



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la recherche Scientifique



Université Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie et Physiologie Cellulaire (BPC)

Laboratoire de Biotechnologie, Environnement et Santé

MEMOIRE

De: fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de
Master.

Option : Biochimie.

Chef d'option: Pr SAIDI F.

Sous l'intitulé:

La prévalence du diabète type II dans la région de Blida

Présenté par:

Melle Aradj Meriem, Melle Houas Lynda et Melle Yahiatene Saadia

Soutenu le 21/09/ 2020

Devant le jury composé de:

Dr.Bouchekouk.C	MAB	USDB1	Présidente
Dr.Ouahchia.C	MAB	USDB1	Examinatrice
Dr.Louerrad.Y	MCB	USDB1	Promotrice

Année universitaire: 2019 – 2020

Remerciements

Au terme de ce modeste travail

*Tout d'abord, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la patience, le courage, la force morale et physique pour élaborer ce mémoire.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre chère promotrice **Mme LOUERRAD Yasmine MCB à USDBI** pour son suivi, ses conseils et son énorme soutien tout au long de la période de ce projet.*

*Nous tenons à remercier également **Dr. BOUCHEKOUK.C MAB à USDBI** de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury; ainsi qu'à **Dr. OUAHCHIA.C MAB à USDBI** pour avoir pris le temps d'examiner ce mémoire.*

*Nos remerciements vont à **Dr. HADDAR**, Médecin Biochimiste, pour son aide pratique, sa disponibilité et ses conseils; et à tous le personnel de l'établissement public hospitalière **EPH BLIDA***

Enfin nos sincères remerciements à tous nos enseignants pour la richesse et la rigueur de leurs enseignements tout au long de notre étude au sein du département de biologie

**Merci**

Dédicaces

On dédit ce mémoire aux meilleurs de tous les parents, qui nous ont soutenu et encouragé durant ces années d'étude, un grand merci pour tous les sacrifices qu'ils ont fait et continuent d'en faire pour nous voir réussir, qui ont veillé à notre instruction. Ce travail est le fruit de la rigueur, de leur éducation, qu'ils trouvent ici le témoignage de notre reconnaissance en leur souhaitant santé, bonheur et longue vie qu'on puisse combler à nos tours.

A nos frères et sœurs nos grand parents cousins et cousines et qui nous ont toujours encouragé

A tous nos amies et collègues de la spécialité Master Biochimie.

Meriem, lynda et saadia

Table de matière

Liste des figures	
Liste des Tableaux.....	
Liste des Abréviations.....	
Glossaire.....	
Résumé.....	
Introduction.....	1
Chapitre I:	3
Recherche Bibliographique	3
1. Partie 1 : Généralité sur le diabète	4
1.1 Définition du diabète :.....	4
1.2 Historique :.....	4
1.3 Epidémiologie :	5
1.3.1 Répartition du diabète dans le monde :	5
1.3.2 La répartition du diabète en Algérie :.....	6
1.4 Classification du diabète :	7
1.4.1 Le diabète type I :.....	7
1.4.2 Le diabète type II :	7
1.4.3 Le diabète gestationnel :.....	8
1.4.4 Autres types de diabètes :.....	8
2. Partie 2 : Diabète type II	9
2.1 Epidémiologie du diabète type II :	9
2.1.1 La répartition du diabète type II dans le monde :.....	9
2.1.2 La répartition du diabète type II en Algérie :	11
2.2 Les symptômes de diabète de type II :	12
2.3 Diagnostique du diabète type II :	13
2.3.1 Les examens biologiques :	13
2.3.1.1 Bilan glycémique :	13
2.3.1.2 Autres types d'examens :.....	14
2.3.1.3 Autres bilans :.....	14
2.4 Le mécanisme physiologique :.....	14
2.4.1 Métabolisme et contrôle de la glycémie :.....	14
2.4.2 Pancréas et insuline :.....	15
2.4.2.1 Rappels sur le pancréas :.....	15
2.4.2.2 Insuline :.....	16
2.4.2.3 Action physiologique de l'insuline :.....	17
2.4.2.4 Mécanisme d'action :.....	17

Table de matière

2.5	Le mécanisme physiopathologique :	18
2.5.1	L'insulinorésistance :	18
2.5.2	Troubles de l'insulinosécrétion :	19
2.5.3	Augmentation de la production hépatique de glucose :	20
2.6	Etiopathogénie et Facteurs de risque de diabète type II :	20
2.6.1	Etiopathogénie :	20
2.6.1.1	Le facteur génétique :	21
2.6.1.2	La glucotoxicité :	22
2.6.1.3	La lipotoxicité :	23
2.6.1.4	Adipokines :	23
2.6.1.5	Le facteur d'environnement :	24
2.6.2	Les facteurs de risques :	24
2.6.2.1	Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements alimentaires :	24
2.6.2.1.1	L'alimentation :	24
2.6.2.1.2	L'inactivité physique ou sédentarité :	25
2.6.2.2	Age et sexe :	25
2.6.2.3	Les Antécédents familiaux :	26
2.6.2.4	Les maladies associées :	26
2.6.2.5	La grossesse et diabète gestationnel :	27
2.6.2.6	Facteurs immunologiques :	27
2.6.2.7	Le tabagisme :	28
2.6.2.8	Autres facteurs :	28
2.7	Traitement de diabète type II :	28
2.7.1	Les mesures hygiéno-diététiques :	29
2.7.2	Traitement par anti-diabétiques oraux : ADO	29
2.7.3	Traitement par insuline :	30
2.8	Les complications du diabète type II :	31
2.8.1	Les complications aiguës : (les complications métaboliques)	31
2.8.2	Les complications chroniques :	32
Chapitre II:		34
Matériels et Méthodes		34
1.	La présentation de la zone d'étude :	35
2.	Type et cadre d'étude :	36
2.1	la première étude (étude épidémiologique)	36
2.1.1	Le déroulement de l'enquête :	36
2.1.2	Les données recueillies et variables étudiées :	36
2.1.2.1	Informations générales	37
2.1.2.2	Bilan biochimique :	37

Table de matière

2.2 la deuxième étude (étude biochimique)	37
3. Echantillonnage :	37
3.1 Critères d'inclusion :	37
3.2 Critères d'exclusion :	38
4. Le Matériel :	38
4.1 Matériel biologique :	38
4.2 Matériel non biologique :	38
5. Les méthodes :	38
5.1 Prélèvement du sang :	38
5.2 Centrifugation :	38
5.3 Analyses biochimiques :	39
5.3.1 Dosage de glycémie :	39
5.3.2 Le dosage de l'urée :	39
5.3.3 Le dosage de la créatinine :	40
5.3.4 La détermination de la clairance de la créatinine :	40
5.3.5 Le dosage de l'acide urique :	41
5.3.6 Le dosage du cholestérol : Technique colorimétrique enzymatique	41
5.3.7 Le dosage de triglycéride :	41
5.3.8 Le dosage des transaminases :	42
5.3.9 Le dosage de la phosphatase alcaline (PAL) :	42
5.3.10 Le dosage de l'Hémoglobine glyquée :	43
5.3.10.1 Appareil HPLC :	43
5.3.10.2 Principe de fonctionnement :	43
5.3.10.3 Principe de la méthode de dosage de l'HbA1c :	43
6. Analyse des données :	44
Chapitre III	45
Résultats et Discussions	45
1. Etude épidémiologique :	46
1.1 Données socio démographiques	46
1.1.1 Le sexe	46
1.1.2 Age	47
1.2 L'indice de la masse corporelle	48
1.3 L'ancienneté du diabète	49
1.4 Antécédents familiaux du diabète	50
1.5 Surveillance de la glycémie	50
1.6 Prise en charge du diabète	51
1.6.1 Les mesures hygiéno-diététiques	51
1.6.1.1 le régime alimentaire	51
1.6.1.2 La consommation de fruits et légumes :	51

Table de matière

1.6.1.3	Activité physique	53
1.7	Etat général de santé.....	53
1.8	Le traitement :	54
1.8.1	Les types des antidiabétiques oraux (ADO) :	55
1.9	La tension artérielle élevée :.....	56
1.10	Les pathologies associées aux diabète type II :.....	56
1.11	Les complications du diabète type II :.....	58
1.12	La consommation du tabac :.....	59
1.13	La cause d'hospitalisation :.....	60
2.	Etude biochimique :	61
2.1	Caractéristiques générales de la population d'étude :	61
2.1.1	Le sexe :	61
2.1.2	L'âge :	62
2.2	Résultats de dosages des paramètres biochimiques et prévalence de complications métabolique du diabète type II :.....	63
2.2.1	Bilan glycémique :	63
2.2.1.1	Glycémie :.....	63
2.2.1.2	L'hémoglobine glyquée :	64
2.2.1.3	La prévalence de l'impact du diabète type II sur le métabolisme glucidique :.....	65
2.2.2	Bilan rénal :	66
2.2.2.1	L'urée :.....	66
2.2.2.2	La prévalence de l'impact du diabète type II sur le métabolisme de l'urée	67
2.2.2.3	L'acide urique :	67
2.2.2.4	La prévalence de l'impact du diabète type II sur le taux d'acide urique :.....	68
2.2.2.5	La créatinine :	69
2.2.2.6	La prévalence de l'impact du diabète type II sur le taux de créatinine :	70
2.2.2.7	La clairance de créatinine :.....	70
2.2.2.8	La prévalence de l'impact du diabète type II sur le bilan rénal ou bien le métabolisme du rein en général (néphropathie diabétique) :.....	73
2.2.3	Bilan lipidique :.....	73
2.2.3.1	Cholestérol	73
2.2.3.2	Triglycéride :.....	75
2.2.3.3	La prévalence de l'impact du diabète type II sur le bilan lipidique :.....	75
2.2.4	Bilan hépatique :.....	77
2.2.4.1	Les transaminases :	77
2.2.4.1.1	GOT.....	77
2.2.4.1.2	GPT :.....	78
2.2.4.2	PAL :.....	79

Table de matière

2.2.4.3 La prévalence de l'impact du diabète type II sur le bilan hépatique :	80
3. Résultats de l'analyse de corrélation :	81
Conclusion.....	85
Références	
bibliographiques	
Annexes.....	

Liste des figures

Figure 1: La répartition des personnes atteintes du diabète dans le monde (FID ,2013).....	5
Figure 2: La prévalence mondiale du diabète entre 2013 et 2035 (FID ,2013).....	5
Figure 3: <i>Prévalence du diabète chez les adultes de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045 (FID ,2019)</i>	6
Figure 4: Incidence du diabète de type II chez des sujets entre (0-19 ans) aux états unies (Mayer-Davis et al ,2017)	10
Figure 5: Les systèmes endocriniens du pancréas (Barrett ,2012).....	15
Figure 6: <i>Les îlots de langerhans (Kebieche, 2009)</i>	16
Figure 7: Structure primaire de l'insuline humaine(Rorsman et Braum ,2013).....	16
Figure 8: Sécrétion d'insuline en réponse au Glucose(Magnan et al.,2005).....	17
Figure 9: Mécanisme d'action et rôle de l'insuline sur les différentes tissus cibles (Léopold Evrard,2007)	18
Figure 10: Mécanisme intracellulaire de l'insulinorésistance (GuerinDubourg,2014)	19
Figure 11: La physiopathologie du diabète type II (Léopold Evrard,2007).....	20
Figure 12: Le gène TCF7L2 et le risque du diabète type II(Andrew Hattersley ,2007)	21
Figure 13: Rôle du récepteurs activés par les PPAR Gamma dans le foie et les cellules bêta pancréatique(Ha-il Kim ,2004).....	21
Figure 14: Le rôle des AGES dans la résistance à insuline(Clara,2012)	22
Figure 15: l'effet négatif de TNF alpha dans la voie de l'insuline(Clara,2012)	22
Figure 16: Mécanisme biochimique impliqués dans la lipotoxicité(Girard, 2003).....	23
Figure 17: Schéma récapitulatif représentant l'effet de la lipotoxicité, la glucotoxicité et les adipokines sur l'apparition du diabète type II (Giudicelli, 2012)	23
Figure 18: Relation entre la suractivation de la voie de signalisation de mTOR par les AACR et la résistance à l'insuline(Lynch et Adams ,2014).....	25
Figure 19: Oxydation mitochondriale d'acides gras et maladies métaboliques(Corinne et al ,2014).....	27
Figure 20: La pyramide de l'index glycémique de D.Ludwig (Astrup,2005)	29
Figure 21: Illustration des sites et mécanismes d'action des différentes classes d'antidiabétiques oraux(Scheen, 2015).....	30
Figure 22: Mécanisme d'action des antidiabétiques(Barau et al, 2016).....	30
Figure 23: Mécanisme de l'acidocétose diabétique(Léopold Evrard,2007)	32

Figure 24: Processus fondamentaux de la physiopathologie des complications de diabète(Wémeau ,2014).....	33
Figure 25: La situation géographique de la zone d'étude	35
Figure 26: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le sexe	46
Figure 27: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les tranches d'âges	47
Figure 28: Répartition des patients étudiés selon l'indice de masse corporelle.....	48
Figure 29: Répartition des patients obèses ou en surcharge pondérale selon le sexe.....	48
Figure 30: Répartition des patients étudiés selon l'ancienneté du diabète	49
Figure 31: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les antécédents familiaux diabétiques	50
Figure 32: Répartition des patients selon la surveillance de la glycémie.....	50
Figure 33: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le respect ou non du régime alimentaire	51
Figure 34: La répartition des diabétiques selon la consommation de fruits et légumes.....	52
Figure 35: La répartition des diabétiques selon le type de traitement	54
Figure 36: La répartition des diabétiques type II selon les types d'antidiabétiques oraux	55
Figure 37: La répartition des diabétiques selon la présence ou l'absence d'une tension artériel élevée avec traitement et sans traitement	56
Figure 38: La répartition de la population d'étude selon les maladies associer aux diabète type 2 II	57
Figure 39: La répartition de la population d'étude selon les complication du diabète type II.....	58
Figure 40: La répartition des diabétiques selon la consommation du tabac.....	59
Figure 41: Le nombre de cas des diabétiques selon la cause d'hospitalisation	60
Figure 42: La répartition générale des patients inclus dans notre étude selon le sexe	61
Figure 43: Effectifs en pourcentage selon la tranche d'âge des patients	62
Figure 44: Taux de glycémie g/l.....	63
Figure 45: Taux de l'hémoglobine glyquée en %	64
Figure 46: Taux de l'urée en g/l.....	66
Figure 47: Taux d'acide urique en mg/l.....	67
Figure 48: Taux de créatinine en mg/l.....	69
Figure 49: Taux de la clairance de créatinine en ml/min	71
Figure 50: Taux de cholestérol en g/l	73
Figure 51: Taux de triglycéride en g/l	75
Figure 52: Taux de GOT en UI/L.....	77

Figure 53: Taux de GPT en UI/L	78
Figure 54: Taux de PAL en UI/L	79
Figure 55: La dispersion en nuage de points exprimant la corrélation entre la glycémie, les paramètres biochimiques et l'âge.....	82
Figure 56: La centrifugeuse de type: rotorfix-32	AnnexeD
Figure 57: Automate de Biochimie de type: Mindray BS-330.....	AnnexeD
Figure 58: Appareil d'HPLC de dosage d'HbA1c: Bioelite médical solutions.....	AnnexeD
Figure 59: Exemple d'un résultat de dosage de l'HbA1c par une HPLC d'un patient diabétique type II.....	AnnexeG

Liste des Tableaux

Tableau 1: les signes qui peuvent apparaître chez les diabétiques de type II (Rodier, 2001)	13
Tableau 2: Répartition des patients selon l'activité physique.....	53
Tableau 3: Répartition de la population étudiée selon l'état générale de santé	53
Tableau 4: Résultats de dosage de glycémie.....	63
Tableau 5: Résultats de dosage de l'hémoglobine glyquée	64
Tableau 6: Résultats de dosage de l'urée.....	66
Tableau 7: Résultats de dosage de l'acide urique	68
Tableau 8: Résultats de dosage de créatinine.....	69
Tableau 9: Résultats de clairance de créatinine en ml/min calculés à partir du taux de créatinine en umol/l.....	71
Tableau 10: la prévalence des cas d'insuffisance rénale chez les diabétiques de notre échantillon	72
Tableau 11: la prévalence des stades de l'insuffisance rénale en fonction de la clairance de créatinine chez les diabétiques de notre échantillon.....	72
Tableau 12: Résultats de dosage du cholestérol.....	74
Tableau 13: Résultats de dosage de triglycéride	75
Tableau 14: Résultats de dosage de GOT	77
Tableau 15: Résultats de dosage de GPT	78
Tableau 16: Résultats de dosage de phosphatase alcaline (PAL)	79
Tableau 17: Matrice de corrélation entre la glycémie, les paramètres biochimiques et l'âge	81
Tableau 18: Réactifs et condition de dosage des paramètres biochimiques	AnnexeE
Tableau 19: Les normes physiologique et physiopathologiques des paramètres biochimiques dosés	AnnexeE
Tableau 20: Les résultats de prévalence de l'impact du diabète type 2 sur les différents paramètres biochimiques(métabolisme) en fonction de la tranche d'âge et le sexe	AnnexeG

Liste des Abréviations

- °C : degré Celsius.
- μL : microlitres
- **4-AF** : phénol, 4-aminophénazone.
- **AACR** : acides aminés à chaînes ramifiées.
- **Acétyl CoA** : Acétyl-coenzyme A.
- **ADA** : American Diabète Association

- **ADO** : anti-diabétiques oraux.
- **AGEs** : Advanced glycation end products
- **AVC** : accident vasculo-cérébral
- **CRP** : protéine C- réactive.
- **DNID** : diabète non-insulinodépendant.
- **DPP-4** : dipeptidyl peptidase-4.
- **DTII** : diabète de type II.
- **DTII** : diabète type II
- **EDTA** : acide éthylène diamine tétra acétique.
- **ENTRED** : échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques
- **EPH** : Etablissement public hospitaliers.
- **FID** : fédération internationale du diabète.
- **g/l** : gramme par litres
- **GLP-1** : glucagon-like peptide-1.
- **GLUT4** : transporteur de glucose 4'
- **GOD** : glucose oxydase catalyse.
- **GOT** : Transaminase Glutamique oxaloacétique.
- **GPJ** : taux plasmatique du glucose à jeun
- **GPT** : Transaminase Glutamique pyruvique.
- **GWAS** : Génome Wide Association Study.
- **H₂O₂** : peroxyde d'hydrogène.
- **Hb** : hémoglobine

- **HbA0** : fraction principale d'hémoglobine adulte
- **HbA1a** : fraction d'hémoglobine dont Fructose -1.6- diphosphate fixé sur le NH₂ terminal du résidu valine situé à l'extrémité de la chaîne β.
- **HbA1b** : fraction d'hémoglobine dont Acide pyruvique fixé sur le NH₂ terminal du résidu valine situé à l'extrémité de la chaîne β.
- **HbA1C** : Hémoglobine glyquée dont Glucose fixé sur le NH₂ terminal du résidu valine situé à l'extrémité de la chaîne β.
- **HDL** : High density lipoprotein.
- **HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale.
- **HIT-T15** : hamster islet transformed-tioguanine resistant clone 15
- **HPLC** : Chromatographie en phase liquide a haute performance
- **HTA** : Hypertension artérielle.
- **IC** : intervalle de confiance
- **IFCC** : International Fédération of Clinical Chemistry and Laboratory Medicines.
- **IL** : interleukine.
- **IRS 2** : substrat du récepteur d'insuline 2.
- **IRS 1** : substrat du récepteur d'insuline 1.
- **Kcal** : kilocalorie.
- **Kg** : kilogramme.
- **LADA** : latent auto-immune diabetes in adults
- **LDL** : Low Density lipoprotein.
- **MDRD** : Modification of Diet In Renal Disease.
- **ml** : millilitres
- **mm Hg** : millimètre de mercure
- **mTOR** : mechanistic target of rapamycin
- **mTORC1** : le complexe de mTOR
- **NADPH** : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit.
- **ng/ml** : nanogrammes par millilitres
- **OMS** : l'organisation mondiale de la santé.
- **PAL** : phosphatase alcaline.
- **PNPP** : p-nitrophénylphosphate.
- **POD** : peroxydase.

- **PPAR** : peroxisome proliferator – activated receptor.
- **PPAR gamma** : peroxisome proliferator-activated receptor gamma
- **RE** : réticulum endoplasmique.
- **RI** : résistance à l'insuline.
- **ROS** : reactive oxygen species
- **S6K1** : s6 kinase 1 = protéine ribosomique à type kinase
- **SGLT** : Transporteur sodium-glucose.
- **SS** : ponts disulfures.
- **TCF7L2** : facteur de transcription 7-like 2.
- **TNF** : facteurs de nécrose tumorale.
- **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine.
- **VLDL** : Very low Density lipoprotein.
- α : alpha
- β : béta

Glossaire

Acidocétose : Elle est due à l'accumulation dans l'organisme de Corps cétoniques.

Acidose : Abaissement du pH du sang.

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

Athérosclérose : Accumulation de dépôts gras (plaques) dans les artères.

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

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

Chronique (maladie) : se dit d'une maladie qui se développe graduellement sur une très longue période et qui perdure toute la vie.

Corps cétoniques : Aussi appelés cétones. Produits chimiques provenant de la dégradation des graisses que l'on peut retrouver dans le sang et l'urine des personnes diabétiques lors d'une hyperglycémie.

Cétonémie : Présence de corps cétoniques dans le sang.

Dyslipidémie : taux anormal de lipides dans le sang.

Glucosurie : présence anormale de glucose dans les urines.

Hypercholestérolémie : Augmentation du taux de cholestérol sanguin au-dessus des valeurs normales.

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

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

Hypertriglycéridémie : Augmentation du taux de triglycérides sanguin au-dessus des valeurs normales.

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

Hémoglobine glyquée : Partie de l'hémoglobine liée au glucose, permettant d'évaluer le contrôle du diabète lors des deux à trois derniers mois lors d'une prise de sang analysée en laboratoire.

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

Insulinodépendant : Diabète qui nécessite un traitement par injections multiples d'insuline.

Insulinothérapie : Traitement utilisant des injections d'insuline.

Îlots de Langerhans : Ensemble des cellules du pancréas responsables de la production d'insuline et de glucagon.

Neuropathies : Maladies du système nerveux, complication fréquente du diabète.

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

Polyphagie : besoin excessif de manger et absence de sensation de satiété.

Résistance à l'insuline : Résistance du corps à l'action de l'insuline sécrétée par le pancréas ou injectée.

Rétinopathies : Maladies de la rétine. Est une complication fréquente du diabète. Elle peut causer une baisse importante de la vision, et dans les cas les plus graves, la cécité.

Prévalence: nombre de cas de maladie ou de malades, ou de tout autre événement tel qu'un accident, dans une population déterminée, sans distinction entre les nouveaux cas et les anciens cas (OMS, 1966).

Papyrus: Plante des bords du Nil dont la tige servait à fabriquer des feuilles pour écrire.

Incidence : Nombre de cas apparus pendant une année au sein d'une population. Elle doit être distinguée de la prévalence, qui désigne la proportion de personnes malades à un moment donné. Nombre d'individus ayant contracté une maladie pour 1000 personnes exposées au risque de cette maladie.

Epidémie: Développement et propagation rapide d'une maladie contagieuse, le plus souvent d'origine infectieuse, dans une population. Phénomène pernicieux, nuisible qui atteint un grand nombre d'individus : une épidémie de suicides.

Pandémie: (du grec pan = tout et demos = peuple) est une épidémie qui s'étend à la quasi-totalité d'une population d'un continent ou de plusieurs continents, voire dans certains cas de la planète.

Amputation: est une opération chirurgicale qui consiste à enlever une partie de membre.

L'indication médicale est posée lorsque la région touchée ne peut pas être conservée.

Diagnostique : en médecine, le diagnostic est la démarche par laquelle le médecin généraliste ou spécialiste détermine l'affection dont souffre le patient, et qui permet de proposer un traitement.

Diabète insipide: (du grec passer à travers) est une maladie caractérisée par une soif excessive et l'excrétion de grandes quantités d'urine très diluée, qui ne peuvent être réduites par une réduction de l'apport de liquides. La réduction d'apport hydriques n'augmente pas la concentration des urines.

Diabète cétosique: l'acidocétose diabétique est une complication aiguë du diabète qui consiste en une élévation de l'acidité du sang liée à l'accumulation de substances toxiques pour l'organisme, les corps cétoniques.

