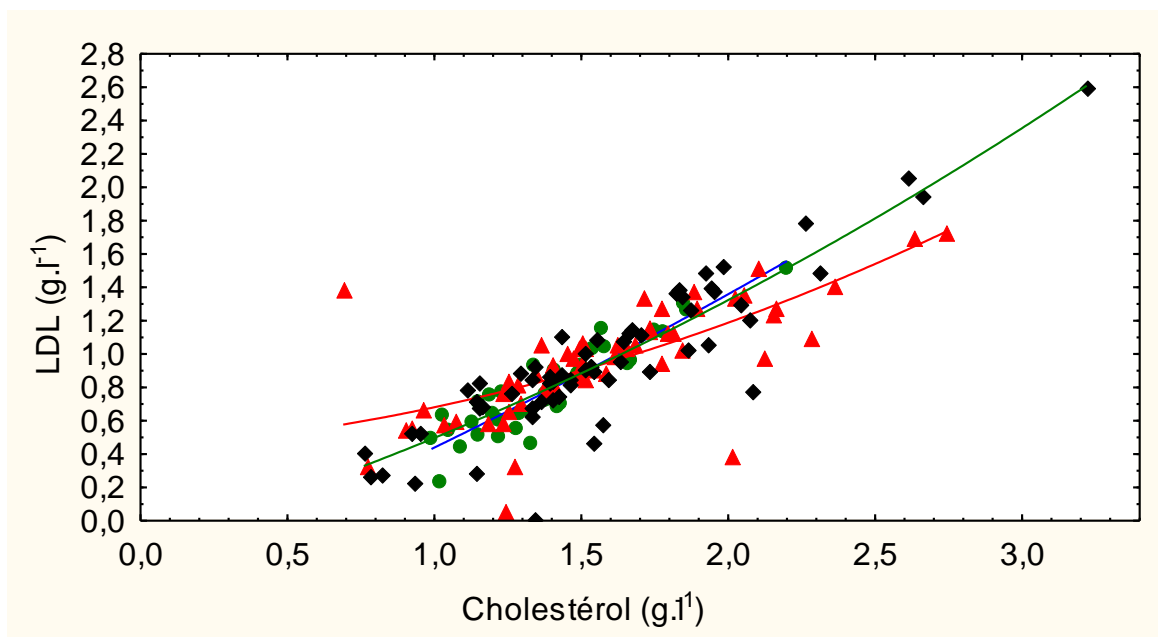


Figure 36: Corrélations entre le LDLc et le cholestérol total

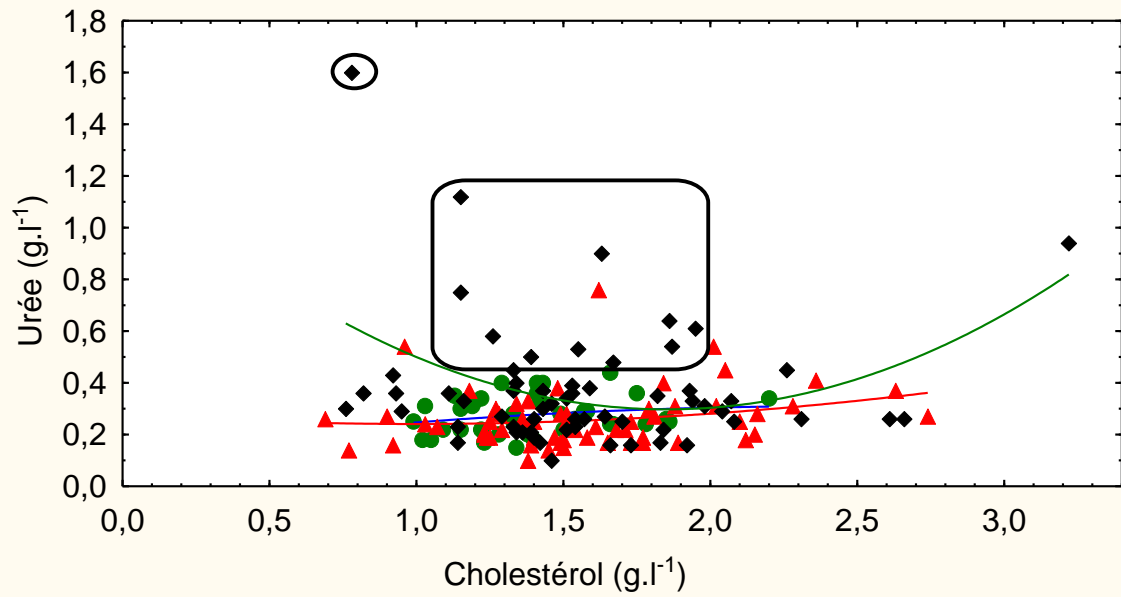


Figure 37: Corrélations entre l'urée et le cholestérol total

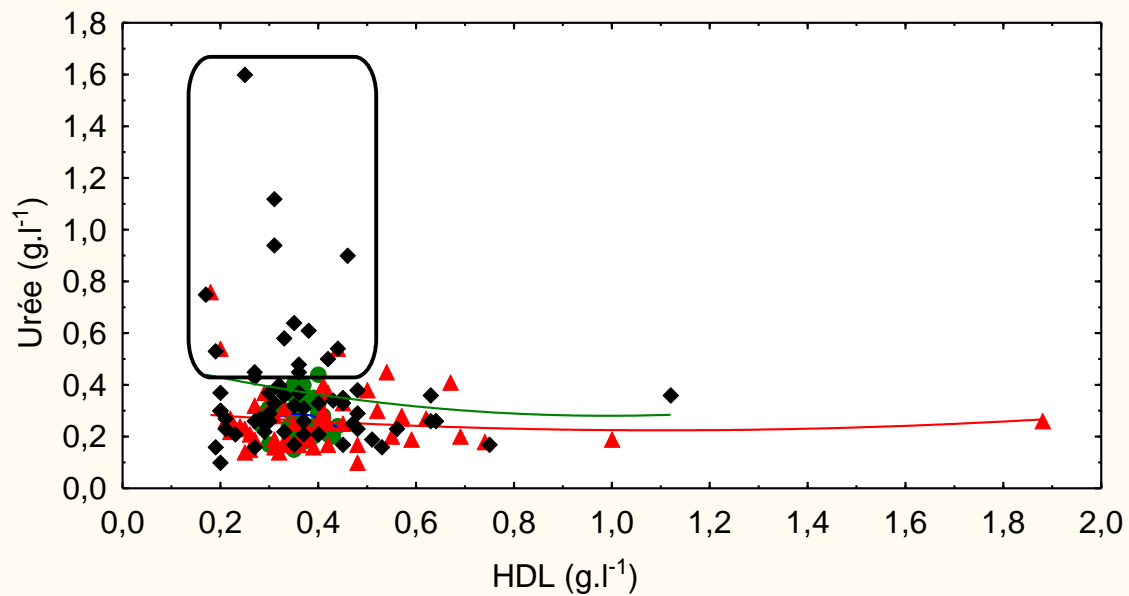


Figure 38: Corrélations entre l'urée et le LDL c

Glossaire

Acidocétose : Trouble métabolique sévère, associant une acidose et une cétose et qui est caractéristique du diabète grave.

Acidose : Trouble de l'équilibre acide base de l'organisme, correspondant à un excès d'acide.

Albumine : Protéine présente dans le plasma sanguin, essentielle pour le maintien de la pression osmotique.

Asthénie : Faiblesse générale, se caractérisant par une diminution du pouvoir de fonctionnement de l'organisme.

Cétose : Sucre simple qui possède une fonction cétone.

Clairance : Le rapport entre la quantité de produit éliminé par unité de temps et la concentration de la substance dans le fluide à cet instant.

Démyélinisation : La disparition ou la destruction de la gaine de myéline qui entoure et protège les fibres nerveuses.

Insulinopénie : Forte baisse de la quantité d'insuline.

Insulinorésistance : Phénomène d'insensibilisation des récepteurs cellulaires à l'insuline.

Ischémie : Insuffisance de la circulation artérielle dans un organe.

Mesangium : Structure associée avec les capillaires présente dans le glomérule du rein.

Polyuropolydipsie : Phénomène d'augmentation de la quantité d'eau bue par jour et par augmentation de la quantité d'urines émises par jour.

Protéinurie : Présence de protéine dans l'urine, qu'elle soit physiologique ou pathologique.

Sédentarité : Des organismes vivants qui ne bougent généralement pas et demeurent donc à un seul emplacement, fixés de façon permanente ou non.