Les fromes iatrogéniques: iatrogène et iatrogénique sont synonymes, etc., sont dits iatrogènes lorsqu'ils sont occasionnés par un traitement médical.

Les diabètes monogéniques : génétique et dysfonctions pancréatiques primaires. Diverses formes de diabète non auto-immun de survenue très précoce: chez le nouveau-né, l'enfant ou l'adolescent, sont répertoriées, il peut s'agir de cas sporadiques ou de formes familiales avec différents types de transmission génétique.

Un profil symptomatologique: relatif aux symptômes d'une affection (phénomènes provoqués par une maladie, permettant d'établir le diagnostic de celle-ci). Un traitement symptomatique soigne les signes d'une affection, et non la cause

Un système étiologique: l'étiologie ou étiopathogénie est l'étude des causes et des facteurs d'une maladie. Ce terme est aussi utilisé dans le domaine de la psychiatrie et de la psychologie pour l'étude des causes des maladies mentales.

Peptide c: est une molécule précurseur de l'insuline composée de plusieurs acides aminés. Il est éliminé dans les urines.

Insulinopénie: l'insulinopénie relative est caractérisée par une insuffisance de sécrétion d'insuline, compte tenu du niveau de la glycémie. Ce trouble, qui est présent dès le début de la maladie, est évolutif, inéluctable et s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète, jusqu'à conduire au maximum au diabète insulinonécessitant.

Apoptose: ou mort cellulaire programmée est le processus par lequel des cellules déclenchent leur auto-destruction en réponse à un signal. C'est l'une des voies possibles de la mort cellulaire, qui est physiologique, génétiquement programmée, nécessaire à la survie des organismes multicellulaires.

Aminoacidémie chronique: c'est le taux d'acide aminés dans le sang, l'aminocidémie est augmentée en bloc dans les altérations de la cellule hépatique, le coma diabétique, les toxicoses, les maladies infectieuses, les brûlures importantes et les hémorragies

Syndrome plurimétabolique: il désigne plutôt la présence d'un ensemble de signes physiologiques qui accroissent le risque de diabète de type 2, de maladies cardiaques et d'accident vasculaire cérébral (AVC). Ces signes avant-coureurs de problèmes de santé graves ou chroniques se sont pas toujours visibles ou ressentis par la personne atteinte.

Obésité androïde: on parle d'obésité androïde quand les dépôts de graisses sont principalement au niveau du ventre (équivalent de l'obésité abdominale).

Raréfaction artériolocapillaire : augmentation de la fraction des capillaires fermés.

Complication macro-vasculaire : (atteinte des gros vaisseaux sanguins) même si des complications macro-vasculaires se produisent dans la population en générale, elles sont plus fréquentes chez les personnes atteintes de diabète.

Décompensation hyperosmolaire: le coma hyperosmolaire, forme grave de décompensation du diabète sucré, est un syndrome clinicobiologique associant une hyperglycémie ≥ 6 g/L, une profonde déshydratation avec hyperosmolarité plasmatique (> 350 mOsm / kg), l'absence d'acidose et de cétonémie.

Affection intercurrente : appelée aussi maladie intercurrente est une maladie survenant au cours d'une autre maladie, soit en venant aggraver la première, soit en s'y ajoutant.

Iatrogène : se dit d'une maladie, d'une psychose ou d'un effet indésirable provoqués par le médecin, par un traitement ou un acte médical. Exemple : le risque iatrogène médicamenteux

chez les personnes âgées est à prendre en compte.

Infractus de myocarde : communément appelé « crise cardiaque », l'infractus du myocarde correspond à la destruction partielle du muscle cardiaque, due à l'obstruction d'une artère qui alimente le cœur en sang, et donc en oxygène

Trouble de rythme : lorsque les battements ne sont plus réguliers ou lorsque leur fréquence s'accélère ou ralentit anormalement, on parle de troubles du rythme ou arythmie cardiaque. Ils résultent d'une anomalie de l'activité électrique du cœur.

L'acidose lactique : est une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une concentration sanguine de lactate élevée. L'acidose lactique résulte d'une surproduction d'acide lactique et /ou d'une diminution de son métabolisme.

L'hyperosmolarité : ce terme de coma hyperosmolaire non cétonique ou syndrome hyperosmolaire hyperglycémique, il est décrit comme l'association d'une forte déshydratation et d'une hyperglycémie sans cétose accompagnées de troubles de la conscience.

Complication dégénérative microangiopathie : (rein, rétine, nerfs) sont classiquement plus fréquentes chez le diabétique insulinodépendant. Ces complications sont recherchées lors du bilan annuel.

Complication dégénérative macro-angiopathie : est due à la sclérose des vaisseaux (athérosclérose) secondaire à un dépôt à l'intérieur des vaisseaux, que l'on appelle « plaque d'athérome » : ce dépôt entraîne donc **un rétrécissement des artères**.

L'athérome : c'est un dépôt par accumulation de différents éléments (graisse, sang, tissu fibreux, dépôt calcaire) sur une partie de la paroi interne d'une artère, l'intima. Le diamètre de celle-ci diminue, ce qui peut entraver la circulation sanguine.

Le pied diabétique : se caractérise par une ulcération ou une destruction du tissu du pied, affecté ou non, due à la neuropathie périphérique.

Etude descriptive : ou étude transversale dont le principe est essentiellement de recueillir simultanément des informations sur expositions et événements de santé sur un échantillon représentatif de la population cible – celle à laquelle on souhaite pouvoir extrapoler les résultats.

Etude cas -témoins : est utilisée pour mettre en évidence des facteurs qui peuvent contribuer à l'apparition d'une maladie en comparant des sujets qui ont cette maladie (les cas) avec des sujets qui n'ont pas la maladie mais qui sont similaires par ailleurs (les témoins).

Insuffisance rénale chronique : est une maladie grave qui entraîne une détérioration graduelle et irréversible de la capacité des reins à filtrer le sang et à excréter certaines hormones. Les produits du métabolisme et l'eau en excès passent de moins en moins dans l'urine et s'accumulent dans l'organisme.

Résumé

Le diabète de type II est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, sa prévalence est en augmentation, avec l'apparition de complications lourdes de conséquence en termes de morbidité et mortalité, d'où la nécessité de suivre des mesures hygiéno-diététiques accompagné avec un traitement adéquat. Notre travail a pour objectif de déterminer la prévalence des complications métaboliques du DT II dans la région de Blida en réalisant une étude épidémiologique basée sur les facteurs de risque associés à cette maladie et leur effet sur le métabolisme des glucides, des lipides, du rein et du foie.

Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive, portée sur 83 patients diabétiques, qui s'est déroulée pendant 26 jours, au niveau du service de médecine interne de l'EPH et du laboratoire central de Brahim ABDELLAH Trichine (ex- faubourg) à Blida, accompagné d'une étude biochimique qui est fondée sur 44 patients de la population globale. Celle-ci a pour objectif général de décrire les facteurs sociodémographiques, anthropométriques et cliniques liés à la survenue de diabète type II et ses complications, par l'étude de plusieurs facteurs de risques, et le dosage de quelques paramètres biochimiques associées à cette maladie.

D'après l'analyse des résultats, nous constatons que la moitié de la population sont des femmes d'où l'augmentation de l'obésité et le surpoids et la diminution de l'activité physique, la moyenne d'âge était de 57 ans, des associations ont été retrouvées entre la survenue de cette maladie et plusieurs facteurs notamment : l'âge avancé, l'obésité, les antécédents familiaux diabétiques, l'HTA, l'inactivité physique et le déséquilibre hygiéno-diététiques. Concernant les complications, nos résultats ont été révélés que la majorité de nos patients ont présenté des complications chroniques ou aiguës ou les deux à la fois. Ces derniers ont été confirmés et reliés avec l'étude biochimique et les résultats de l'analyse de corrélation dont le métabolisme des glucides est le plus atteint avec une prévalence de 89.5%, et une faible proportion de dyslipidémie, de néphropathie, et de l'atteinte hépatique.

Nous pouvons conclure que le respect des mesures hygiéno-diététiques ainsi que le diagnostique précoce de la maladie sont très importants pour retarder la survenue des complications du DT II sur le métabolisme.

Most clés: diabète type II, prévalence, facteurs de risques, paramètres biochimiques, complication métabolique, région de Blida

Summary

Diabetes Type II is a major health problem at the global level, its prevalence is increasing, with the appearance of complications that have serious consequences in terms of morbidity and mortality, hence the necessity to follow hygieno-dietetic measures accompanied by adequate treatment, our work is aiming at determining the prevalence of DTII metabolic complications in Blida region by conducting an epidemiological study based on risk factors associated with this illness and their effects on glucides, lipids, kidney and liver metabolism. We have conducted a descriptive epidemiological study, focused on 83 diabetics patients, that lasted 26 days, at the level of internal medicine service l'EPH and the central laboratory of Brahim ABDELLAH Trichine (ex- faubourg) in Blida, accompanied by a biochemical study based on 44 patients of the entire population. To describe the socio demographic, anthropometrics, and clinical factors linked to diabetes type II occurrence and its complications, via the study of many risk factors and the dosage of some biochemical parameters associated with this illness.

Based on results analysis, we find that half of the population are women hence the increase in obesity and overweight and the decrease in physical activity, the average age was 57.20 years, associations with this illness occurrence were found and many factors indeed: advanced age, obesity, diabetics family antecedents, high blood pressure (HBP), physical inactivity and hygieno-dietetic disequilibrium. Regarding complications our results have shown that the majority of our patients have presented chronic or acute complications or both of them. These have been confirmed and related to the biochemical study and correlation analysis results where glucide metabolism is the most affected with 89.5% prevalence and a low proportion of dislipedemy, nephropathy, and hepatic insufficiency. We can conclude that respecting hygieno-dietetic measures in addition to early illness diagnosis are of prime importance to delay the DTII complications occurrence on the metabolism.

Key Words: diabetes type II, prevalence, risk factors, biochemical parameters, metabolic complication, Blida region

ملخص

يعد مرض السكري من النوع 2 مشكلة صحية عامة عالمية، وانتشاره في تزايد مستمر، مع ظهور عدة مضاعفات لها عواقب وخيمة من حيث درجة المرض والوفيات، ومن هنا تأتي الحاجة إلى اتباع إجراءات صحية - غذائية مصحوبة باتباع علاج ملائم، وسيهدف عملنا إلى تحديد مدى انتشار المضاعفات الأيضية لمرض السكري من النوع 2 في منطقة البليدة من خلال إجراء دراسة وبائية تعتمد على عوامل الخطر المرتبطة بهذا المرض وتأثيرها على استقلاب الكربوهيدرات والدهون والكلية والكبد.

أجرينا دراسة وبائية وصفية، ركزت على 83 مريضاً بالسكري، وتمت على مدار 26 يوماً، على مستوى قسم الطب الباطني والمختبر المركزي لإبراهيم عبد الله تريشين (الضاحية السابقة) في البليدة مصحوبة بدراسة كيميائية حيوية أجريت على 44 مريضاً من عموم السكان. الهدف العام من هذا هو وصف العوامل الاجتماعية والديموغرافية والجسمية والسريرية المرتبطة بحدوث مرض السكري من النوع 2 ومضاعفاته، من خلال دراسة العديد من عوامل الخطر، وإجراء تحاليل لبعض المعايير البيوكيميائية المرتبطة بهذا المرض.

من خلال تحليل النتائج وجدنا ان نصف السكان هم من النساء ومن ثم الزيادة في السمنة، زيادة الوزن وانخفاض النشاط البدني، كان متوسط عمر مرضى السكري حوالي 57 سنة، تم العثور على ارتباطات بين حدوث هذا المرض وعدة عوامل اخرى منها: التقدم في السن، السمنة، العامل الوراثي لمرض السكري، ارتفاع ضغط الدم، قلة النشاط البدني، وعدم التوازن الصحي والغذائي. فيما يتعلق بالمضاعفات، كشفت نتائجنا أن غالبية مرضانا يعانون من مضاعفات مزمنة أو حادة أو كليهما في نفس الوقت. تم تأكيد هذا الأخير وربطه بالدراسة البيوكيميائية ونتائج تحليل الارتباط الذي أكد ان التمثيل الغذائي للكربوهيدرات فيه هو الأكثر انتشاراً بنسبة 89.5%، ونسبة منخفضة من خللي شحميات الدم، واعتلال الكلية، وتلف الكبد.

يمكننا أن نستنتج أن احترام تدابير النظام الغذائي الصحي وكذلك التشخيص المبكر للمرض مهمان للغاية لتأخير ظهور مضاعفات مرض السكري من النوع 2 على عملية التمثيل الغذائي

الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع 2، الانتشار، عوامل الخطر، المعايير البيوكيميائية، المضاعفات الأيضية، منطقة البليدة



Introduction

Introduction

Le diabète est une maladie chronique, invalidante et coûteuse qui s'accompagne de graves complications. L'une des quatre Maladies Non Transmissibles (MNT) prioritaires identifiées par l'OMS, reconnue comme épidémie mondiale. Le diabète inflige aujourd'hui un lourd fardeau aux systèmes de santé **(OMS, 2016)**.

Le terme « diabète » désigne un groupe de maladies métaboliques hétérogènes caractérisées par un état d'hyperglycémie chronique, Attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou des deux **(Monnier, 2019)**. En effet, selon les estimations de la fédération internationale de diabète le nombre de personnes souffrants du diabète dans le monde augmentera de 54.7 % de 2015 à 2040, passant de 415 millions à 642 millions. En Algérie, le diabète représente un problème de santé publique, sa prévalence se situerait entre 8 et 12 % selon différentes études épidémiologiques ; il y représente, par ailleurs, la quatrième cause de décès **(Chami et al., 2015)**. Le diabète, autrefois défini comme une maladie, est aujourd'hui un syndrome en raison de la diversité de ses aspects étiologiques, physiopathogéniques et cliniques **(Klein, 2009)**, car sa physiopathologie et ses déterminants sont différents et cela est dû à la classification du diabète qui comporte schématiquement plusieurs formes, parmi lesquels le DT II qui fait l'objet de notre étude. Le diabète de type II (DT II) est la forme la plus répandue, représentant près de 90 % des formes diagnostiquées de diabètes **(Scheen et Paquot, 2013)**. Il est caractérisé par trois anomalies, l'insulinorésistance, l'insulinosécrétion, et l'augmentation hépatique du glucose. Les critères de diagnostic du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie associés à un profil symptomatologique et étiologique **(Goldenberg et al., 2013)**.

La gravité de la maladie est due, à sa relation avec différents facteurs de risques, essentiellement les habitudes alimentaires et le manque d'activités physiques, qui peuvent entrainés à long terme des complications sévères comme, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de la vision et des lésions nerveuses, ces derniers peuvent augmenter le taux de mortalité chez les diabétiques **(Abtroun et al.,2015)** d'où la nécessité du suivre un traitement adéquat afin de diminuer le développement de complication, de ce fait l'alimentation joue un rôle clé dans le traitement associée à une bonne pratique d'activité physique et un traitement médicamenteux (ADOS), et/ou un traitement par insuline **(Schlienger, 2016)**

L'objectif de notre travail vise essentiellement de déterminer la prévalence de complication métabolique de DT II dans la région de Blida, en faisant d'une part une enquête sur le DT II pour connaitre la propagation de la pandémie en étudiant différents facteurs de risques associés à cette pathologie, et d'autre part la détermination de l'impact du diabète type II sur le

Introduction

métabolisme par la recherche de l'intérêt de dosage de quelques paramètres biochimiques chez des patients atteints du diabète type II afin d'estimer le taux de développement de complication diabétique.



Chapitre I:
Recherche
Bibliographique

1. Partie 1 : Généralité sur le diabète

1.1 Définition du diabète :

Le diabète est défini comme une maladie chronique liée à une défaillance des mécanismes biologiques de la régulation de la glycémie, cette maladie est à l'origine d'un désordre métabolique d'étiologies diverses accompagnés d'une perturbation des métabolismes glucidiques, lipidiques et protéiques, résultant de nombreux facteurs, qu'ils soient environnementaux ou génétiques, qui agissent le plus souvent ensemble (**Grimaldi, 2005, Klein, 2009**). Caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l. Cette augmentation est la cause principale de la survenue des complications métaboliques et tissulaires spécifiques de la maladie diabétique (**Goldenberg et Punthakee, 2013, Wémeau, 2014**).

L'hyperglycémie résulte d'un défaut de l'utilisation de l'insuline par l'organisme ou d'une carence de production de cette même hormone qui a un rôle de faire passer le glucose du sang vers les cellules des tissus de l'organisme (**Carpentier, 2014**)

1.2 Historique :

Le Diabète a été décrit pour la première fois sur un papyrus dans l'antiquité égyptienne d'environ 1500 ans avant Jésus-Christ (av. J.-C.). Le nom Diabète a été donné au premier siècle par les grecs (du grec diabainô), qui signifie le passage des boissons à travers le corps sans s'arrêter, à la fin du XVIIIe siècle, les grandes découvertes sur le diabète commencent à apparaître comme l'apparition du sucre dans les urines (**Duparsquier, 1955**). Il a fallu deux siècles pour que la preuve scientifique de la présence de sucre dans les urines diabétiques soit démontrée par Matthew Dobson en 1776 qui observa la fermentation spontanée de l'urine, ainsi parmi les dates importantes de la découverte du diabète ; l'année 1855 où Claude Bernard démontra que la glycémie reste pratiquement constante, quelle que soit l'alimentation ; il décrit également le rôle du foie. En 1869 L'étudiant en médecine allemand Paul Langerhans découvre les îlots de Langerhans (**Papaspyros, 1964**). En 1922 James Collip a isolé et décrit l'insuline ; C'est finalement, en 1955 que le biochimiste Frederick Sanger établit la séquence d'ADN qui permettra l'éventuelle synthèse de cette hormone. En 1998 American Diabètes Association (ADA) une nouvelle classification des diabètes chez l'homme qui a été reconnu par l'OMS (**Marsaudon, 2004, Monnier et al., 2014**).

1.3 Epidémiologie :

1.3.1 Répartition du diabète dans le monde :

Le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles, il est en progression dans le monde entier et les pays ont peine à suivre le rythme. (FID, 2013).

La journée mondiale du diabète, organisée par la fédération internationale du diabète (FID) et soutenue par l'organisation mondiale de la santé (OMS), est la plus importante campagne mondiale de sensibilisation au diabète, elle a été lancée en 1991 comme réponse à l'escalade de l'incidence du diabète dans le monde, elle est célébrée chaque année le 14 novembre (FID, 2016).

En 1992, OMS annonce que L'épidémie apparente du diabète s'est produite, ou se produit chez les adultes du Monde entier, et elle semble fortement liée au mode de vie et à l'évolution Socio-économique (OMS ,1994), en 1995, le nombre de personnes diabétiques dans le monde était de 135 millions ce nombre reste en augmentation jusqu'à atteint 356 millions en 2012 (Cicolella et al.,2012) et durant cette année le diabète était à l'origine de 1,5 million de décès (OMS, 2016).

En 2013les estimations de la FID indiquent que 8,3 % d'adultes – 382 millions de personnes sont atteints de diabète et le nombre de personnes atteintes de cette maladie est supposé dépasser les 592 millions dans moins de 25 ans (FID,2013) (figure2).

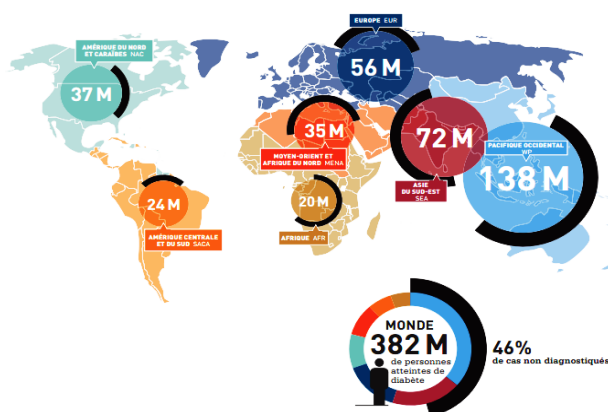


Figure 1: La répartition des personnes atteintes du diabète dans le monde (FID ,2013)



Figure 2: La prévalence mondiale du diabète entre 2013 et 2035(FID ,2013)

En 2019, il a été estimé qu'il existe 463 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans qui vivent avec le diabète. Cela représente 9,3 % de la population mondiale (figure 3). Le nombre total des

diabétiques sera en augmentation jusqu'à 578 millions (10,2 %) d'ici à 2030 et jusqu'à 700 millions (10,9 %) d'ici à 2045(FID,2019)

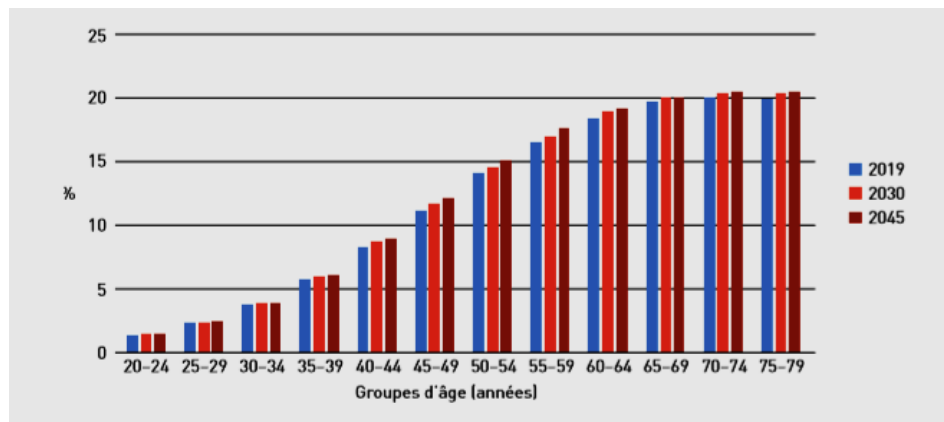


Figure 3: Prévalence du diabète chez les adultes de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045(FID ,2019)

1.3.2 La répartition du diabète en Algérie :

En Algérie, le diabète est une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension (Dali-Sahi, 2012). Le nombre des diabétiques voisine les 4 millions de personnes souffrants de cette maladie, ce nombre est en progression. Il est passé à 0,3% chez les sujets âgés de moins de 35 ans, à 4,1% chez les sujets entre 35-59 ans et à 12% chez les sujets plus de 60 ans (Chakib, 2011)

En 1993, le nombre des diabétiques en Algérie est égale à un million de personnes, une étude menée dans l'ouest algérien entre 1989 et 1993, montre que seul le pied diabétique représente près de 10 % des hospitalisations, avec une mortalité de 9,1 % et une amputation chez un tiers des cas(malek 2008, Dali-Sahi 2012), une autre étude en 1994 menée dans une commune d'Alger, intéressant 985 sujets âgés de plus de 25 ans, a révélé un taux de prévalence de diabète de 8,7 %, dont 3,14 % étaient méconnus . À la même période, une étude utilisant l'épreuve (HGPO), dans l'Ouest algérien (région d'Oran) sur un échantillon de 641 sujets a trouvé une prévalence de diabète de 6,8 % pour les sujets âgés de 30 à 64 ans. En utilisant les nouveaux critères de diagnostique de diabète ($GPJ \geq 126$ mg/dl), la prévalence passe à 6,6 % (BELHADJ et al.,2015).

Le nombre des diabétiques en Algérie est passé à plus de 2 500 000 en 2007. Selon les statistiques 10% de la population est atteinte en 2010(Dali-Sahi.,2012), la population diabétique algérienne était en augmentation dans ces dernières années car en 2013 le nombre de personnes

adultes atteints du diabète (20-79ans) est de 1.639.55 milliers jusqu'à devenue 1.904.7 milliers en 2019(FID,2013, FID,2019)

1.4 Classification du diabète :

Selon la FID,il existe quatre types de diabète, le diabète type I, le diabète type II, le diabète gestationnel et autres formes de diabètes tous rentrent dans la classification de diabète sucrée, mais il existe depuis plusieurs années un autre type qui n'avait pas une relation avec la régulation de la glycémie appelée le diabète insipide (**Wang et al.,1994**)

1.4.1 Le diabète type I:

Le diabète de type I est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules bêta du pancréas, qui produisent l'insuline. L'organisme produit alors très peu ou ne produit pas d'insuline. On ne connaît pas parfaitement les causes de ce processus destructeur, mais une explication probable est avancée : l'association de la susceptibilité génétique (conférée par un grand nombre de gènes) et un déclencheur environnemental, comme une infection virale, déclencherait la réaction auto-immune. Les toxines ou certains facteurs alimentaires ont également été impliqués. La pathologie peut se développer à tout âge, bien que le diabète de type I survienne plus fréquemment chez les enfants et les jeunes (**FID,2019**)

On distingue dans la classification de l'association américaine du diabète, deux sous types du diabète type I :

- Le diabète type I auto-immun, le plus fréquent (il représente plus de 90% des cas en Europe), incluant le type I lent (LADA)
- Le diabète type I idiopathique (caractérisé par l'absence d'auto-anticorps) : il s'agit d'un cadre nosologique mal défini, incluant les diabètes céto-siques du sujet noir originaire d'Afrique subsaharienne et les diabètes suraigus japonais ou les diabètes de type 1 sans preuve immunologique mise en évidence (**Jacques Young ,2016**).

1.4.2 **Le diabète type II :**

Le diabète type II ou dit insuline-résistant ou non-insulinodépendant (DNID) est une maladie multifactorielle qui résulte de la combinaison de facteurs génétiques, environnementaux, ainsi que de facteurs liés au mode de vie (**Durlach ,1993, Miyazaki et al., 2002**). Il est caractérisé par une détérioration progressive de la qualité de l'homéostasie glucidique au cours du temps (**Monier et al., 2016**). Le diabète du type II touche principalement 4 principaux

organes : le pancréas, le tissu adipeux, le foie et le muscle (Stumvoll et al., 2005), et résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance (c'est une résistance à l'insuline par les tissus périphériques) et la diminution de l'insulinosécrétion (Kebieche, 2009, Barakat et al., 2010). Cette forme de diabète représente près de 90 % des diabétiques du fait sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité et du surpoids (Kebieche, 2009). Le diabète de type II est traité par des mesures hygiéno-diététiques mais aussi parfois par des mesures thérapeutiques, par le biais d'antidiabétiques oraux, voire éventuellement une insulinothérapie (OMS, 2010, Charles et al., 2008).

1.4.3 Le diabète gestationnel :

C'est un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable, il regroupe le diabète préexistant méconnu avant la grossesse et les troubles directement lié à la grossesse. Sa prévalence est comprise entre 3 et 6 % des grossesses (Blumental et al., 2008). Ce diabète est en relation avec la résistance à l'hyperinsulinisme et ou déficit de sécrétion d'insuline et qui disparaît après l'accouchement (Trivien et al., 2003).

1.4.4 Autres types de diabètes :

Le diabète en tant que syndrome clinico-biologique, répond à un grand nombre d'étiologies, donc en plus de l'existence des formes classiques de diabète, il y'a d'autres types associés à des maladies très rares appelés les diabètes atypiques, ce cadre nosologique regroupe le diabète secondaire, les formes iatrogéniques et les diabètes monogéniques; dont certaines répondent à des maladies génétiques comme le diabète mitochondriale et ce qui conditionnant soit la sécrétion d'insuline, soit la sensibilité des tissus périphériques à l'hormone. d'autres sont liées à une atteinte du pancréas exocrine ou des systèmes hormonaux. de nombreuses médicaments ainsi que des toxines peuvent aussi provoquer un diabète. certains réaction auto-immun ou des infections ont été aussi reportées (Buyschaert, 2006, Wémeau, 2014).

Cette grande hétérogénéité impose aux médecins de se poser systématiquement la question de l'origine de diabète de son patient. Une évolution anormale du poids, un âge de début peu compatible avec la symptomatologie observée, une transmission génétique familiale particulière (ou au contraire l'absence d'antécédent familiaux), toutes ces situations particulières doivent attirer l'attention du clinicien et le conduire à rechercher une cause sous-jacente ou demander un avis spécialisé. L'identification de la nature du diabète est importante pour la prise

en charge du patient. Elle permet de choisir l'hypoglycémiant le mieux adapté à la physiopathologie, d'envisager des thérapeutiques ou une gestion des risques qui soient spécifiques, et enfin si besoin, de réaliser un conseil génétique adapté (**Monnier et al., 2014**).

2. Partie 2 : Diabète type II

2.1 Epidémiologie du diabète type II :

2.1.1 La répartition du diabète type II dans le monde :

Le diabète de type II (DTII) est une préoccupation de santé publique dont il connaît une inflation galopante dans le monde (**Joubert,2018**), Les estimations de l'OMS font état de 250 000 000 diabétiques dans le monde d'ici 2050 (**Chen et al., 2011**). Les 10 à 20 dernières années ont profondément modifié le paysage du diabète de type II, avec les grandes études d'événements principalement cardiovasculaires, alors qu'il n'y avait qu'une seule grande étude sur le diabète type II en 1998(**Charbonnel,2018**), et durant cette année le DT II était relativement rare dans les pays en développement dont la prévalence se situait au-dessous de 1% en Chine. Cependant, des taux plus élevés ont été observés chez les populations asiatiques indiennes et chinoises à Maurice (**Chen et al., 2011**). Selon les estimations de la FID, le taux de diabète non diagnostiqué désigne pour la plupart des cas un diabète type II car, elles sont déjà atteintes de diabète mais, elles ne savent pas qu'elles souffrent de cette maladie, et par rapport aux catégories de gens atteints de DT II, les estimations de la FID montrent que le diabète type II touche aussi les adultes que les enfants et les jeunes à cause de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et de l'espérance de vie (**FID,2013**). Une étude faite aux États-Unis entre 2002-2012 montre cette dernière estimation, car elle trouve 2 846 sujets de 17 à 19 ans ayant un diabète de type II ont été identifiés dans 5 centres. L'incidence du diabète de type II est passée de 9 cas pour 100.000 par an en 2002-2003 à 12,5 cas en 2011-2012 (**Mayer-Davis et al.,2017**) (**figure 4**).

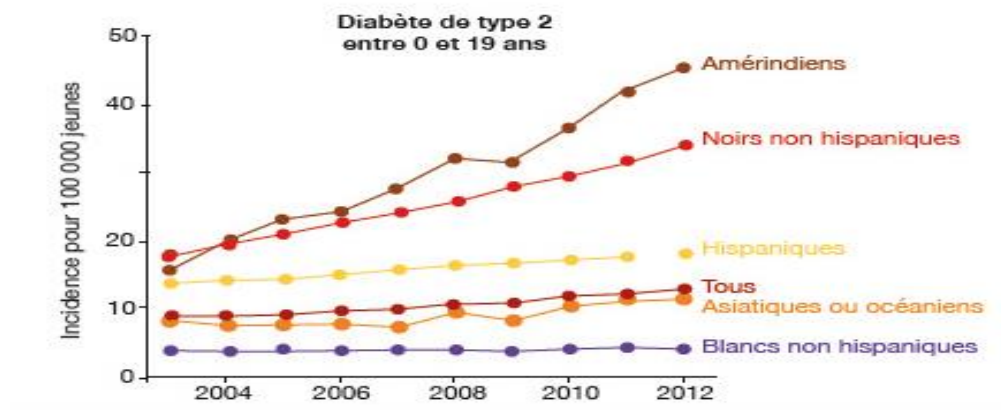


Figure 4: Incidence du diabète de type II chez des sujets entre (0-19 ans) aux étatsunies(Mayer-Davis et al ,2017)

En 2007 une analyse réalisée en France sur le diabète type II et selon l'étude ENTRED, résulte que la prévalence du diabète type II était de 3,95 %, soit 2,5 millions de patients diabétiques ayant un âge moyen de 64,8 ans. La prévalence était très variable selon l'âge : 0,4 % avant 45 ans, 5,8 % entre 45 et 64 ans, 13,3 % entre 65 et 74 ans et 13,4 % à partir de 75 ans, et à âge égal, selon le sexe : 4,7 % pour les hommes et 3,3 % pour les femmes. En 2009, les chiffres ont dépassé 4.4% soit environ 2.7 millions de diabétiques de type II avec une répartition comparable à 2007 selon l'âge : prévalence de 0,4 % avant 45 ans, 6,3 % entre 45 et 64 ans 14,2 % entre 65 et 74 ans et 14,8 % à partir de 75 ans, et le sexe : prévalence de 6,3 % pour les hommes et 4,5 % pour les femmes. Cette évolution serait la conséquence d'une augmentation du surpoids, de l'obésité et du vieillissement de la population (Kusnik et al.,2008).

En Afrique le diabète de type II représente près de 90 % des cas et s'intègre souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique associant, notamment, hypertension artérielle, obésité et dyslipidémies (Mbanya et al., 1997, Fontbonne et al., 2011). Depuis 2010, les prévalences du diabète sont connues dans presque tous les pays d'Afrique, avec un chiffre global de 3,2 % (FID,2017).

Le diabète type II est l'une des maladies majeures du 19ème siècle, responsable de 3,8millions de décès par An, ce qui est d'une ampleur similaire aux décès causés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (2,8 -3,5 millions) (Arbouche et al., 2012).En général la mortalité des patients atteints du diabète type II est reliée, dans deux-tiers des cas, à un événement cardiovasculaire, fréquemment en lien avec une cardiopathie ischémique et/ ou hypertensive, l'hypertension artérielle (HTA) étant souvent associée au DT II. L'insuffisance

cardiaque est également une complication fréquente du DT II, sa prévalence étant multipliée par 2,5 % et son incidence est en outre en progression (**Gregg et al,2007, Norhammar et al.,2016**). L'augmentation du risque cardiovasculaire est unanimement reconnue au cours du diabète type II. De nombreuses données épidémiologiques indiquent que les anomalies lipidiques propres du DT II, regroupées sous le terme de dyslipidémie diabétique, paraissent jouer un rôle primordial dans la plus grande fréquence et la plus grande gravité des accidents cardiovasculaires, au cours du DT II (**Lehto et al.,1997, McEwen et al., 2012**)

2.1.2 La répartition du diabète type II en Algérie :

En Algérie, le diabète type II pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie qui sont la cause principale de mortalité des diabétiques type II (**Belhadj et al.,2015**). Le taux de prévalence du diabète en Algérie est passé de 8% à 16% durant les 15 dernières années. Selon la première étude, menée en 1998 par le centre hospitalier universitaire (CHU) de Sétif, le taux d'atteinte du diabète de type II chez les personnes âgées entre 30 et 64 ans était de 8% (**Malek, 2008**).

Avant les années 2000, les enquêtes réalisées à l'Est et à l'Ouest du pays montraient une prévalence du diabète type II située entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans, par contre chez les Touaregs du sud algérien dans la même tranche d'âge, elle n'est que de 1,3% ce qui conforte l'influence du mode de vie et de l'activité physique sur le développement de la maladie (**Belhadj et al,2015**). Le ministère de la Santé, en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a publié en 2003 une deuxième étude effectuée sur la tranche d'âge 25 et 64 ans, qui faisait état d'un taux de prévalence globale stable à 8%, accentué dans les milieux urbains (10%) par rapport aux milieux ruraux (7%). (**Malek, 2008**).

En 2005, La prévalence du diabète de type II est passée à 12,3 % dans la population du Nord Algérien (**Houti et al., 2016**). Le taux de prévalence a atteint 12%, d'après une étude menée sur un échantillon de plus de 48.000 sujets, âgés entre 35 et 70 ans. La prévalence urbaine était de 15% et le taux d'atteinte rurale était de 12%. Le taux de prévalence du diabète de type II s'est établi à 16% selon une récente étude réalisée dans la wilaya de Mila, sur un échantillon de plus de 1000 personnes âgées entre 30 et 64 ans. (**Malek, 2008**).

Une enquête a été réalisée, en 2007-2009 chez des populations adultes entre 30 à 64 ans résidant dans la ville d'Oran, montrant ainsi une prévalence du diabète de type II à 10,5 % (IC = 9,4-11,6), et de façon similaire dans les deux sexes (**Houti et al., 2016**).

La même étude qui a été faite en 2005, a menée en 2012 et présentée en 2013, a révélé que plus de 14% des personnes ayant subi un diagnostic sont exposés aux risques d'atteinte de diabète. L'augmentation de la prévalence du diabète de type II est étroitement liée à des facteurs environnementaux tels que de mauvaises habitudes alimentaires et un style de vie sédentaire. En plus L'ampleur des complications dégénératives cardio-vasculaires du diabète type II souvent associées aux autres facteurs de risques (obésité, hypertension artérielle, hyperlipidémie) et le caractère asymptomatique du diabète de type II (diagnostiqué en moyenne avec un retard de 7 ans et demi), sont autant d'arguments pour nous inciter davantage à dépister cette affection (**Malek, 2008**).

2.2 Les symptômes de diabète de type II :

Le début est insidieux, il est secondaire à l'hyperglycémie. Cette forme de diabète passe souvent inaperçue car l'hyperglycémie se développe graduellement et les patients, bien qu'asymptomatiques, sont à risque de développer des complications micro et macro vasculaires. Pour ces raisons, il faut impérativement la dépister par une mesure de la glycémie à jeun chez les sujets à risque.

Sujet à risque ; un sujet qui répond aux critères suivants : Un âge avancé et Antécédents familiaux de diabète de type II, Obésité surtout androïde, antécédents de diabète gestationnel ou macrosomie, la présence d'une autre affection cardiovasculaire, une dyslipidémie, une hypertension, et l'utilisation des médicaments diabétogènes (**Batina, 2010**).

Tableau 1: les signes qui peuvent apparaître chez les diabétiques de type II (Rodier, 2001)

La maladie	Signes précurseurs	Signes avancés
Diabète type II	-Besoin fréquent d'uriner (polyurie) -Fatigue et manque d'énergie -Soif et faim -Mauvaise cicatrisation -des fourmillements ou des engourdissements dans les mains et les pieds -infection de la peau, la gencive et les organes génitaux	-troubles de la vision -douleurs ou crampes des jambes -des pathologies cardiaques ou vasculaires

2.3 Diagnostique du diabète type II :

Le diabète est d'abord et avant toute chose un concept appartenant à la biomédecine. C'est à partir d'une série de signes correspondant à *un profil symptomatologique* et appartenant à *un système étiologique* précis que le diagnostic de diabète pourra être attribué à une personne à partir d'un bilan d'analyse .il ne faut pas préciser que dans le cas du diabète la médecine ne parle pas de maladie mais plutôt d'un syndrome biochimique commun à de multiples maladies (Darnaud.j et Darnaud.c,1991).

2.3.1 Les examens biologiques :

Le diabète de type II sera diagnostiqué par le dosage de quelques paramètres biochimiques précises qui sont fondés sur l'analyse d'échantillons de sang veineux et des méthodes utilisées en laboratoire (Sacks,2011).

2.3.1.1 Bilan glycémique :

- 1- **Glycémie à jeun :** qui reflète une valeur instantanée du taux de sucre dans le sang, dépassant les normes physiologiques, Glycémie > 1,26 g/l après un jeûne de huit heures, vérifiée à deux reprises ou/et en présence de symptômes de diabète
- 2- **Glycémie postprandiale :** c'est une glycémie supérieure ou égale à 2g/l mesurée 2 heures après le petit déjeuner ou à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques

d'hyperglycémie, elle permet d'avoir une idée sur la répercussion de ce repas sur l'équilibre glycémique.

- 3- **Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) :** c'est une glycémie (sur plasma veineux) \geq 2 g/L mesurée après 2 heures d'une charge orale de 75 g en glucose anhydre dissout dans l'eau (David et Boinet, 2018).
- 4- **L'hémoglobine glyquée (HbA1C) :** Le taux d'HbA1c peut être mesuré à tout moment de la journée. Sa quantité est proportionnelle au niveau de glycémie et à la durée de vie des globules rouges. L'HbA1c est donc un reflet cumulatif de la glycémie moyenne des quatre à six semaines (jusqu'à trois mois) qui précèdent le dosage et est utilisé en pratique courante pour évaluer de façon rétrospective l'efficacité du traitement (Gariani, 2011). En générale sa norme physiologique est \leq 6 %, dans le cas physiopathologique il sera compris entre 6 et 7 % ou plus (David et Boinet, 2018).

Le dosage de HbA1c est actuellement utilisé beaucoup plus pour la surveillance du diabète et le choix du traitement que comme un marqueur de dépistage ou de diagnostique.

2.3.1.2 Autres types d'examens :

- **Dosage de peptide c :** c'est un dosage plasmatique, proposé pour quantifier l'insulinosécrétion, une molécule de peptide C est libérée pour chaque molécule d'insuline sécrétée (Monnier et Colette, 2014), il sera $>$ 1ng/ml pour un diabétique type 2 (Belhadj et al., 2015).
- **Dosage de corps cétoniques :** qui seront négative pour le cas de diabète type II (Belhadj et al., 2015).
- **Paramètres immunologiques :** dosage d'anticorps, généralement pour la détection d'un diabète type I (Belhadj et al., 2015).

2.3.1.3 Autres bilans :

Il existe aussi d'autres bilans recommandés chez les diabétiques qui sont : Le bilan lipidique, le bilan rénal et le bilan hépatique (Gamouh et Kedissa, 2016).

2.4 Le mécanisme physiologique :

2.4.1 Métabolisme et contrôle de la glycémie :

Le maintien d'une glycémie constante est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme

(Brownlee , 2001) .La détection de glucose et la régulation de la glycémie en orientant le métabolisme vers le stockage par la voie métabolique de glucose , la glycogénogenèse ou l'utilisation par différentes voies comme (la glycolyse , la glycogénolyse et la néo-glycogénèse).de nombreux acteurs cellulaires et moléculaires : hormones , récepteurs , les SGLT et le système GLUT , sont ainsi impliquées dans cette régulation du métabolisme glucidique (la régulation de l'homéostasie glucidique) qu'ils soient hypothalamiques et/ou périphériques dont la glycémie est étroitement ajusté entre 0,8 et 1,2 g/L .Une altération dans leur fonctionnement ou leur détection va générer un défaut du maintien de la glycémie (**Biddinger et Kahn , 2006**) .

Lorsque la glycémie est supérieure à 1,26 g/L (hyperglycémie) après la prise d'un repas, une hormone anti-hyperglycémiant, connue sous le nom d'insuline, va faciliter la captation du glucose par les cellules (celles du foie et des muscles en particulier). A l'inverse, lorsque la glycémie est trop basse, souvent après un effort physique, une hormone hyperglycémiant, le glucagon, va permettre de libérer du glucose dans la circulation sanguine. Ces deux hormones de la régulation de la glycémie sont synthétisées par le pancréas (**Marieb., 2008**).

2.4.2 Pancréas et insuline :

2.4.2.1 Rappels sur le pancréas :

Le pancréas est une glande volumineuse, il a une forme grossièrement triangulaire. La tête pancréatique est inscrite dans le cadre duodénal, la queue du pancréas passe en avant du rein gauche (**London, 1992, Lacaine et al., 2009**) (**figure 5**). Le pancréas est une glande mixte à double fonction : exocrine productrice d'enzyme intervenant dans la digestion (c'est le seul organe productrice de lipase) , endocrine à l'origine de sécrétion hormonale multiples ce qui lui confère le terme de glande amphicrine .la majorité des hormones pancréatique sont élaborés par les ilots de Langerhans et interviennent particulièrement dans la glycorégulation : insuline , glucagon , somatostatine , polypeptides pancréatiques .D'autres hormones sont produites par des cellules pluripotentes annexées au canalicules pancréatiques (**Wémeau , 2014**) (**figure 6**)

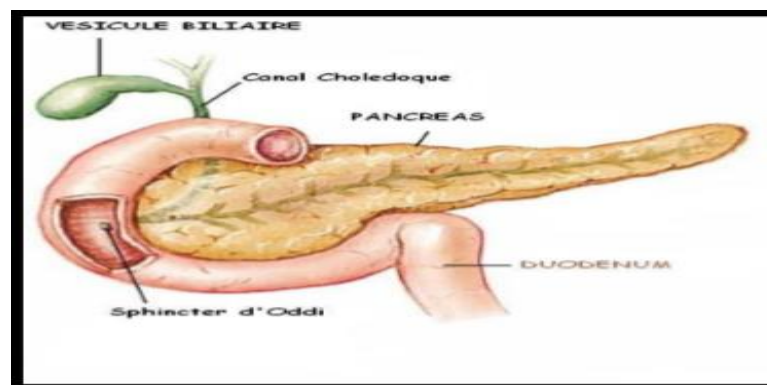


Figure 5: Les systèmes endocriniens du pancréas (**Barrett ,2012**).

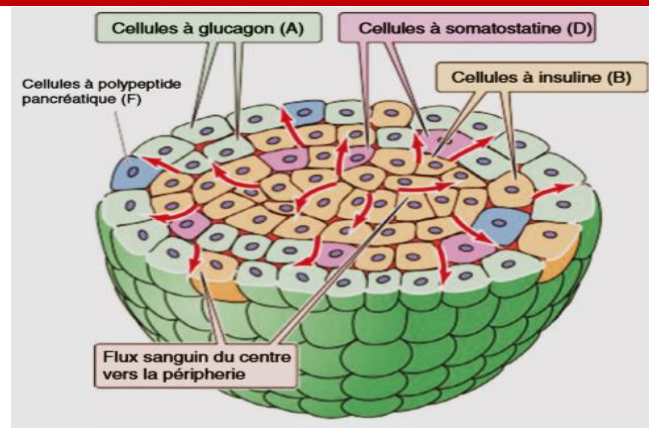


Figure 6: Les îlots de langerhans(Kebieche, 2009).

2.4.2.2 Insuline :

L'insuline est une hormone polypeptidique constituée de 51 résidus d'acides aminés, d'une chaîne alpha appelée la chaîne A de 21 acides aminés liés par deux ponts disulfure (SS) à une chaîne bêta appelée la chaîne B de 30 acides aminés (Saltiel et Kahn, 2001) (figure 7). Elle est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas en réponse à une augmentation de la glycémie et aussi stimulée par différentes hormones digestives. Synthétisée sous forme d'une pro hormone, la proinsuline. Celle-ci est clivée puis sécrétée sous forme d'insuline et de peptide C (Marshall et al., 2005). L'insuline sera finalement sécrétée par exocytose dans Les cellules β qui ont des canaux dans leur membrane plasmique qui servent de détecteurs de glucose (les GLUT) (Klein, 2009) (figure 8).

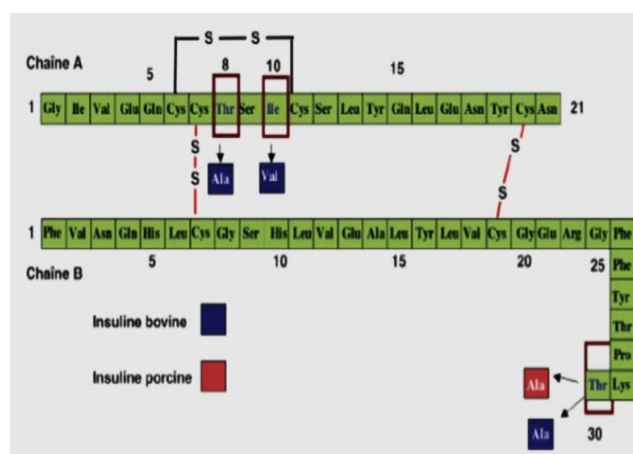


Figure 7: Structure primaire de l'insuline humaine(Rorsman et Braum ,2013).

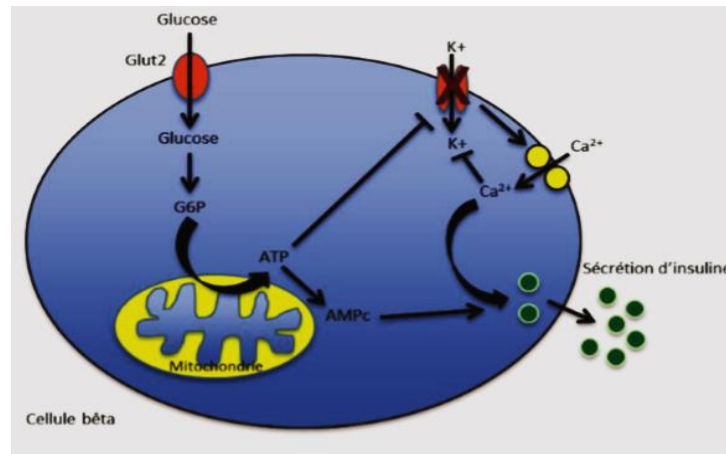


Figure 8: Sécrétion d'insuline en réponse au Glucose (Magnan et al.,2005).

2.4.2.3 Action physiologique de l'insuline :

L'insuline stimule le processus anabolique et la mise en réserve de l'énergie. Elle agit essentiellement sur 3 organes cibles et sur le métabolisme glucidique et lipidique des divers tissus périphériques essentiellement au niveau du foie, du tissu adipeux et du muscle (Ingels et al.,2006).

2.4.2.4 Mécanisme d'action :

L'insuline permet la captation de glucose depuis le compartiment sanguin par stimulation de la translocation des transporteurs de glucose insulino-sensibles GLUT4 du cytoplasme vers les membranes cellulaires et permet par la suite son entrée dans la cellule, L'insuline agit sur les tissus cibles en se fixant sur des récepteurs membranaires spécifiques appartenant à la classe des tyrosines kinases (Marshall et al., 2005). Pendant cette étape « insuline – récepteur » ; l'insuline stimule l'activité intrinsèque de la tyrosine kinase, aboutissant à l'autophosphorylation du récepteur et à l'adhésion des molécules intracellulaires. Ces molécules activent une série de processus en cascade au niveau intracellulaire de réaction de phosphorylation et de déphosphorylation entraînant l'effet biologique (stimulation du transport de glucose, effets mitogènes, etc.) (Saltiel et Kahn, 2001) (figure 9).

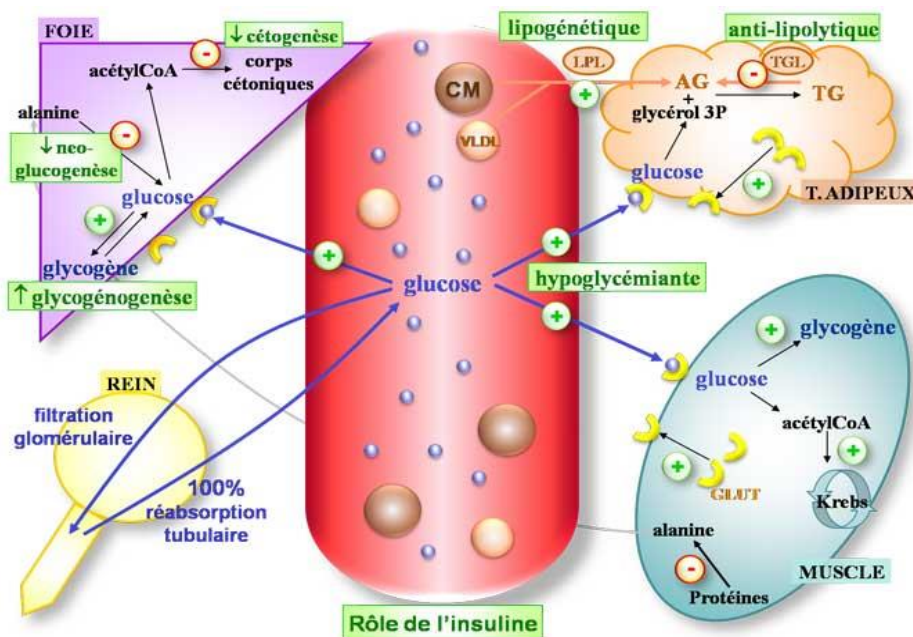


Figure 9: Mécanisme d'action et rôle de l'insuline sur les différents tissus cibles (Léopold Evrard, 2007)

2.5 Le mécanisme physiopathologique :

La physiopathologie du diabète type II est caractérisée par l'association de trois principales anomalies du métabolisme glucidique qui conduisent à l'hyperglycémie ou la dérégulation de l'homéostasie glucidique : l'insulinorésistance, la diminution de l'insulinosécrétion et l'augmentation de la production hépatique du glucose (Besson et al., 2011, Bories, 2012) (voir figure 11).

L'hyperglycémie provoque une hyper-insulinémie, mais le défaut d'action d'insuline va causer une insulinorésistance.

2.5.1 L'insulinorésistance :

Est définie comme la diminution de l'action de l'insuline sur les tissus cibles, muscle, foie et tissu adipeux (Monnier, 2014), ce phénomène de résistance à l'insuline fait référence à une situation physiologiquement modifiée au cours de laquelle l'interaction de l'insuline avec son récepteur ne parvient pas à déclencher correctement les événements de signalisation métaboliques intracellulaire (Balcerczyk et al., 2019) ce qui aboutit à une faible captation glucose par les tissus périphériques, et notamment par le muscle, principal lieu de mise en réserve lors des repas, dans lequel le défaut est localisé en aval du récepteur de l'insuline, au niveau de la voie métabolique non oxydative du glucose, la synthèse de glycogène. Les autres

sites d'insulinorésistance sont l'adipocyte et le foie (**Guillausseau et L'aloï-Michelin, 2003**) de ce fait sur le plan métabolique, l'insulinorésistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral qui libèrent une grande quantité d'acides gras libres.

Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogénèse hépatique. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydé : les acides gras libres sont oxydés en priorité, entraînant une production accrue d'acétyl-CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse (**figure 10**). L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour le glycogène synthase. Le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il y'a une stimulation de la néoglucogénèse, tout ceci concourt à augmenter la glycémie (**Grimaldi, 2000, Arbouche et al., 2012**).

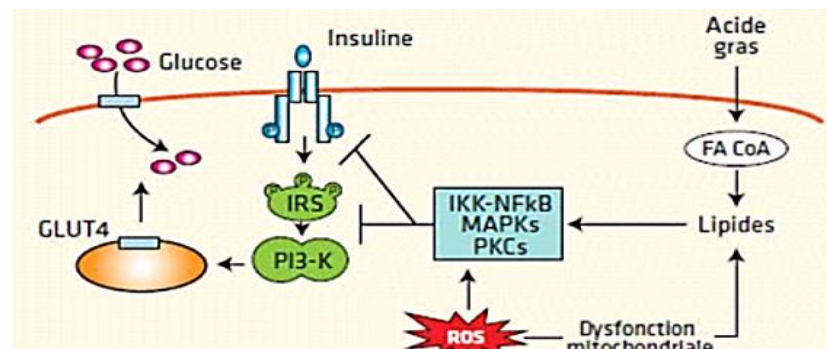


Figure 10: Mécanisme intracellulaire de l'insulinorésistance (**GuerinDubourg, 2014**)

2.5.2 Troubles de l'insulinosécrétion :

Un déficit de l'insulinosécrétion est lié à une atteinte des cellules β de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète (altérations lésionnelles et fonctionnelles des cellules β) (**Racine., 2015**). Cette destruction serait liée à des phénomènes de gluco-toxicité et de lipo-toxicité. Ainsi, l'hyperglycémie étant toxique pour les cellules β , il existe un cercle vicieux : l'hyperglycémie majore la destruction des cellules β (**Guillausseau et Laloï-Michelin, 2003**), car la cellule bêta sécrète normalement la pro insuline et les produits intermédiaires de la conversion de la pro insuline en insuline. Et il existe chez les patients atteints d'un diabète de type II un excès de pro insuline circulante. Le fait que la proportion de pro insuline augmente avec la glycémie ambiante suggère un défaut intrinsèque de la cellule bêta au niveau du processus de clivage de la pro insuline (**Laybutt, et al., 2007**) une autre étude montre que cette altération est

dû à la réduction de l'expression du gène de la pré-proinsuline (Jonas et al., 1999; Harmon et al., 1999; Leibowitz et al., 2001; Weir et al., 2001) qui résulte d'une diminution de l'expression des facteurs de transcription impliqués dans la régulation du gène de la pré-proinsuline (Weir et al., 2001) dans les lignées cellulaires HIT-T15 (Olson et al., 1993) observée au niveau des îlots humains (Marshak et al., 1999) ce qui diminue l'insulinémie.

Les anomalies de l'insulinosécrétion sont multiples ; perte du caractère pulsatile de la sécrétion basale, perte du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, insulino-pénie basale est stimulée par le glucose, sécrétion excessive de pro-hormones, réduction progressive de l'insulinosécrétion avec le temps. Ces anomalies, dont l'origine génétique est vraisemblable, apparaissent précocement (Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003).

2.5.3 Augmentation de la production hépatique de glucose :

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



Figure 11: La physiopathologie du diabète type II (Léopold Evrard, 2007)

2.6 Etiopathogénie et Facteurs de risque de diabète type II :

2.6.1 Etiopathogénie :

Il existe plusieurs causes et facteurs qui en agissant ensemble permet l'apparition Du diabète type II en provoquant l'insulino-résistance, donc ces facteurs-là ont tous une relation avec cette dernière, car le lien commun entre ces facteurs de risque est l'insulinorésistance joue un rôle primordial dans l'intolérance glucidique qui précède le diabète de type II. Ces facteurs sont le

facteur génétique, la Glucotoxicité, la lipotoxicité, les adipokines et le facteur d'environnement (Mouraux et al ,2005).

2.6.1.1 Le facteur génétique :

les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la prédisposition au diabète type 2(Wémeau ,2014) et plusieurs gènes sont incriminés dans l'apparition de cette pathologie ,ces gènes ayant un rôle dans le développement pancréatique ou la synthèse de l'insuline .en utilisant les études d'analyses pangénomiques (GWAS , Genome Wide Association Study),on a trouvés plusieurs gènes impliqués , parmi ces derniers on peut citer TCF7L2 , qui a été trouvé depuis longtemps et de façon très consistante dans la plupart des population (Jacques Young , 2016) (figure 12) , en plus la résistance à l'insuline pourrait due à d'autre anomalies génétiques , comme les polymorphismes associés au gène PPAR gamma (figure 13) qui possède plusieurs rôles notamment la régulation de l'insulinosécrétion et la sensibilité à l'insuline(Nemoto et al.,2002 , Frederiksen et al., 2002)

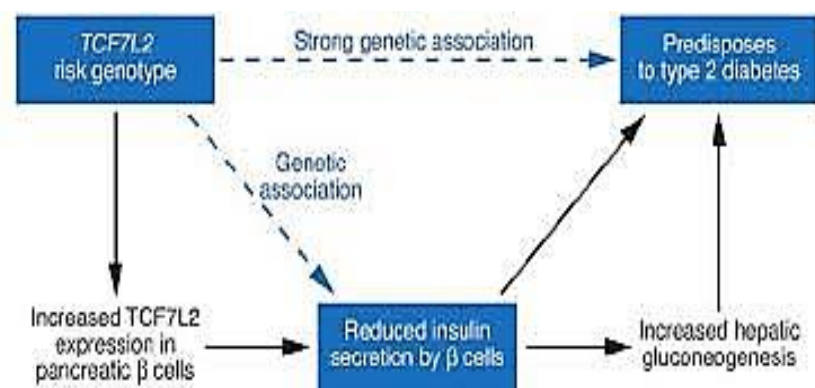


Figure 12: Le gène TCF7L2 et le risque du diabète type II(Andrew Hattersley ,2007)

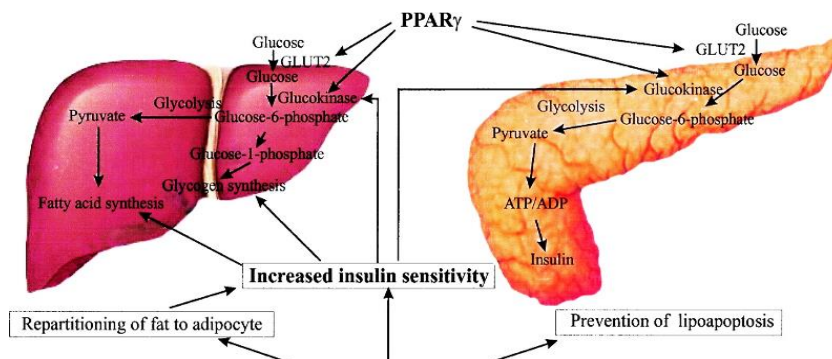


Figure 13: Rôle du récepteurs activés par les PPAR Gamma dans le foie et les cellules bêta pancréatique(Ha-il Kim ,2004)

L'hyperglycémie aggrave le déficit de l'insulosécrétion pancréatique ainsi que l'insulino-résistance pour vaincre la résistance des tissus notamment par l'élévation du seuil du « glucose-sensor des cellules bêta (Jacques Young, 2016), de ce fait l'homéostasie du glucose est modifiée, de même que le métabolisme des graisses et des protéines. Un véritable état « d'auto-toxicité » s'instaure du fait des métabolites circulants (Louheranta et al., 2002).

2.6.1.2 La glucotoxicité :

C'est un processus consécutive à une hyperglycémie chronique au niveau des cellules pancréatiques , car suite à une hyperglycémie le glucose gagne le pancréas à travers les transporteurs de GLUT pour stimuler la sécrétion d'insuline , des métabolites comme le glyoxal dérivant de la voie glycolytique devient le substrat d'un nouveau processus , la glycation ce qui induit à la formation de produits terminaux de glycation de protéines (AGES) (figure14) , en participant à son tour à la production de cytokines pro-inflammatoire (figure15) , ils se fixent à des tissus cibles et participent à la résistance à l'insuline qui est un phénomène majeur caractérisant le diabète type II (Giudicelli , 2012) .

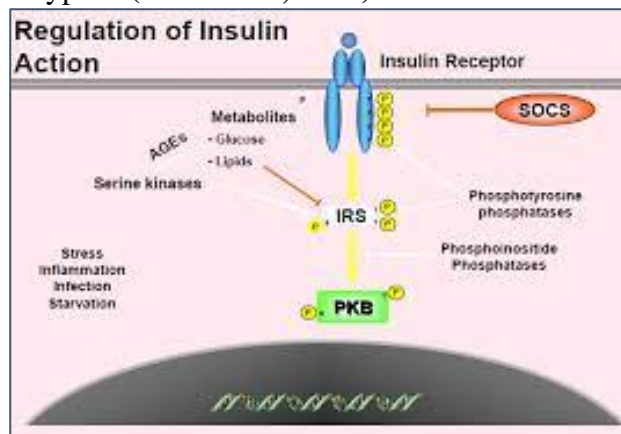


Figure 14: Le rôle des AGES dans la résistance à insuline (Clara,2012)

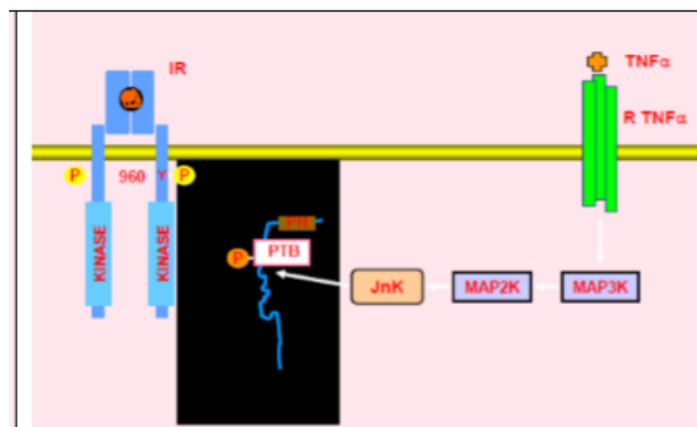


Figure 15: l'effet négatif de TNF alpha dans la voie de l'insuline (Clara,2012)

En plus de phénomène de glycation, il y'a d'autres qui peuvent apparaitre au cours de la glucotoxicité comme le stress du RE, le stress oxydant et mitochondriale et la perturbation à l'homéostasie calcique (Bensellam, et al., 2012).

2.6.1.3 La lipotoxicité :

La non freination de la lipolyse en raison de l'insulinopénie et de l'insulino-résistance des adipocytes est responsable d'une augmentation des acides gras libres (Jacques Young, 2016), les acides gras en surcharge entrent dans le métabolisme non oxydatif, et certains de leurs métabolites cytotoxiques induisent une lipo-apoptose, dont celle vraisemblablement des cellules bêta : des dyslipidémies sont observées (Simin liu ,2002) (figure16)

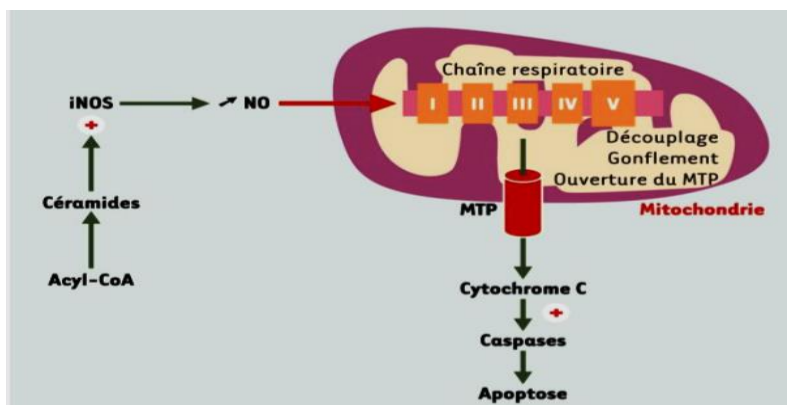


Figure 16: Mécanisme biochimique impliqués dans la lipotoxicité (Girard, 2003).

2.6.1.4 Adipokines :

L'insulino-résistance est en partie liée à la sécrétion des Adipokines par les adipocytes comme le TNF alpha (Jacques Young, 2016).

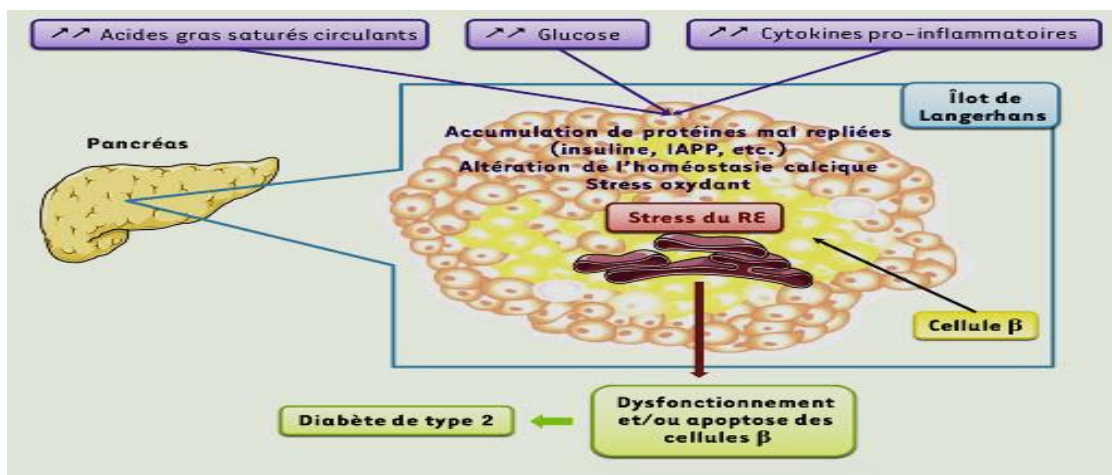


Figure 17: Schéma récapitulatif représentant l'effet de la lipotoxicité, la glucotoxicité et les adipokines sur l'apparition du diabète type II (Giudicelli, 2012)

2.6.1.5 Le facteur d'environnement :

Les études épidémiologiques ont montré que le diabète est associé au vieillissement, à l'urbanisation, à l'augmentation de la prévalence de l'obésité dans la population ou le groupe socio-économique, à la transition économique et nutritionnelle. Ces études associées à des données expérimentales permettent de cibler trois facteurs de risque principaux : le vieillissement, la sédentarité et l'hyper-alimentation et/ou l'obésité. Toute politique de santé agira sur les deux derniers qui sont modifiables (**Wémeau, 2014**)

2.6.2 Les facteurs de risques :

2.6.2.1 Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements alimentaires :

2.6.2.1.1 L'alimentation :

Les facteurs alimentaires les plus incriminés dans la genèse du diabète sont : La forte consommation d'acides gras saturés et d'aliments à index glycémique élevé, Une faible consommation de produits céréaliers complets, Un apport alimentaire excessif en chlorure de sodium (**Steyn et al., 2004**) et alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres double le risque de diabète (**Guerin-Dubourg, 2014**). Cependant des études ont montré que l'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médiateurs de l'inflammation (**Meneton, 2006**).

Une nouvelle étude montre que l'augmentation du taux plasmatique des AACR (acides aminés à chaînes ramifiées), leucine, isoleucine et la valine a été également associée à un risque accru de résistance à l'insuline et du diabète type II. Car les AACR jouent un rôle primordial dans la régulation de l'homéostasie énergétique et du métabolisme nutritionnel, et ils servent également de molécule de signalisation régulant le métabolisme de glucose, des lipides et des protéines car les AACR pourraient entraîner une résistance à l'insuline par le biais de l'activation de la voie des mTORC1. Ainsi une suractivation des sérines kinases S6K1 et mTOR 1 favoriserait la RI par le biais d'une phosphorylation sur la sérine des substrats du récepteur de l'insuline (IRS) 1 et de l'IRS 2, qui pourrait survenir en réponse à une hyperinsulinémie ou à une aminoacidémie chronique (**Sergio polakof, 2019**) (**figure 18**).

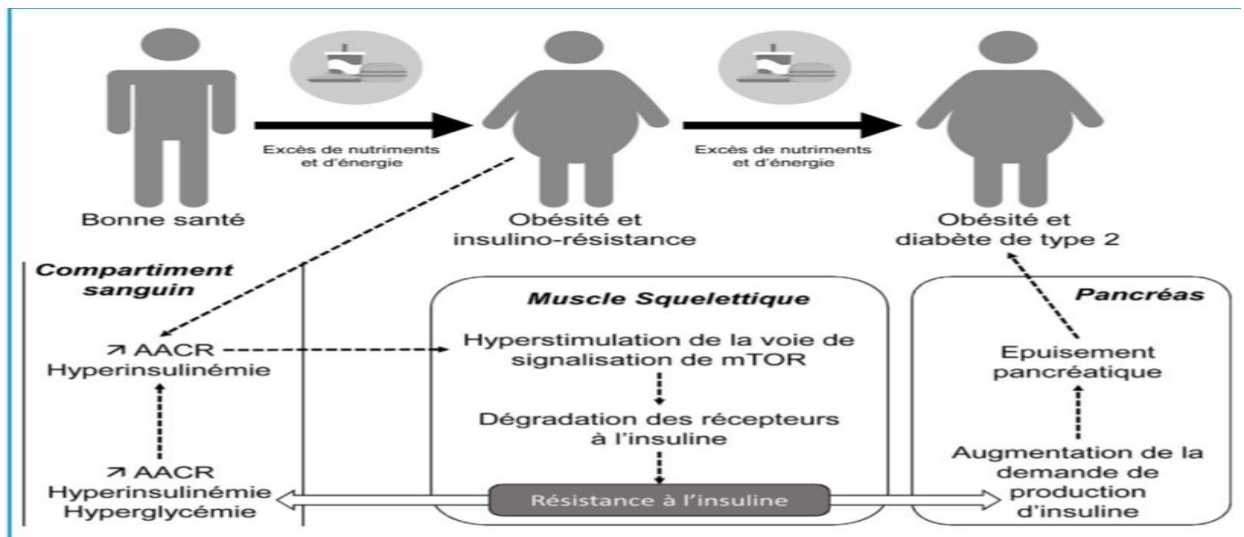


Figure 18: Relation entre la suractivation de la voie de signalisation de mTOR par les AACR et la résistance à l'insuline (Lynch et Adams ,2014).

2.6.2.1.2 L'inactivité physique ou sédentarité :

Les modes de vie actuels se caractérisent par une sédentarité et un manque d'exercice physique croissant (Fève et Bastard, 2006). L'étude de (Helmrich et al., 1991) met en évidence, pour chaque augmentation de 500 kcal de dépense énergétique par semaine, une diminution de 10% du risque de diabète de type II. Si l'inactivité physique semble être le plus classique des facteurs de risque du diabète c'est seulement en 1990 que le lien entre ces deux ont été clairement établi grâce à une large cohorte qui a duré 14 ans et ayant intéressé 5990 hommes. Cette étude a montré que le risque de développer un diabète diminue de 6% chez des individus qui pratiquaient une activité physique modérée régulièrement (Helmrich et al., 1991). Donc, L'activité physique protège de la survenue du diabète de type II. Elle améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur par contre la sédentarité améliore la résistance à l'insuline qui augmente le risque du diabète type II (Guerin-Dubourg, 2014).

2.6.2.2 Age et sexe :

Le vieillissement des populations constitue un facteur de risque supplémentaire du diabète de type II (Wild et al ,2004) du fait à la fois d'une augmentation de la résistance à l'insuline et d'une réduction de la sécrétion d'insuline (Campagna et al.,2010) La plupart des études montrent une nette prédominance féminine du diabète de type II. Cette prédominance féminine de 12,54 % en Algérie. Le service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire d'Oran, a confirmé que les femmes sont les plus exposées au diabète. Les causes principales sont liées à l'obésité qui influe à 70 % sur la santé des femmes et les expose aux complications du diabète,

ensuite les facteurs liés aux troubles psychiques (**Kourta ,2008**). Cette prédominance féminine n'est pas spécifique à l'Algérie mais à toutes les régions du monde (**Henrichs ,2009**).

2.6.2.3 Les Antécédents familiaux :

L'hérédité familiale est présente en grande proportion chez les diabétiques type II que chez les diabétiques type I (faible ou absente) (**Grimaldi et al., 2005**).

2.6.2.4 Les maladies associées :

- **Syndrome métabolique** : Le syndrome pluri-métabolique, métabolique ou syndrome de Reaven, est également appelé syndrome X. Il se présente avec un tableau clinique bien souvent silencieux, mais son lien prouvé avec le diabète de type II et l'athérosclérose en fait une maladie sérieuse. Sa pathogénie est hétérogène : anomalie génétique contribuant à l'hyperglycémie et renforcées par celle-ci, ainsi que par la lipotoxicité (**Reaven, 2002, GIUSTI, 2002, WASADA, 2002**). La dyslipidémie est typique : hypertriglycémie et l'hypo-HDL-cholestérolémie (diminution des lipoprotéines HDL pour « High Density Lipoprotein »), sont des anomalies associées à ce syndrome, aggravées par des facteurs d'hygiène de vie (**Sniderman et al., ,2002, Jonkers et al., 2002**).
- **L'hypertension artérielle (HTA)** : L'hypertension est au contraire dans l'immense majorité des cas une hypertension artérielle essentielle qui précède même le diabète une fois sur deux. Habituellement, elle complique un syndrome d'insulinorésistance métabolique avec obésité androïde. L'association HTA et diabète est particulièrement délétère pour les tissus cibles de l'hypertension mais les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ne sont pas très clairs. L'accumulation de la graisse viscérale est un dénominateur commun car elle favorise non seulement l'insulinorésistance, mais également l'élévation de la pression artérielle. La dysfonction endothéliale et la raréfaction artériolocapillaire qui coexistent dans l'HTA et le DT II pourraient jouer un rôle étiopathogénique, en favorisant à la fois le développement de l'HTA et la diminution du captage musculaire du glucose. (**Bonnet., 2013**). Les objectifs sont une tension artérielle inférieure à 140/90 mm Hg. Il n'y a pas de traitement préférentiel de cette HTA en sachant qu'il faut tenir compte des effets des anti-hypertenseurs chez les diabétiques (**Bessire, 2000 ; Grimaldi, 2000**).

- **L'obésité et diabète : « Diabésité » :** La liaison « dangereuse » diabète-obésité est obscure (GIUSTI, 2002), car l'obésité est définie comme « Une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé » (OMS, 2003) (figure 20). Certains auteurs emploient le terme de « diabésité » pour qualifier les liens complexes et adaptatifs qui sont à l'origine de la spirale de déséquilibres métaboliques atteignant les diabétiques avec un surpoids (RUIZ, 2002).

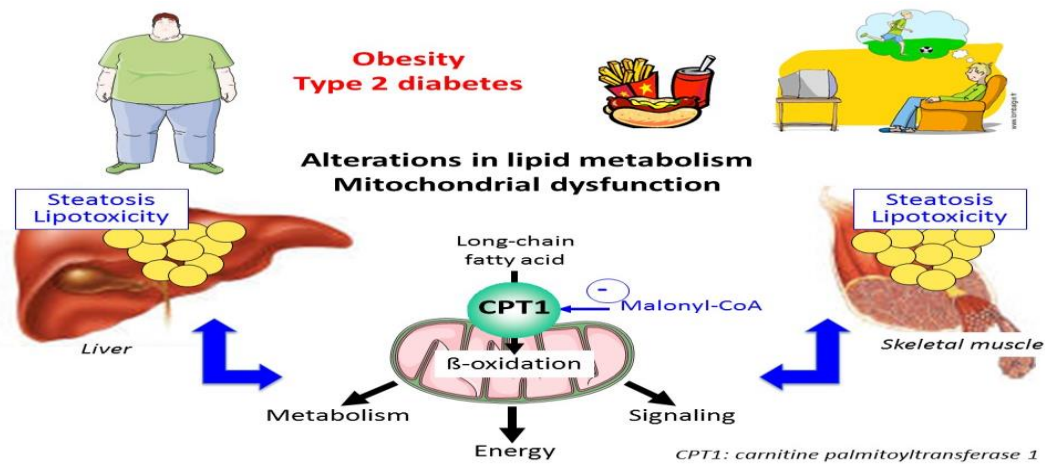


Figure 19: Oxydation mitochondriale d'acides gras et maladies métaboliques (Corinne et al, 2014)

2.6.2.5 La grossesse et diabète gestationnel :

Un diabète gestationnel peut se révéler dès les 24^{èmes} semaines de grossesse, lors d'une glycémie à jeun (Mouraux et Dorchy, 2005). Cependant, il s'avère être un facteur de risque ultérieur de diabète de type II. Chez la mère, au même titre que la naissance d'enfant de plus de 4 Kg. De façon plus inquiétante, on constate que des enfants nés de mère ayant souffert de diabète gestationnel ont un risque plus élevé d'obésité et de diabète de type II (Grimaldi, 2000).

2.6.2.6 Facteurs immunologiques :

De multiples facteurs peuvent déclencher le système immunitaire pour détruire les cellules β (Atallah, 2007) comme l'inflammation est fortement mise en cause dans la pathogénie du diabète II. Une augmentation du nombre de protéines de la phase inflammatoire aiguë (protéine C- réactive (CRP), d'acide sialique, de cytokines et de chimiokines est retrouvée dans le plasma des patients atteints de diabète de type II. Des niveaux élevés d'interleukine 1β (IL-1β), d'interleukine 6 (IL-6) et de CRP sont également prédictifs d'un diabète de type II (Donath et Shoelson, 2011).

2.6.2.7 Le tabagisme :

Plusieurs travaux suggèrent que le tabagisme est directement impliqué dans la survenue d'une altération de la sensibilité à l'insuline, trait physiopathologique central du syndrome métabolique et du diabète de type II (Wei et al., 2015). Le tabagisme provoque une insulino-résistance chez les sujets sains comme chez les patients diabétiques avec pour une conséquence une augmentation du risque de diabète de type II chez les fumeurs et aggravation des complications macro-vasculaires chez les patients diabétiques (Chastang., 2009).

2.6.2.8 Autres facteurs :

- **Stress** : Les hormones libérées pendant les périodes de stress peuvent bloquer l'effet de l'insuline (Atallah, 2007).
- **Le stress oxydant** : Suite à une hyperglycémie, il y a augmentation de l'utilisation du glucose par les cellules et donc augmentation de la production de ROS. Ces derniers perturbent et inhibent l'insulinosécrétion en inhibant la traduction du signal du glucose dans les cellules β (Hansen et al., 1999). Les ROS sont impliqués dans l'insulinorésistance par l'inhibition de la translocation du signal de l'insuline, elles empêchent l'autophosphorylation du récepteur à l'insuline. la translocation du récepteur Glut4 est inhibée donc ne permette pas l'entrée du dans la cellule (Krippeit-Drews Pet al., 1994)
- **Infections** : Certains virus peuvent détruire les cellules β chez les personnes sensibles (Atallah, 2007).
- **Un traumatisme physique** : Un accident ou une blessure peut détruire le pancréas, où l'insuline est normalement produite (Atallah, 2007).
- **Médicaments** : Les médicaments prescrits pour une autre condition peuvent démasquer le diabète (Cortisone médicaments et certains médicaments contre l'hypertension) (Atallah, 2007).

2.7 Traitement de diabète type II :

Les choix thérapeutiques sont décidés cas par cas, suivant la prédominance de l'un ou l'autre des troubles physiopathologiques (Hawkins et al 2002 ; Guerci et al 2001), dont les objectives sont les suivants : corriger le déséquilibre glycémique, la normalisation de l'HbA1C (< 6,5 %), éviter la survenue de complications, corriger les désordres métaboliques associés, assurer une bonne qualité de vie (Hanair, 2005).

2.7.1 Les mesures hygiéno-diététiques :

Bien que le traitement pharmacologique soit indispensable dans la prise en charge de la majorité des états diabétiques, la plupart des recommandations reconnaissent que les mesures hygiéno- diététiques restent l'une des bases de la thérapeutique du diabète (Monnier., 2019), elles sont basées sur une alimentation variée et équilibrée, une activité physique régulière et modérée, un sommeil de qualité et la gestion de stress (Zidani Hocine, 2018).

Selon Schlienger, (2016) ; la diététique et l'activité physique sont des traitements qui agissent sur les principaux mécanismes physiopathologiques dont l'action est synergique, car ils ont des effets bénéfiques à la fois sur l'équilibre glycémique et sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et globale. Toutes deux améliorent l'insulino-sensibilité et le profil lipidique, et réduisent l'hyperglycémie postprandiale. La diétothérapie est particulièrement indiquée pour lutter contre le surpoids et l'obésité, alors que l'activité physique réduit l'adiposité viscérale. La pyramide de D. Ludwig est un exemple d'un régime alimentaire contre le diabète qui prend en considération la charge glycémique de l'alimentation (Astrup,2005) (figure 20).



Figure 20: La pyramide de l'index glycémique de D.Ludwig (Astrup,2005)

2.7.2 Traitement par anti-diabétiques oraux : ADO

Les médicaments antidiabétiques sont : soit des médicaments *insulinosécréteurs* qui stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules β -pancréatiques (*sulfamides hypoglycémiantes, glinides, agonistes des récepteurs du GLP-1, Les glitazones ou thiazolinedinediones et inhibiteurs de DPP-4*) ; soit des médicaments visant à limiter les apports en glucose, en diminuant sa production hépatique (*metformine*) ou en inhibant l'absorption intestinale des glucides (*inhibiteurs des α -glucosidases*). Ces médicaments ADO sont tous indiqués dans la prise en charge du diabète de

type II, parallèlement à la mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces. (Barau et al., 2016) (figure 21 et 22).

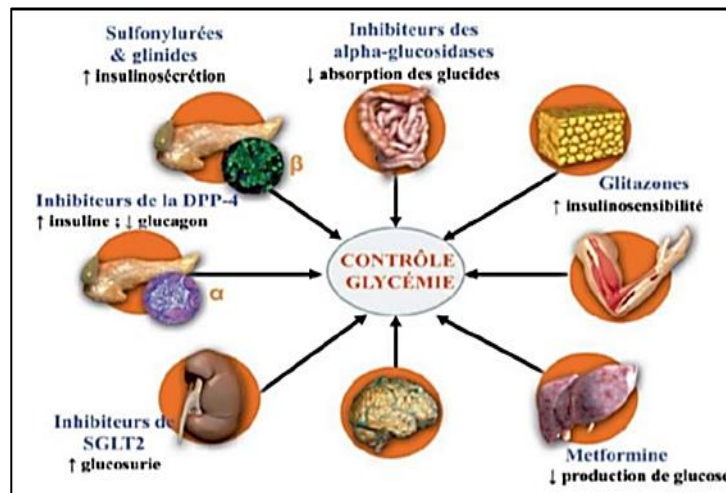


Figure 21: Illustration des sites et mécanismes d'action des différentes classes d'antidiabétiques oraux (Scheen, 2015).

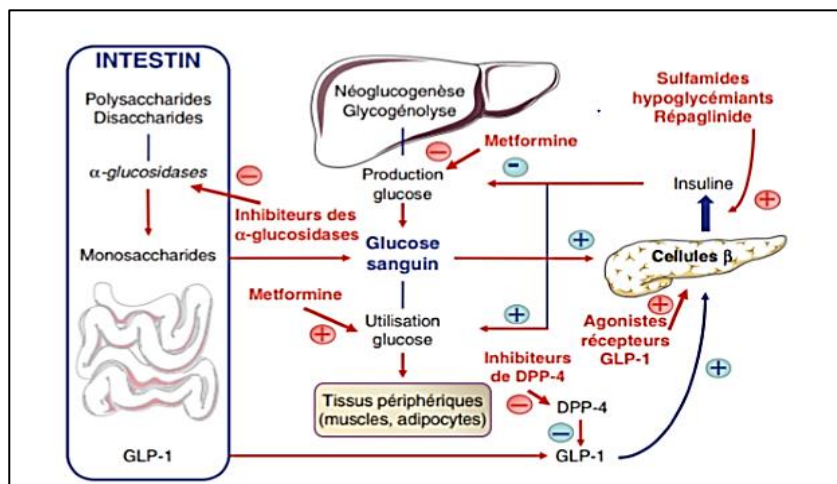


Figure 22: Mécanisme d'action des antidiabétiques (Barau et al., 2016).

2.7.3 Traitement par insuline :

Au bout de 15 à 20 ans, il semble que la sécrétion d'insuline s'épuise (WONG et al 2002), de ce fait l'insulinothérapie sera prescrite aux patients diabétique type II mais pas chez tous les cas, elle est indiquée pour ce qui présentent les circonstances suivantes : décompensation hyperosmolaires, affection intercurrente, médicament diabétogène, contre-indication au traitement oral, échec du traitement oral chez les malades non obèses. Parmi les types

d'insuline : Les insulines rapides (Actrapid humaine (HM), Umuline rapide), Les insulines semi-retard (exemple : Insulatard (NPH), Les analogues d'insulines : rapide (exemple : Novorapid, Humalog, apidra...), Les intermédiaires premelangées (novomix- 30, novomix-50, mixtard-30), Les analogues retard (Lantus, levemir...) (**Hanaire, 2005**).

Des nouveautés sont à remarquer, les stylos de plus en plus perfectionnés pour une injection sans traumatisme et la toute nouvelle insuline inhalée, qui sera sans nul doute très bien accueillie (**Cappelleri,2002 ; Ristic et al., 2002**).

L'insulinothérapie est donnée en association avec d'autres anti-diabétiques oraux, en cas d'obésité morbide, et en cas de carence insulinique (maladie évoluée). Elle est donnée en premier lieu « bed-time », c'est à dire au coucher, en association avec les antidiabétiques oraux (**Selam, 2001, Herz et al ;2002**)

Il existe de nouvelles stratégies thérapeutiques comme par exemple, les traitements utilisant des voies qui agissent sur le glucagon et d'autres traitements plus ciblés grâce aux œstrogènes (**Halimi1et Girard, 2018 ; Sandra Handgraaf et al.,2018**).

2.8 Les complications du diabète type II :

2.8.1 Les complications aiguës : (les complications métaboliques)

Tout diabétique de type II peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent une urgence thérapeutique (**Dufey et al., 2013**). *l'hypoglycémie* ne peut être tenue pour une complication du diabète puisque elle est iatrogène mais, dans sa forme sévère, elle peut être à l'origine sévère de séquelle cognitives permanente et d'une augmentation d'un risque d'infarctus de myocardique, de trouble de rythme et d'AVC. *l'acidose lactique* aussi exponentielle que gravissime et avant tout secondaire au non-respect des contres indications de la metformine .seul véritable complication aigue du diabète de type II, *l'hyperosmolarité* est un mode de décompensation métabolique qui traduit la persistance d'une insulinosécrétion résiduelle qui explique d'ailleurs le caractère encore plus exceptionnel de *l'acidocétose* (**figure 23**).Rare elle se rencontre encore chez des patients fragiles, âgé, en carence de soin , isolés ou déments. Elle est encore grevée d'une lourde mortalité en dépit d'un traitement spécifique par des solutés hypotoniques, l'insuline et la prévention des thromboses (**Schlienger,2013**).

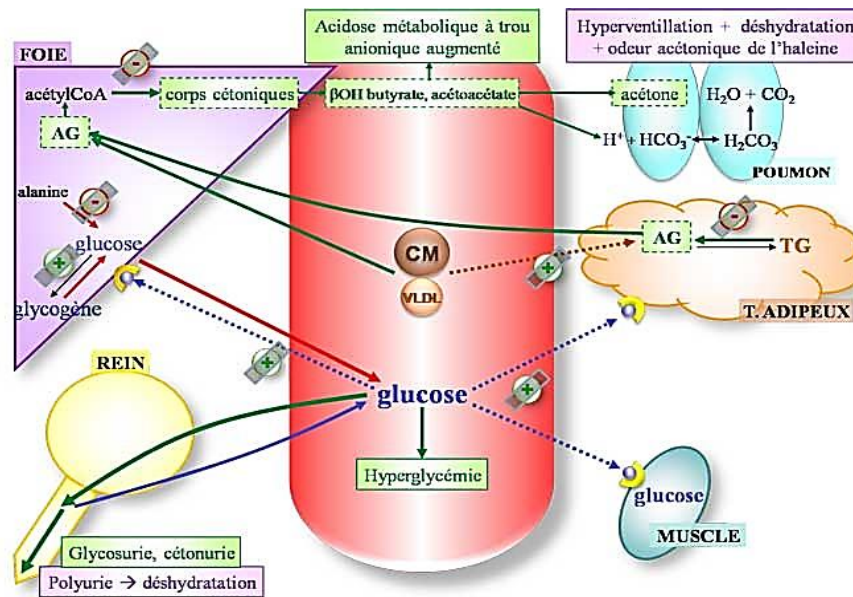


Figure 23: Mécanisme de l'acidocétose diabétique (Léopold Evrard,2007)

2.8.2 Les complications chroniques :

Le diabète type II est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathiques (*la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie*) et macro-angiopathiques (*L'athérosclérose, l'athérome et le pied diabétique*). Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable. Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélère l'altération de son système vasculaire(complication) (**figure 24**), neurologique et musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité. Symptomatiquement, l'évolution dégénérative du diabète de type 2 se manifeste en plusieurs endroits du corps humains (**Jolio, 2014**).

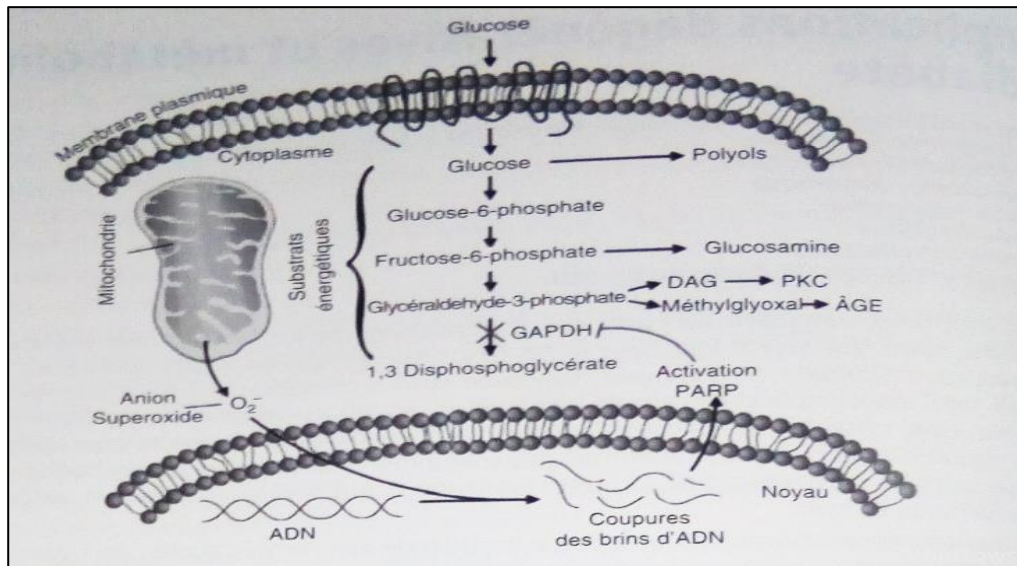


Figure 24: Processus fondamentaux de la physiopathologie des complications de diabète (Wémeau ,2014)



Chapitre II:
Matériels et Méthodes

1. La présentation de la zone d'étude :

Notre étude est une enquête d'épidémiologie analytique sur le diabète type II dans une petite population de la région de Blida, précisément la Daïra de Blida. (**Figure 25**)

La Daïra de Blida est située au centre de la wilaya de Blida (centre du nord d'Algérie), elle est composée de deux communes : Blida et Bouarfa, elle est limitée géographiquement au Nord par la Daïra d'Oued Alleug, à l'Est par Daïra d'Ouled Yaïch, à l'ouest par Daïra de Mouzaïa et au Sud par Daïra d'Ouzera (Wilaya de Médéa).

La population de Blida (daïra) est estimée en 2008 à 199 496.

Commune de Blida : 163 586 habitants

Commune de Bouarfa : 35 910 habitants

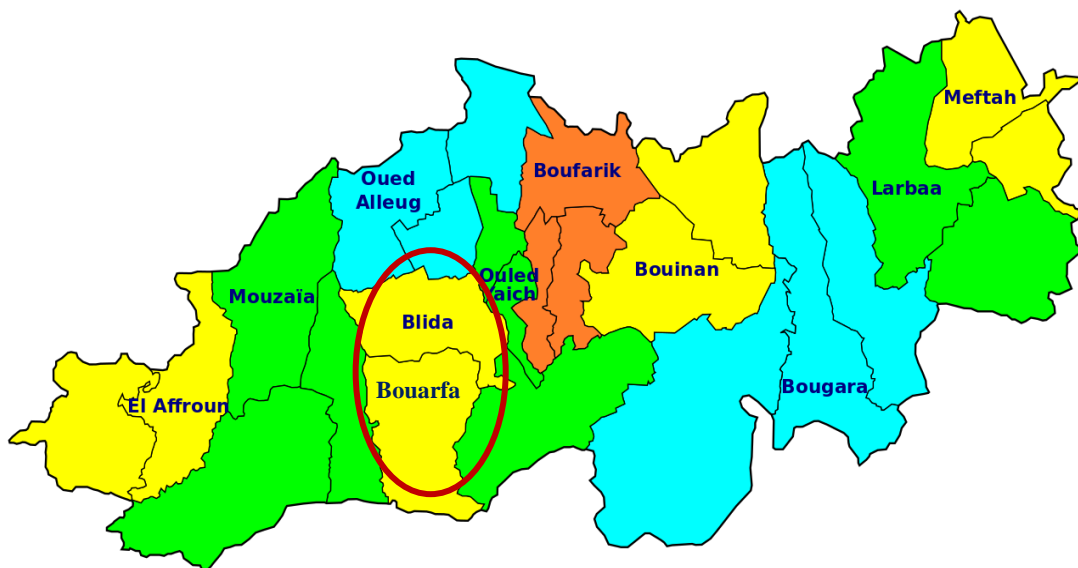


Figure 25: La situation géographique de la zone d'étude

2. Type et cadre d'étude :

Notre travail est subdivisé en 2 études :

2.1 La première étude (étude épidémiologique)

la première est une étude épidémiologique ou appelée étude descriptive qui est menée sur une enquête de prévalence ou enquête transversale pour l'analyse de dossiers et description , donc c'est une enquête sur le diabète type II dans la région de Blida , réalisée grâce à la distribution d'un questionnaire contenant différents critères et facteurs associée à cette pathologie , il est destiné aux patients diabétiques type II dans une population de la Daïra de BLIDA quelques soit l'âge et le sexe .

2.1.1 Le déroulement de l'enquête :

Nous avons réalisé une étude épidémiologique qui s'est déroulée en 26 jours de 16 février au 12 mars 2020. Notre enquête est faite pour la population diabétique type II dans la daïra de blida quelques soit l'âge et le sexe, de ce fait les données sont collectés à partir d'un questionnaire (**voir annexe A**) préétabli des patients de l'établissement de stage (laboratoire de Biochimie située au niveau d'hôpital EPH (Trichine Brahim) de Blida, par une interrogation directe ou par la consultation des dossiers médicaux des patients hospitalisés dans le service de médecine interne. Et en dehors de lieu de stage par la création d'un questionnaire en ligne (**voir annexe A**) et distribution dans les réseaux sociaux.

2.1.2 Les données recueillies et variables étudiés :

Les informations recueillies à l'aide d'un questionnaire comprennent les paramètres suivants : les Données socio-démographiques (nom et prénom, l'âge et le sexe), les Mesures anthropométriques (le poids, la taille et l'indice de masse corporelle), la durée en année du diabète, les antécédents familiaux de diabète, les habitudes de vie (la consommation du tabac), les modalités de suivi de la glycémie (taux de glycémie mesuré par glucomètre), la prise en charge du diabète (les mesures hygiéno-diététiques (le régime alimentaire, la consommation de fruits et de légumes, la pratique d'activité physique), le type de traitement, les complications du diabète et maladies associées (**voir annexe B**)

Les informations concernant les patients hospitalisés dans le service de médecine interne, ont été récoltées à l'aide d'une fiche de renseignement (**voir annexe C**) préétablie pour chaque patient, contenant :

2.1.2.1 Informations générales

(Les données du questionnaire précédent si elles sont présentes dans le dossier médicale).

2.1.2.2 Bilan biochimique :

- Bilan glycémique (glycémie)
- Bilan rénale (urée, acide urique, créatinine, la clairance de créatinine)
- Bilan lipidique (cholestérol total et triglycéride)
- Bilan hépatique (les transaminases et le phosphatase alcaline)

En plus le taux de l'HbA1c

2.2 La deuxième étude (étude biochimique)

La deuxième étude, est une étude cas-témoins ou étude analytique, elle consiste à l'analyse des résultats de dosage de quelques paramètres biochimiques chez des patients diabétique type II recrutée à partir du laboratoire de Biochimie située au niveau d'hôpital EPH (Trichine Brahim) de Blida, dans la même période citée auparavant.

3. Echantillonnage :

Notre étude porte sur les diabétiques de type II quelques soit l'âge et le sexe et des témoins en Bonne santé ne présentant aucune pathologie

3.1 Critères d'inclusion :

En général la population d'étude contient 83 patients diabétiques type II qui font l'objet de l'étude épidémiologique et seulement 44 patients font l'objet de la deuxième étude (cas témoins) ou l'étude biochimique, dont elle englobe les deux sexes âgés de 36 ans jusqu'à 91 ans, dont 24 (55%) patients hospitalisés dans le service de médecine interne d'hôpital (Trichine Brahim) de Blida, cet échantillon contient 10 Femmes (42%) et 14 Hommes (58%), la plupart sont traités par (ADO + insuline) et 20 (40 %) patients externes dont 15 Femmes (75 %) et 5 Hommes (25 %), la plupart des externes sont traitées par des ADOS

Pour certains d'entre eux et plus précisément les patients hospitalisés, sont des malades indisciplinés, hospitalisés pour des problèmes d'infection de pied diabétique et de dérégulation glycémique, il y'a ceux qui présente des maladies associées comme l'HTA et des maladies cardiovasculaires, une obésité et des complications comme l'insuffisance rénale.

Notre échantillon inclus aussi 8 témoins en Bonne santé quelques soit l'âge et le sexe dont 5 Femmes et 3 Hommes.

3.2 Critères d'exclusion :

Ce sont exclus de l'étude les patients non diabétiques, le diabète type 1 et le diabète gestationnel ainsi que des patients qui avait des maladies intercurrentes telle que le cancer

4. Le Matériel :

4.1 Matériel biologique :

Nous avons utilisé le sang total et le plasma comme matériel biologique

4.2 Matériel non biologique :

Les Appareillages (**voir annexe D**), les analyses biochimiques s'effectuent en utilisant 3 types d'appareils :

- La centrifugeuse de type : rotofix-32
- Automate de Biochimie : Mindray.B5-330
- Une chromatographie liquide à haute performance de type : Bioelite

5. Les méthodes :

Prélèvement de sang, centrifugation et analyse biochimique

5.1 Prélèvement du sang :

Les échantillons de sang ont été prélevés chez les patients diabétiques et témoins au moins 12 heures de jeûne à partir des veines (sang veineux) en général au pli du coude. Le sang prélevé a été recueillis dans des tubes héparinés pour le dosage des paramètres biochimiques après centrifugation et obtention du plasma, et dans des tubes EDTA pour le dosage de l'hémoglobine glyquée sur le sang total, Tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise.

5.2 Centrifugation :

Pour mesurer les concentrations sériques des différents paramètres biochimiques. Les échantillons doivent être centrifugés à 4000 tour /minute pendant 5 minute, à l'aide d'une centrifugeuse de paillasse de type : rotofix- 32, qui permet la séparation des hématies et le

fibrinogène, sous forme de culot, et le plasma comme surnagent. Par la suite les surnagent sont récoltés sur un tube sec, le but de cette récolte et de faciliter les manipulations, la conservation et d'empêcher la dégradation des paramètres à doser.

5.3 Analyses biochimiques :

Quelques paramètres, qui sont fréquemment évalués dans les services hospitaliers, et dans le laboratoire central des hôpitaux ont été étudiés afin de rassembler des résultats pouvant donner une interprétation réelle sur le développement des complications liées au diabète type II, tels que la glycémie, l'urée, la créatinine, l'acide urique, le cholestérol, le triglycéride, les transaminases et la phosphatase alcaline. Le dosage de ces paramètres faisant l'objet de notre deuxième étude, est effectué la matinée grâce à un analyseur de biochimie multiparamétrique, dans notre cas il s'agit d'une AUTOMATE DE BIOCHIMIE DE TYPE : Mindray BS -330

C'est un analyseur qui permet la détermination de paramètres biochimiques dans un liquide biologique.

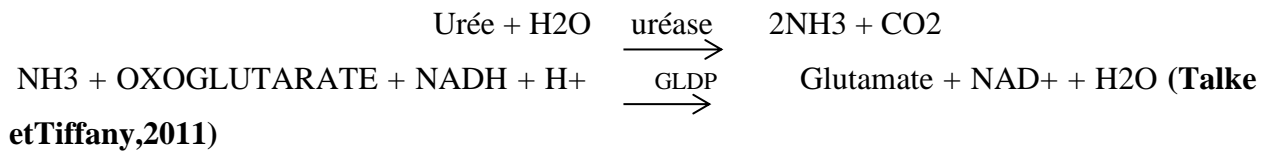
5.3.1 Dosage de glycémie :

Le dosage du glucose plasmatique est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique du glucose oxydase. la glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation de glucose en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), ce dernier en présence de peroxydase (POD) et de phénol, oxyde un chromogène d'oxygène incolore (phénol, 4-aminophénazone (4-AF) en composé coloré à structure quinonéimine. L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose (**Farrance et Trinder, 2014**).



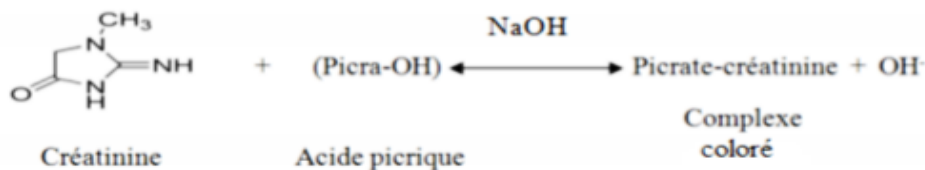
5.3.2 Le dosage de l'urée :

L'urée est le résultat final du métabolisme des protéines ; elle se forme dans le foie à partir de sa destruction, le dosage de l'urée plasmatique est effectué par une Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et al qui ont montré que la concentration en urée est proportionnelle à la variation d'absorbance mesurée à 340nm pendant un temps donné. Le schéma de la réaction est la suivant :



5.3.3 Le dosage de la créatinine :

Par la méthode colorimétrique de **Jaffe, 1886**, décrite pour la première fois en 1886, dans une solution alcaline, le test de la créatinine repose sur la réaction de la créatinine en contact avec le picrate de sodium, tel que décrit par Jaffé. La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe jaune orangé dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécifique, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points. La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon (**Fabriny et Labbé, 2011**).



5.3.4 La détermination de la clairance de la créatinine :

La clairance de créatinine est un paramètre qui indique la quantité de plasma sanguin, en millilitres, épuré de la créatinine par minute. Pendant la filtration glomérulaire, le plasma et la créatinine sont expulsés à l'extérieur des vaisseaux sanguins pour former le filtrat, qui circulera ensuite dans le réseau de tubule où une partie du plasma sera réabsorbée dans la circulation. La créatinine se trouvant dans le filtrat n'est pas réabsorbée par les tubules ou par l'anse et sera excrétée dans l'urine (**PAGANA KD et PAGANA TJ, 2007**).

Plusieurs formules ont été élaborées pour obtenir de façon théorique la clairance de la créatinine à fin d'estimer le degré de filtration glomérulaire et déduire le taux de l'atteinte rénale issue du diabète type 2, dans notre étude, on a utilisé la formule suivante :

✓ **Formule de MDRD (Modification of Diet In Renal Disease)**

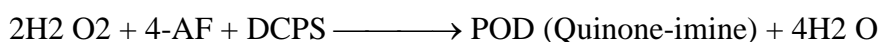
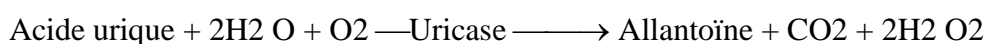
$$\text{DFG} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

X 1,21 pour les sujets d'origine africaine, x 0.742 pour les femmes (**Levey AS et al., 2008**)

5.3.5 Le dosage de l'acide urique :

L'acide urique et ses sels sont le produit final de la dégradation des purines. Dans une insuffisance rénale progressive, il y a une rétention dans le sang d'urée, créatinine et acide urique.

Principe de la méthode : L'acide urique est oxydé par l'uricase en allantoiné et peroxyde d'hydrogène ($2H_2O_2$) lequel, en présence de peroxydase (POD), 4-aminophénazone (4-AF) et 2-4 Dichlorophénol Sulfonate (DCPS), forme un composé rosacé :

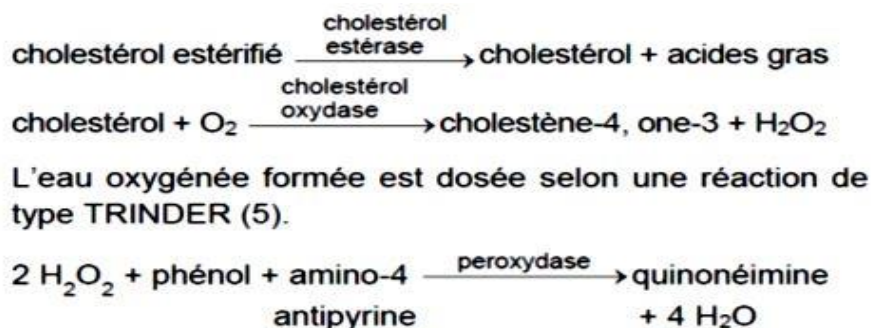


L'intensité de quinone-imine rouge formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique présent dans l'échantillon testé (**Tietz et al., 1995**)

5.3.6 Le dosage du cholestérol : Technique colorimétrique enzymatique

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine coloré est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l'amino 4 antipyrines en présence de phénol et de peroxydase.

Le principe du dosage est présenté par le schéma réactionnel suivant :

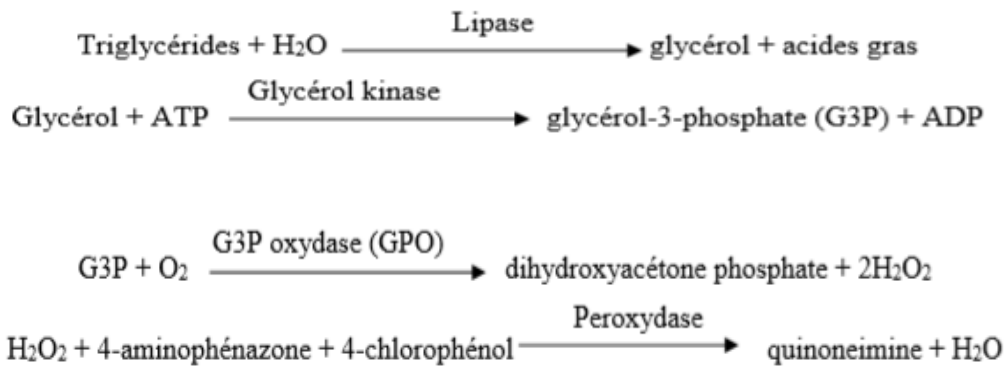


L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol présent dans l'échantillon testé (**Meiattini et al.,1978, Naito.,1984**)

5.3.7 Le dosage de triglycéride :

- **Principe de la méthode de dosage**

Les triglycérides sont dosés après une hydrolyse enzymatique par des lipases. L'indicateur est une quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4 aminophénazone et de 4-chlorophénol, la réaction étant catalysée par la peroxydase ce qui donne une couleur rouge. L'ensemble de ces réactions est décrit dans les équations suivantes :



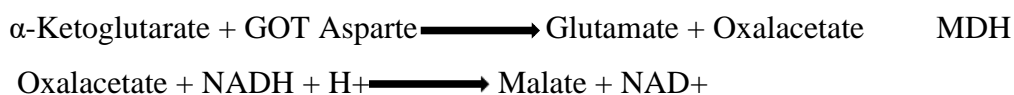
L'intensité de la couleur rouge formée, après l'incubation pendant 5 à 10 minutes à 37°C, est proportionnelle à la concentration en triglycérides du sérum testé. Cette concentration mesurée par photométrie à une longueur d'onde de 505 nm (**Kaplan et al.,1984**)

5.3.8 Le dosage des transaminases :

✓ Dosage du GOT (ASAT) :

Principe:

Détermination cinétique d'activité de GOT (asat) selon la réaction suivante :

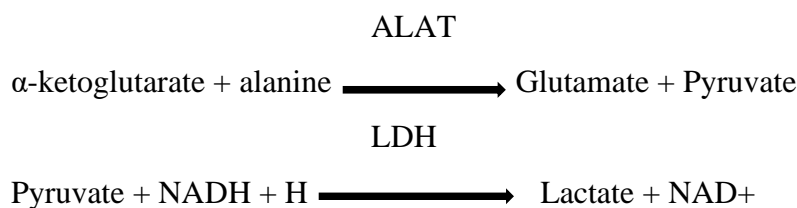


La vitesse de consommation de NADH est déterminée photométriquement et est directement proportionnelle à l'activité de GOT (ast) dans l'échantillon. (**Murray et al.,1984**)

✓ Dosage du GPT (ALAT) :

Principe:

Détermination cinétique d'activité de GPT (alt) selon la réaction suivante :



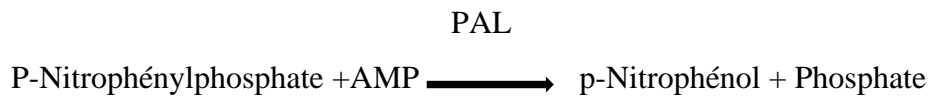
La vitesse de consommation de NADH est déterminée photométriquement et est directement proportionnelle à l'activité de GPT (alt) dans l'échantillon (**Tietz et al., 1995**)

5.3.9 Le dosage de la phosphatase alcaline (PAL) :

Principe de la méthode

La phosphatase alcaline (PAL) catalyse le transfert du groupe phosphate depuis le p-nitrophénylphosphate (pNPP) vers le 2-amino-méthyle-1propanol en libérant du p-nitrophénol et

du phosphate, selon la réaction suivante :



La vitesse de formation du p-Nitrophénol, déterminé de manière photométrique est proportionnelle à la concentration catalytique de phosphatase alcaline dans l'échantillon testé (Wenger et al.,1984)

5.3.10 Le dosage de l'Hémoglobine glyquée :

C'est une analyse d'Hémoglobine glyquée, effectuée à partir du sang total des patients diabétiques qui permet l'évaluation du contrôle du diabète lors des 2 à 3 mois, et la prescription d'un traitement adéquat.

5.3.10.1 Appareil HPLC :

Le dosage de HbA1c est effectué grâce à une appareil d'HPLC de la marque Bio-elite.

5.3.10.2 Principe de fonctionnement :

L'analyseur Bioelite est destiné à la détermination du pourcentage d'hémoglobine A1c est testé pour le contrôle du diabète et l'évaluation du traitement. Les échantillons du sang sont automatiquement dilués sur l'analyseur et injectés dans la micro-colonne installée à l'intérieur. L'analyseur délivre un gradient du tampon programmé d'augmentation de la force ionique à la micro-colonne où les hémoglobines sont séparées en fonction de leur interaction ionique avec le matériau de résine dans la micro-colonne. Les hémoglobines séparées passent ensuite à travers la cuve à circulation du photomètre à filtre où les changements d'absorbance à 415 nm sont mesurés.

L'hémoglobine humaine subit à l'intérieur des globules rouges une réaction chimique non enzymatique avec le glucose et les dérivées sacchariques du glucose. Le taux et l'importance de cette réaction sont dépendants de la concentration moyenne de glucose dans le sang pendant la durée de vie des globules rouges. Il existe plusieurs molécules d'hémoglobine glyquée qui se distingue selon le site de glycation (Thorpe et Bayns, 1986)

L'HbA1c est formée par la fixation d'une molécule de glucose(C) à l'extrémité N- terminale d'au moins une chaîne bêta du site principale de glycation qui est l'**Hb majoritaire de l'adulte (l'HbA)**, il est constitué de 2 chaînes α et 2 chaînes β de globine, mais en général la glycation se situe sur la valine N-terminale de la chaîne β (l'acide aminée numéro 1 de la chaîne β), comme elle peut situer sur une lysine (Sacks, 2011 et Rossier,2014)

5.3.10.3 Principe de la méthode de dosage de l'HbA1c :

Le dosage est réalisé par chromatographie d'échange d'ions, cette méthode est utilisée dans

différentes techniques, pour notre cas, on utilise la Chromatographie Liquide à Haute Performance à l'aide d'un appareil de CLHP spécialisés pour le dosage de l'HbA1c utilisant une colonne d'échange ionique et permettent un dosage automatisé (**Hanas et John,2010**). La séparation est fondée sur le fait que la charge nette des hémoglobines glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes α est plus négative que celle de l'HbA0, à pH neutre. Cette méthode a été mise au point par Trivelli en 1971. L'hémolysât est déposé sur une colonne remplie de résines chargées négativement. On élue d'abord les hémoglobines rapides : HbA1a, HbA1b, HbA1c puis la fraction principale HbA0(**Desch,2001**), le résultat de dosage est obtenu sous forme de graphe et fraction numérique (**voir annexe G**)

6. Analyse des donnés :

Nous avons réalisé une étude descriptive et statistique de quelques données épidémiologiques et de paramètres biochimiques de la maladie et de ces complications. Les résultats sont présentés sous différentes formes, qui sont les suivants :

Résultats de l'étude épidémiologique :

- ✓ En général les résultats sont présentés sous forme d'un simple effectif et pourcentage, avec quelques exceptions en utilisant la moyenne, la médianes, le sexe ratio (**voir annexe F**).

Résultats de l'étude biochimiques :

- ✓ Les résultats de dosage de paramètres biochimiques sont présentés sous formes de moyennes \pm écart-type en utilisant le logiciel Excel 2016 et la comparaison entre témoins et diabétiques est réalisée par le test ANOVA (analyse de variance à un facteur) (**voir annexe F**).
- ✓ D'autre sont présentés sous formes d'effectifs et pourcentage.
- ✓ La détermination de la prévalence de l'impact du diabète type II sur le métabolisme en utilisant la formule qui convient (**voir annexe F**).
- ✓ Les résultats de l'analyse de corrélation sont réalisés, en utilisant le logiciel Excel 2016 afin de donner les coefficients de corrélations qui convient pour l'interprétation et la discussion (**voir annexe F**).
- ✓ La description de l'analyse statistique (**voir annexe F**).



Chapitre III

Résultats et Discussions

1. Etude épidémiologique :

Notre travail a consisté en une étude ayant colligé 83 individus diabétiques. Elle s'est effectuée durant une période de 26 jours allant du 16/02/2020 au 12/03/2020, et c'est essentiellement intéressé aux prévalences du diabète de type II dans la région de Blida pour connaître la propagation de la pandémie en étudiant différentes facteurs de risques associés à cette pathologie et ses complications.

1.1 Données socio démographiques

1.1.1 Le sexe

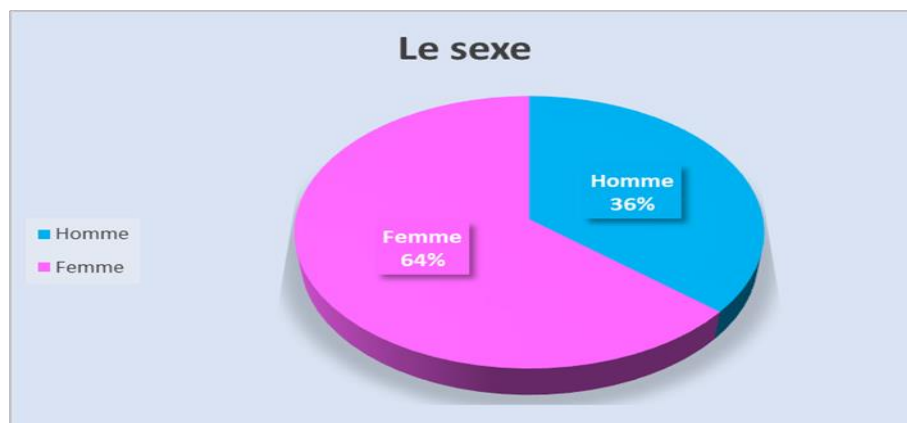


Figure 26: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le sexe

Au total 83 sujets ont été inclus dans cette étude, parmi lesquels 53 étaient de sexe féminin soit 64% et 30 individus de sexe masculin soit 36% (**voir figure 26**)

Notre population de 83 diabétiques était constituée en majorité par des femmes. Ainsi le sexe ratio est de 0.56 en faveur des femmes.

Ce résultat concorde avec (**Ouhdouch et al., 2007**) et (**Cicolella et al., 2012**) qui ont montré que la fréquence du diabète n'est pas similaire dans les deux sexes avec une prédominance féminine.

Nous montrons que dans la population des diabétiques algériens, les femmes ont plus tendance à consulter et donc à se faire suivre que les hommes, elles sont d'avantage sujettes à l'anxiété et à la dépression plus que les hommes, la contraception orale augmente le risque, les bouleversements hormonaux caractéristiques de la ménopause agissent de manière très défavorable, tout comme la sédentarité et la prise de poids en période de postménopause. Les femmes ont donc tout intérêt à agir sur ce qu'elles peuvent maîtriser afin de réduire ce sur-risque.

1.1.2 Age

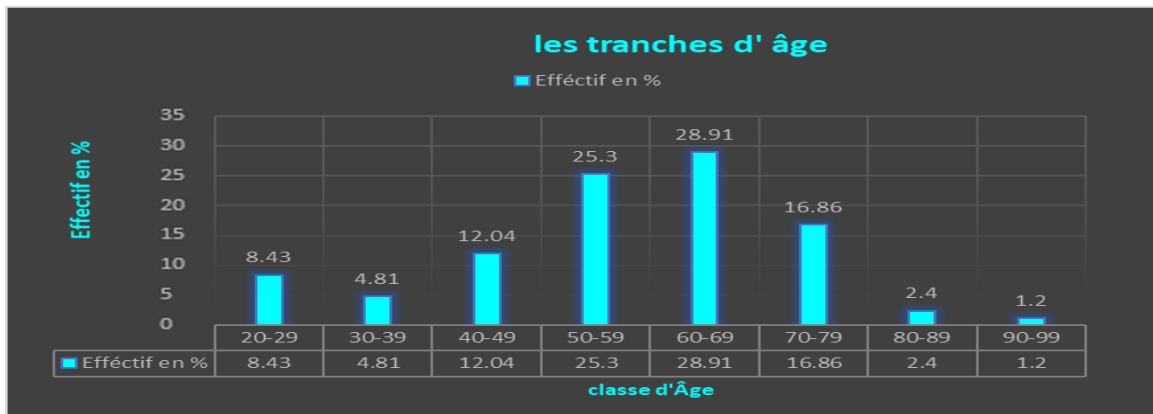


Figure 27: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les tranches d'âges

L'âge moyen de l'effectif global était de 57 ans. Avec un âge minimal de 20ans, un âge maximal à 91 ans et une médiane à 59 ans. Avec un pic de fréquence maximal dans les tranches d'âge de 60-69 ans où se situent 28.91 % des individus (**voir figure 27**), ainsi la totalité des patients avaient plus de 19 ans. Ce résultat était nettement proche à celui des patients de (**Chuengsamara et al., 2013**) où l'âge moyen des sujets est de 57 ans.

Le risque de développer un diabète (notamment de type 2) augmente avec l'âge (**Bonaldi et al., 2006**), chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'insulinosécrétion et augmentation de l'insulinorésistance (**Grimaldi, 2000**). Pour y remédier, le pancréas augmente sa production d'insuline. Lorsque l'organe a atteint ses limites de production, le diabète se manifeste (**Campagna et al., 2010**).

1.2 L'indice de la masse corporelle

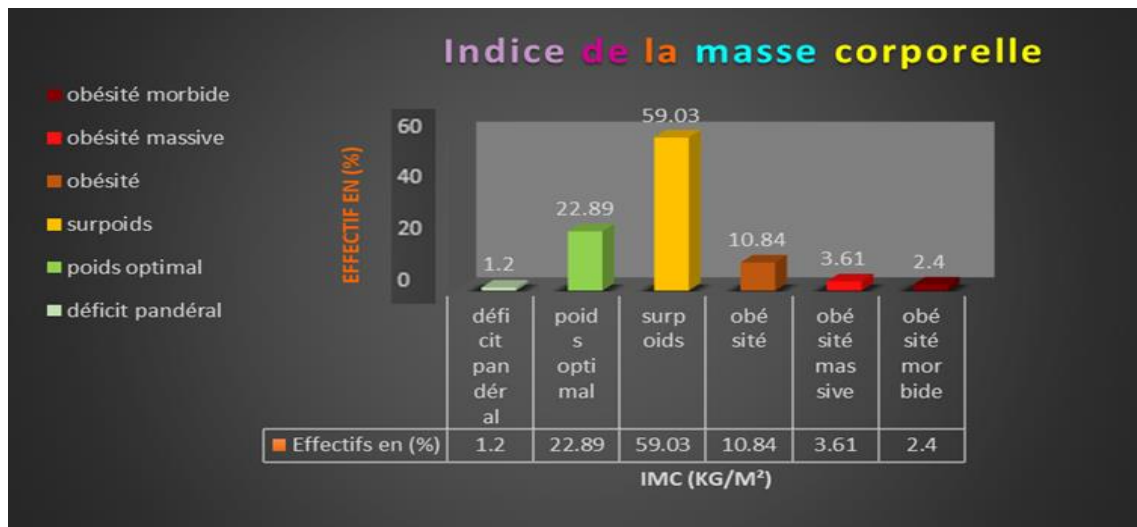


Figure 28: Répartition des patients étudiés selon l'indice de masse corporelle

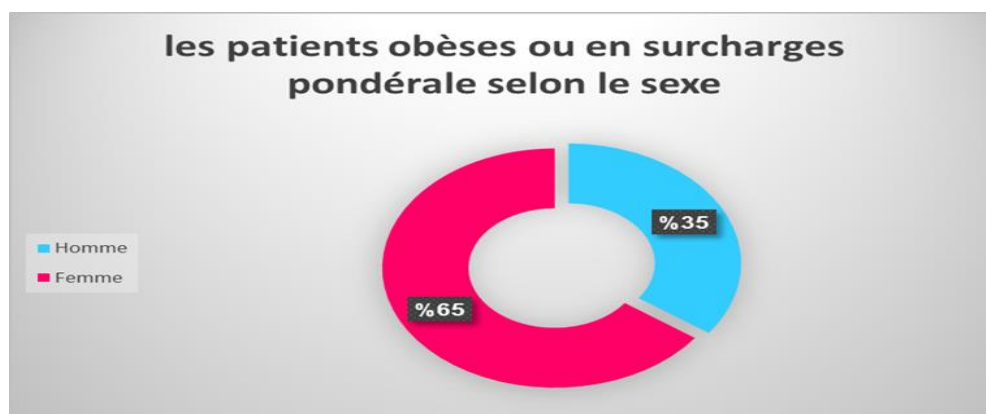


Figure 29: Répartition des patients obèses ou en surcharge pondérale selon le sexe

L'indice de masse corporelle allait de 18.51 kg.m⁻² à 43.14 kg.m⁻² avec une moyenne de 26.73 kg.m⁻² et une médiane à 26 kg.m⁻² Parmi les sujets de l'étude, 63 individus soit 73.48 % étaient obèses ou en surcharge pondérale selon leur indice de masse corporelle. Selon la classification de l'OMS de l'Indice de Masse Corporelle on a retrouvé un IMC normal dans 22.89 % des cas, un surpoids chez 59.03 % des cas et une obésité chez 10.84 % des cas dont 3.61 % avaient une obésité massive et 2.4 % des patients avaient une obésité morbide, donc plus de 73.48 % de cette population présente un surpoids ou une obésité, avec prédominance chez le sexe féminin ,favorisé surtout par le vieillissement des populations et les changements du mode de vie (alimentation, urbanisation, et la réduction de l'activité physique) (voir figure 28 et 29) Il y a donc une assez forte relation entre la prise de poids et le risque de développer le diabète de

type II. Une étude similaire menée au Bahreïn révèle une forte association obésité et diabète de type II (Musaiger -Mannai et al., 2004).

L'obésité est caractérisée par un état chronique où le tissu adipeux ne peut plus stocker de façon normale les triglycérides ce qui a pour conséquence le dépôt de ces lipides dans des compartiments autres que ceux dévolus à cette fonction, comme le tissu adipeux viscéral, les muscles, le foie, le cœur et le pancréas (Auberval, 2010).

1.3 L'ancienneté du diabète

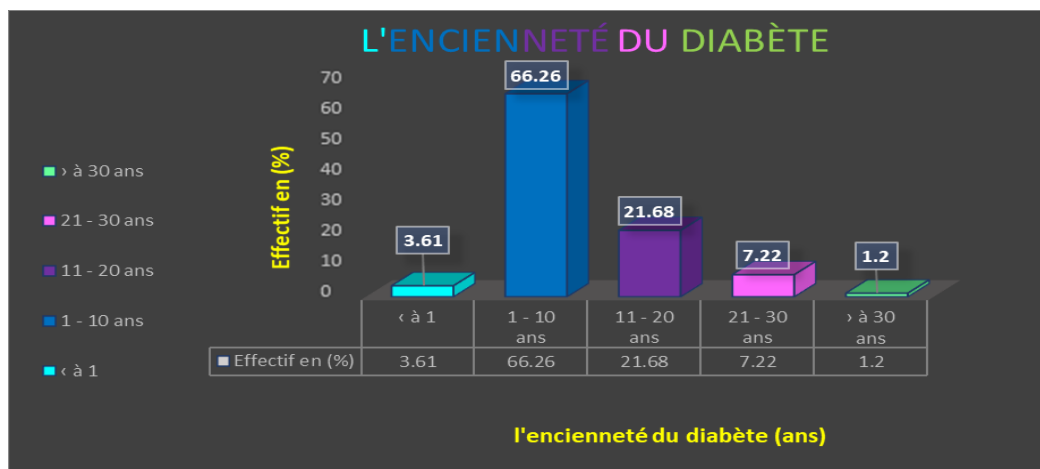


Figure 30: Répartition des patients étudiés selon l'ancienneté du diabète

La distribution des durées du diabète se fait selon la manière suivante :

- 3 patients (3.61 %) avaient une durée de diabète inférieure à 01 an.
- 55 patients (66.26 %) avaient une durée de diabète entre 01 et 10 ans.
- 18 patients (21.68 %) avaient une durée de diabète entre 11 et 20 ans.
- 6 patients (7.22 %) avaient une durée de diabète entre 20 et 30ans.
- 1 patients (1.2 %) avaient une durée de diabète supérieure à 30 ans.

Dans notre étude, La majorité des patients 66.26 % avaient une ancienneté du diabète de 1 à 10 ans (**voir figure 30**). L'ancienneté du diabète était en moyenne de 10 années avec des extrêmes de 3 mois à 31 ans.

Cette moyenne est légèrement voisine de celle observée par (Mohammed, 2007) (8,2 années) avec des extrêmes de 0 à 40 ans. Les complications dégénératives du diabète font souvent la gravité de cette maladie et elles relèvent surtout d'une évolution prolongée de celle-ci. Dans notre série, l'ancienneté du diabète remontait à plus de 5 ans pour la majorité des patients.

1.4 Antécédents familiaux du diabète

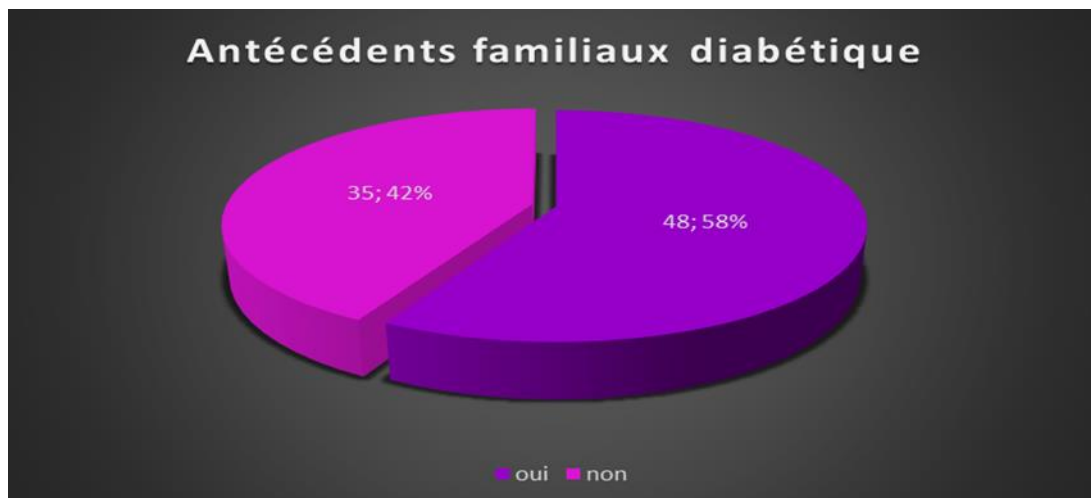


Figure 31: Répartition des patients inclus dans notre étude selon les antécédents familiaux diabétiques

Concernant la prévalence des antécédents familiaux diabétique, On a trouvé que 58% des diabétiques ont des antécédents familiaux diabétiques alors que 42% n'ont pas (**voir figure 31**) Il existe un facteur héréditaire indéniable dans la transmission du diabète de type II d'après les études familiales, 30% des diabétiques de type II ont au moins un parent diabétique dans leur famille (**Tuomi, 2005**). Les résultats ainsi obtenus suggèrent que le facteur hérédité est essentiel à la survenue du diabète de type II dans cette population.

Le diabète de type II est une maladie également à prédisposition génétique (**Auberval,2010**). Lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour le descendant est de 25 à 30 %. Il atteint 50% lorsque les deux parents sont diabétiques (**Campagna et al.,2010**).

1.5 Surveillance de la glycémie



Figure 32: Répartition des patients selon la surveillance de la glycémie

Parmi les 83 patients ayant fait l'objet de notre étude, La glycémie était surveillée chez 30 % des diabétiques versus 70 % chez qui elle ne l'était pas (voir figure 32). Ces résultats sont comparables à ceux trouvés par (Yessoufou et al.,2015) au Sud-ouest du Bénin qui montre que 72% de sa population ayant une glycémie non surveillée (hyperglycémie). Ceci nous mène aux mesures hygiéno-diététiques car ces résultats peuvent être expliqués par l'accumulation des facteurs de risque, notamment la mauvaise alimentation (riche en sucre et gras), la sédentarité, l'obésité, le manque d'activité physique ainsi que le vieillissement

1.6 Prise en charge du diabète

1.6.1 Les mesures hygiéno-diététiques

1.6.1.1 Le régime :

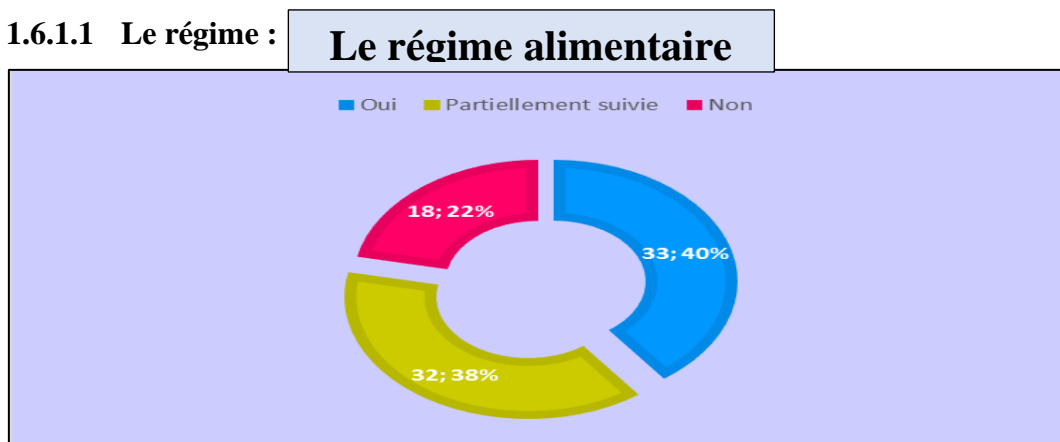


Figure 33: Répartition des patients inclus dans notre étude selon le respect ou non du régime alimentaire

Le régime était respecté chez seulement 40 % de la population des diabétiques alors que 38 % d'entre eux le suivie partiellement et 18% ne respectaient pas les mesures hygiéno-diététiques (voir figure 33).

Ce respect de 40 % des mesures hygiéno-diététiques, est relativement bas surtout si l'on sait que ces mesures constituent la base de tout traitement antidiabétique. Cette forte prévalence du non-respect du régime alimentaire s'explique dans certains pays d'Afrique Subsaharienne, comme le Mali par le fait qu'il existait un manque de concordances entre les habitudes alimentaires de la population autochtone et les conseils prodigués par les médecins (Sidibé, 2007).

1.6.1.2 La consommation de fruits et légumes :

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et réparties dans la figure suivante:

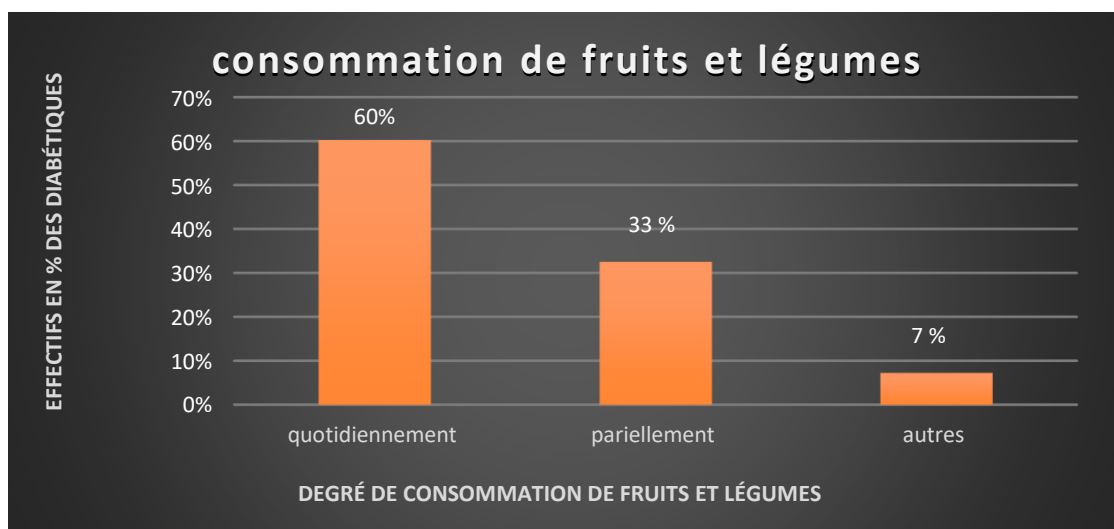


Figure 34: La répartition des diabétiques selon la consommation de fruits et légumes

D'après les résultats présentés dans la figure N° 34, on observe que **60%** des diabétiques de notre population consomment quotidiennement les fruits et légumes et **33 %** les prendre partiellement, par contre les **7%** restante soit elles négligent l'intérêt de l'inclusion des fruits et légumes dans leur régime alimentaire et leur hygiène de vie, soit elles les consomment mais de façon très faible par rapport à leur besoin nutritionnel (**voir figure 34**). Ces résultats sont incomparable avec l'étude de (**Anthony, 2014**) qui ont trouvés que l'alimentation, ou proprement dit la consommation de fruits et légumes frais et non transformé constitue un levier important pour prévenir la survenue du diabète type II, diminuer le risque de la pandémie et minimiser le développement des complication de diabète type II d'où leur composition en sucre lent comme l'amidon et le fructose qui ont un rôle favorable au maintien d'un métabolisme glucidique équilibré et la richesse de ces aliments en composés protecteurs comme les fibres, les antioxydants, et les composés anti-inflammatoires, mais la consommation quotidienne de fruits et légumes n'est pas le seul indice d'un bon contrôle du diabète II car il y'a autant de facteurs de risques qui ont une relation avec la gestion de vie d'un patient diabétique type II.

1.6.1.3 Activité physique

Tableau 2: Répartition des patients selon l'activité physique

Activité physique	Oui	Non
Effectif	39	44
Effectif (%)	46.98	53.01

L'activité physique protège de la survenue du diabète de type II. Elle était pratiquée chez seulement 46.98 % des patients diabétiques alors que 53.01 % d'entre eux ne pratiquaient pas l'activité physique (**voir tableau 2**).

Des études ont mis en évidence, que pour chaque augmentation de 500 Kcal de dépense énergétique par semaine, il y a une diminution de 10 % du risque de diabète de type II (**Halmrich et al., 1991**). Selon (**Sachon et al., 2009**) l'importance de l'activité physique est essentielle dans le traitement du DNID. En effet, le tissu musculaire est quantitativement le tissu le plus important pour le métabolisme du glucose. L'activité physique augmente également la masse musculaire, en particulier le pourcentage des fibres musculaires au métabolisme glucosé oxydatif insulinosensible.

1.7 Etat général de santé

Tableau 3: Répartition de la population étudiée selon l'état générale de santé

Etat général	Bon	Moyen	Altéré
Effectif	36	20	27
Effectif (%)	43.37	24.09	32.53

En ce qui concerne l'état général des patients, dans l'échantillon il y a eu 43.37 % des patients présentaient un bon état général, 24.09 % d'individus qui présentaient un état général moyen et 32.53 % de l'ensemble de la population qui avaient un état général de santé altéré (**voir tableau 3**).

La portion altérée est considérablement très élevée et proche à celle de l'états général bon, ce qui rejoint notre hypothèse décrite dans la théorie que : la mauvaise prise en charge des bonnes mesures avance et aggrave la maladie.

1.8 Le traitement :

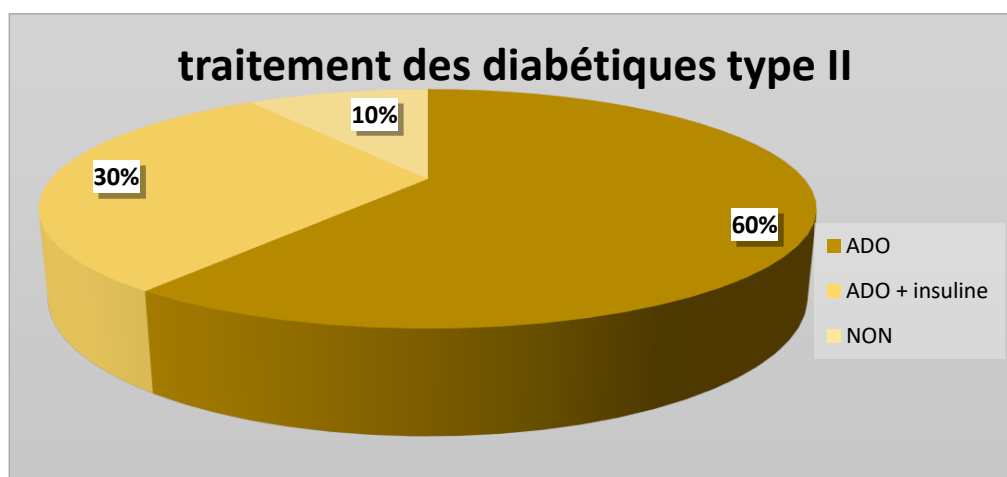


Figure 35: La répartition des diabétiques selon le type de traitement

Les moyens thérapeutiques existant dans la prise en charge du diabète type II sont multiples et variés. Dans notre série, 60 % des diabétiques prennent seulement les ADOS, et 30% prennent les ADOS en association avec l'insuline mais les 10 % restante ne suivent aucun traitement médicamenteux car ce sont des jeunes récemment diagnostiquées diabétique type II dont leur traitement est basé sur une bonne hygiène de vie comprend, une alimentation équilibrée avec une activité physique régulière et un bon sommeil (**voir figure 35**). Nos résultats sont similaires à ceux trouvés par une étude de (**Belhadj et al, 2010, Farouqi et al, 2010**) qui montre que la prise en charge du DT II dans les pays du Maghreb est caractérisée par un retard de diagnostic fréquent, une adhérence au traitement souvent médiocre et une inertie thérapeutique avec des patients majoritairement sous ADO et souvent des doses d'insuline trop faibles, par contre nos résultats sont incomparable avec une étude plus récente de (**Lamdjadani et Bouazza, 2017**) qui ont trouvés le contraire dont 48.33% des cas sont sous insuline et 33.33% sont sous (ADO et insuline) et seulement 18.33 % des cas qui sont sous ADO. D'où la nécessité de changer la stratégie thérapeutique du diabète type II car un panel de 18 experts algériens, marocains et tunisiens s'est réuni pour participer à la réflexion et à la rédaction d'un consensus sur la place des analogues des insulines prémix chez le patient maghrébin DT II (**Belkhadir et al, 2019**)

1.8.1 Les types des antidiabétiques oraux (ADO) :

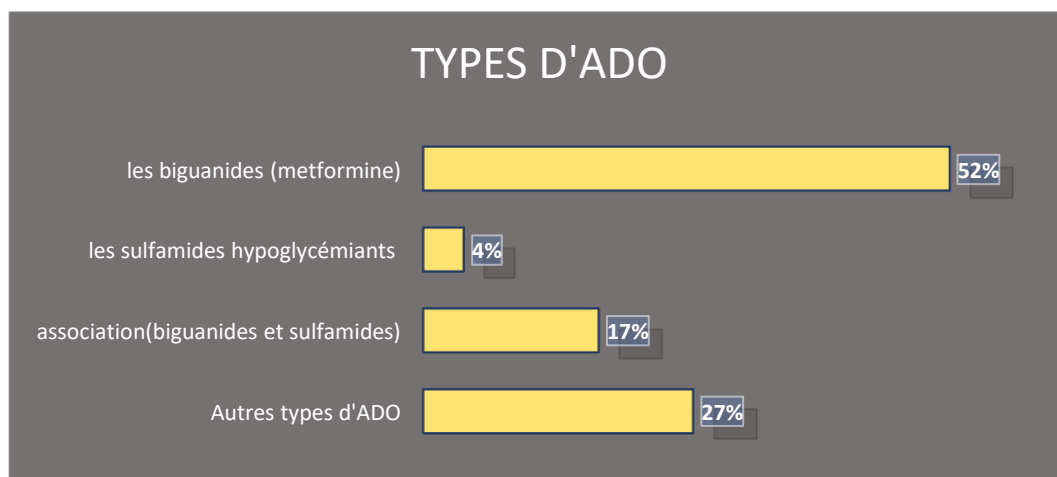


Figure 36: La répartition des diabétiques type II selon les types d'antidiabétiques oraux

Concernant les types d'antidiabétiques oraux administrés par les diabétiques de notre population sont pour la plupart des cas des biguanides (metformine, diminue la production hépatiques de glucose) et sulfamides hypoglycémiantes, le reste prennent d'autres type d'ADO, dont 52 % des cas sont sous metformine utilisé en monothérapie, car la metformine, un biguanide qui est considérée comme classe de référence pour la prise en charge du diabète type II, il est considéré comme le premier choix médicamenteux car il est bien toléré (Scheen et paquot, 2013), et 17% des cas prennent du metformine en association avec du sulfamides hypoglycémiant et rares (4 % des cas) qui prennent les sulfamides seul, ceci peut expliquer du fait que chez certains patients, la metformine ne permet pas seul d'atteindre les objectifs glycémiques, les médecins proposent les sulfamides (insulinosécréteurs) dans la deuxième position du traitement médicamenteux d'un diabétique pour minimiser le risque d'hypoglycémie, comme celles trouvées dans l'étude de (Davies et al, 2018)

1.9 La tension artérielle élevée :

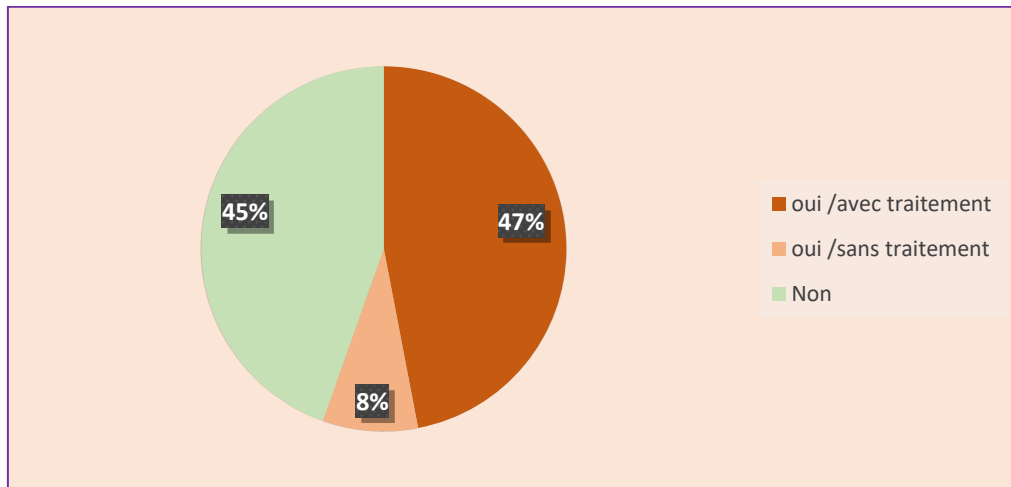


Figure 37: La répartition des diabétiques selon la présence ou l'absence d'une tension artérielle élevée avec traitement et sans traitement

Le pourcentage des diabétiques présentant une tension artérielle élevée ($PAS \geq 130$ mm Hg et/ou une $PAD \geq 85$ mm Hg) est 55 % dont 47% avec traitement et 8% sans traitement par contre les 45% des cas restants ne présentent pas une tension artérielle élevée, donc globalement plus de la moitié de la population ayant une pression artérielle déséquilibrée, ces résultats sont similaires à celles des résultats de l'étude de (Katchung et al., 2010) du Sud-Kivu, RD Congo qui a trouvé que l'HTA est liée au diabète et la prévalence des personnes touchées par l'HTA dans sa population est de 59,20%, et supérieure à celle notée (36,2 %) dans l'étude réalisée par (Berrouiguet et al, 2011) à Tlemcen (Algérie). L'augmentation des chiffres tensionnels chez les diabétiques est la cause d'une alimentation riche en sel, stress, l'excès de cholestérol et le vieillissement. Selon la littérature, Il existe un lien fort entre le DT2 et l'HTA. En effet, les patients atteints du DT2 ont souvent une HTA associée (Kouakou et al., 2016).

1.10 Les pathologies associées aux diabète type II :

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage dont elle dépasse les 100% car il y'a des patients qui souffrent de plus d'un seul type de maladies

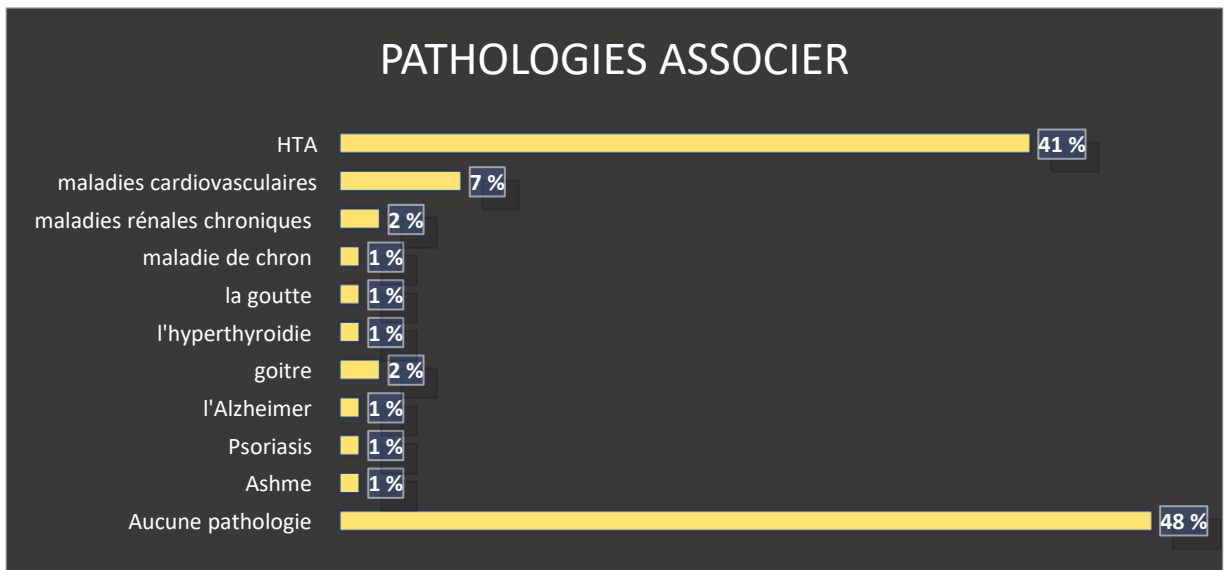


Figure 38: La répartition de la population d'étude selon les maladies associées au diabète de type 2

Concernant les pathologies associées au diabète de type 2, nos résultats montrent que 48% des cas ne présentent aucune pathologie par contre 52% présentent une maladie associée au diabète de type 2 dont la plupart des patients (41%) ayant une HTA, 7% des cas présentent des maladies cardio-vasculaires et une faible proportion de notre population présente d'autres types de maladies (**voir figure 38**). Ces résultats sont comparables à ceux trouvés par l'étude de (**Scheen et van Gaal, 2005**) qui montre que le diabète de type 2 est souvent associé à d'autres comorbidités dont une obésité abdominale, une hypertension artérielle et des maladies cardiovasculaires.

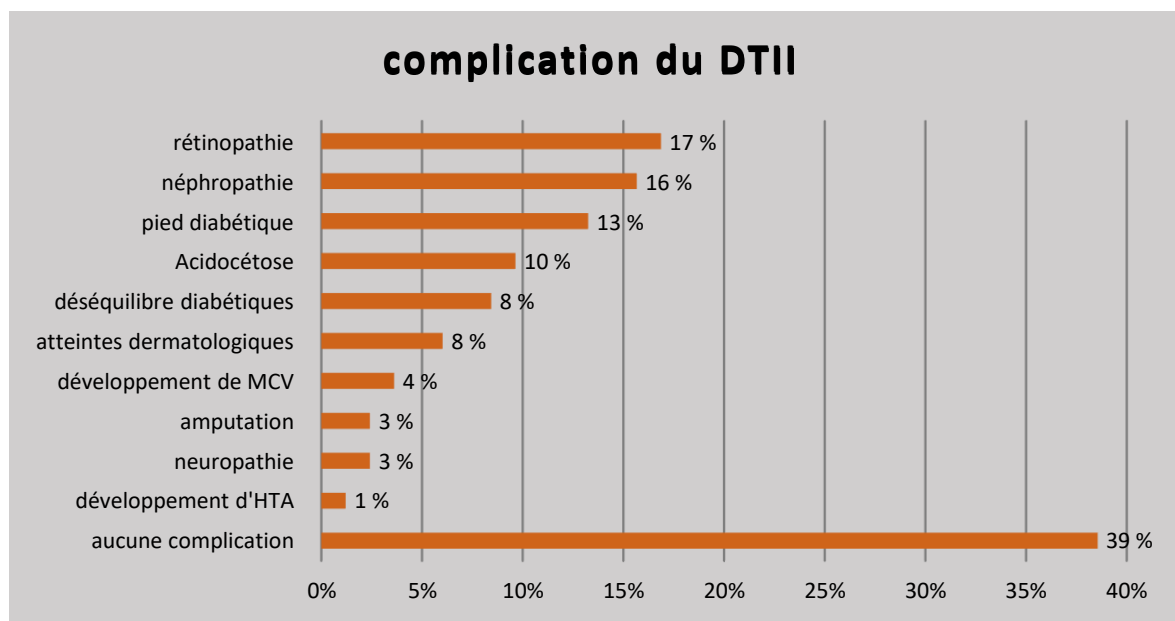


Figure 39: La répartition de la population d'étude selon les complications du diabète type II

1.11 Les complications du diabète type II :

D'après les résultats présentés dans la figure N° 39, 39 % de cas ne présentent aucune complication du diabète type 2 par contre les 2/3 de la population (61 % des cas), souffrent de nombreuses et différentes complications malgré que l'effectif soit moyennement faible. De ce fait la majorité souffrent de complications chroniques micro-angiopathiques, dont 17% des cas ayant une rétinopathie, c'est le pourcentage le plus élevé car la rétinopathie diabétique est la quatrième cause de perte de l'acuité visuelle chez les diabétiques âgés (**Megherbi et al, 2003**), 16 % ayant une néphropathie diabétique car la microangiopathie principalement liée à l'effet de l'hyperglycémie sur la morphologie de la fonction glomérulaire, s'ajoutent les méfaits de l'âge de l'HTA, et seulement 2% ayant une neuropathie, un pourcentage très faible, car cette complication est insidieuse puisque la physiopathologie de l'effet neurotoxique de l'hyperglycémie chronique est complexe et fait intervenir les produits terminaux de glycation, le stress oxydatif (**Hartmann, 2011**), par contre les complications chroniques macro-angiopathiques est présentée que chez 13 % des cas souffrant du pied diabétique, par rapport aux complications métaboliques aiguës, on a trouvés une Acidocétose chez 10% des cas, elle est liée à l'hyperosmolarité un mode de décompensation métabolique qui traduit le persistance d'une insulinosécrétion résiduelle (**schuetz et al, 2011**), nos résultats montre aussi une faible proportion qui présentent d'autres complications comme (atteintes dermatologiques, maladies

cardiovasculaires (MCV), amputation des pied, HTA) (voir figure 39). Ces résultats sont séminaires à ceux trouvés par l'étude de (Schelienger, 2013) par rapport aux types de complication diabétique mais de proportion plus élevée que chez nous, selon la taille de notre échantillon, qui montre que le diabète type II est une pathologie qui expose à de nombreuses complications aux mécanismes intriqués

1.12 La consommation du tabac :

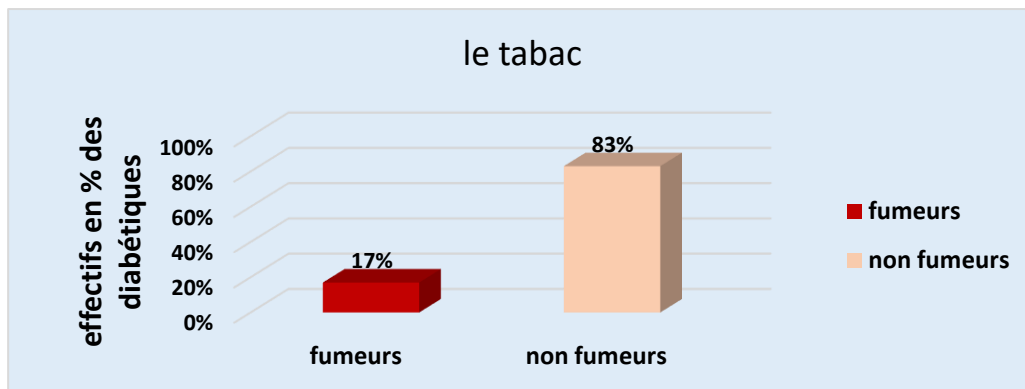


Figure 40: La répartition des diabétiques selon la consommation du tabac

Les résultats de consommation du tabac par les diabétiques de notre population, montrent que L'effectif global a été essentiellement constitué de non-fumeurs. Ils représentaient 83 % de l'échantillon, alors que les fumeurs n'en représentaient que 17 %. Ces résultats sont comparables avec celle de l'étude de (Lamdjadani et Bouazza, 2017) qui ont trouvés 77.50% cas non-fumeurs et seulement 10% des cas fumeurs. Malgré que la plupart des diabétiques de notre population ne fument pas, le tabac reste un facteur promotionnel important du syndrome métabolique et du diabète type II via différents mécanismes physiopathologique comme la diminution de l'insulinosécrétion sous l'effet de la nicotine, le développement directe de l'insulinorésistance par la nicotine via la disfonctionnement endothéliale et le stress oxydatif car la nicotine réduisait la production d'oxyde nitrique (NO), agent responsable de la vasodilatation induite par l'endothélium, en parallèle les fumeurs présentaient une augmentation significative des taux plasmatique d'E-sélectine et de molécule d'adhésion cellulaire (ICAM-1), cette élévation était corrélée à l'insulinémie à jeun et postcharge en glucose ce qui souligne un lien entre la dysfonction endothéliale lié au tabagisme et l'insulinorésistance (Gruyer et vergès, 2019)

1.13 La cause d'hospitalisation :

Elle concerne les 24 patients hospitalisés dans le service de médecine interne de l'établissement de stage, dont les résultats sont présentés sous forme de nombres de cas selon la cause d'hospitalisation

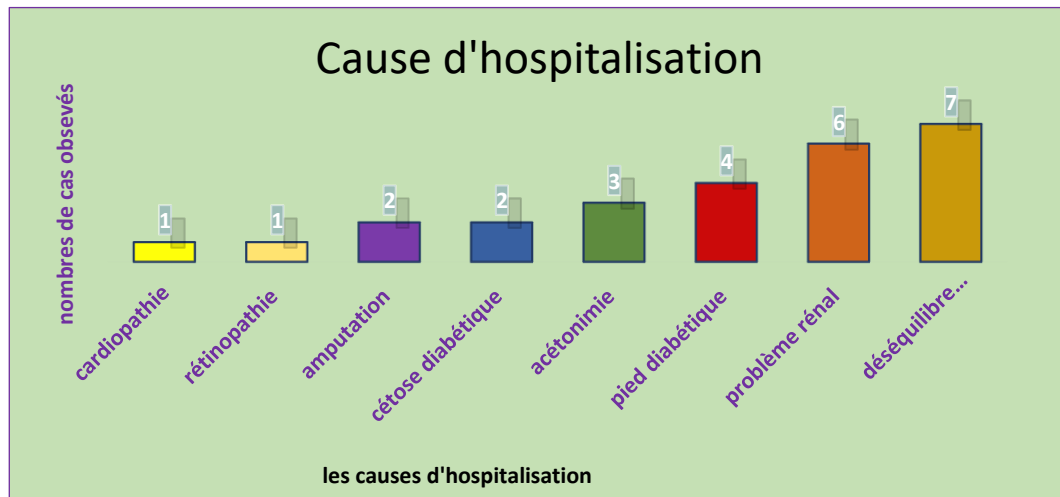


Figure 41: Le nombre de cas des diabétiques selon la cause d'hospitalisation

D'après les résultats présentés dans la figure N° 41, toutes les patients diabétiques (24 cas) dans notre échantillon ont déjà été hospitalisé à cause de son diabète et ses complications, dont il y'a 26 cause d'hospitalisation car il y'a ceux qui présentent plus d'un seul motif d'hospitalisation c'est pour cette raison qu'ils doivent être sous un contrôle régulier afin de stabiliser leurs états de santé et minimiser le taux de mortalité. Malgré que le nombre de cas des diabétiques hospitalisés soit moyennement faible et les motifs d'hospitalisation sont liés aux diabètes mais elles sont très diversifier, de ce fait globalement nos résultats sont incomparables à l'étude de **(Ariane et Bernard, 2020)** qui montre que le diabète est un facteur de risque de sévérité de l'infection, ce qui expose les personnes diabétiques à un taux d'hospitalisation suite à une infection plus important, par contre nos résultats sont séminaires à l'étude de **(Vigneau et al, 2000)** pour la sévérité des problèmes rénaux qui obligent l'hospitalisation des diabétiques type II, on a trouvés aussi 4 cas hospitalisés pour des problèmes de pieds diabétiques qui est une cause très répandu pour l'hospitalisation des diabétiques comme celle trouvés par **(GOEH-AKUE et al, 2015)**, ces résultats peuvent être expliquées par la présence de maladies associés aux diabète et de complication chroniques et métabolique qui sont dû à la mauvaise hygiène de vie , incluant le régime alimentaire ,l'activité physique et traitement aussi pour le non suivie de leurs bilan biochimiques.

2. Etude biochimique :

C'est l'étude cas témoins réalisée seulement sur 44 patients de la population générale des diabétiques type II et 8 témoins en bonne santé.

2.1 Caractéristiques générales de la population d'étude :

2.1.1 Le sexe :

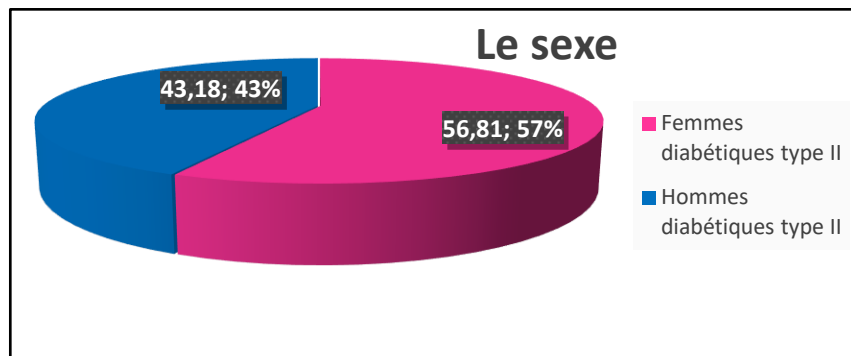


Figure 42: La répartition générale des patients inclus dans notre étude selon le sexe

Selon les résultats obtenus du sexe de la population d'étude ; on a observé que notre échantillon est constitué de 25 femmes (57%) et 19 hommes (43%) (voir figure 42), ce résultat est presque le même chez les témoins (5 femmes (62.5%) et 3 hommes (37.5%)) aussi que chez les patients externes (15 femmes (75%) et 5 hommes (25%)) qui ont un effectif de femmes très supérieurs par rapport aux hommes, En effet, la prédominance du sexe féminin dans la population diabétique de type II avait été rapportée par plusieurs études en l'occurrence celle de **(Rahal et Belmehdi, 2017)** qui montre qu'il existe significativement plus de sujets féminins dans l'échantillon soit 53 % de l'effectif total que de sujets masculins 47 % et l'étude de **(Diyane et al 2013)** au Maroc qui ont trouvés une prédominance féminine dans leur population diabétique. Le manque d'activité physique chez les femmes, le changement du mode de vie traditionnel et l'urbanisation croissante peut être une explication à cette différence, par contre les patients hospitalisés ont un pourcentage d'hommes supérieur par rapport à celle des femmes (10 femmes (42%) et 14 hommes (58%)). Ceci se rapproche à celle de l'étude de **(Sitraka et al 2017)** qui comporte pour son échantillon des patients hospitalisés avec une prédominance masculine.

2.1.2 L'âge :

La moyenne d'âge de cette population diabétique est 62 ans, mais par rapport aux sexe, les femmes ayant un moyenne âge 59 ans et les hommes 66 par contre les patients externes et hospitalisés sont tous dans les soi centaine avec un moyenne âge respectivement 61 et 63 ans qui est une résultat comparable aux résultats de (GOEH-AKUE et al, 2015) qui ont trouvés une moyenne d'âge de 61 ans, et aux résultats de (Said Errahmani.M,2019) qui ont trouvés un moyenne d'âge de 62 ans, par contre nos données sont supérieur comparativement aux résultats de (Sow , 2018) qui ont trouvés une moyenne d'âge de 56 ans, donc pour mieux comprendre la répartition de notre population selon l'âge on va les classer dans des tranches d'âge dont les résultats sont présentés dans la figure suivante :

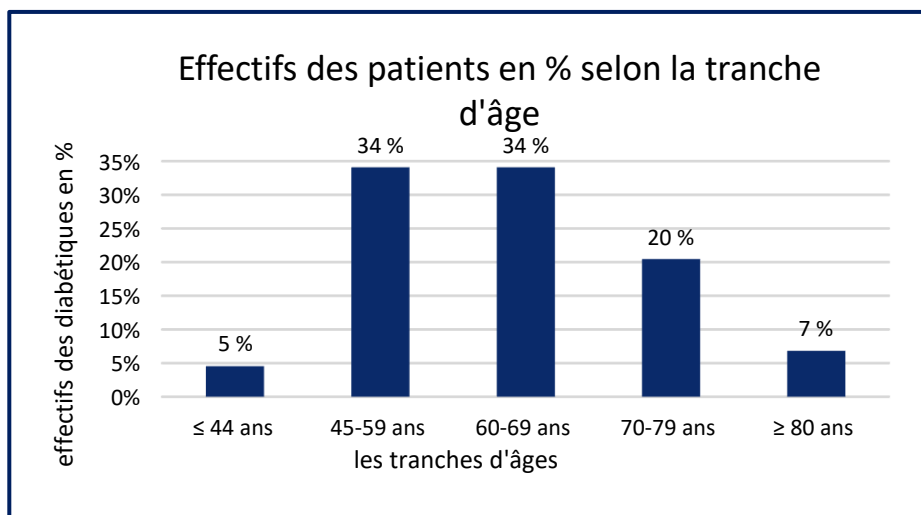


Figure 43: Effectifs en pourcentage selon la tranche d'âge des patients

D'après les résultats représentés dans la figure N° 43, la plupart des diabétiques de notre échantillon appartient à la tranche d'âge [45-59] ans (34%) et [60-69] ans (34%) (voir figure 43), ceci est comparable à l'étude de (Sitraka et al,2017) qui montre que la plupart des diabétiques appartient aux tranches d'âges [45-59] et [60-69]. Donc le diabète type 2 augmente par le vieillissement de la population dont il ne touche pas seulement les personnes très âgées, il touche les personnes âgées autant que les personnes jeunes.

2.2 Résultats de dosages des paramètres biochimiques et prévalence de complications métabolique du diabète type II :

La comparaison du taux de chaque paramètre biochimique des différentes catégories avec les témoins, est réalisée par le test ANOVA type I (analyse de variance à un facteur), dont les résultats sont les suivants :

2.2.1 Bilan glycémique :

2.2.1.1 Glycémie :

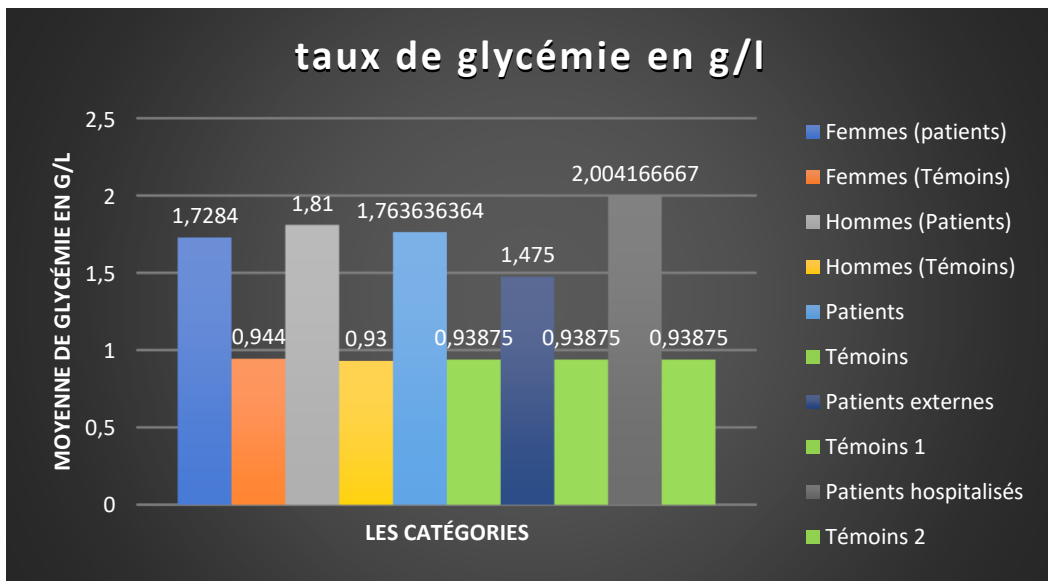


Figure 44: Taux de glycémie g/l

Tableau 4: Résultats de dosage de glycémie

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de glycémie g/l	1.72 ± 0.97	0.94 ± 0.05	1.81 ± 0.82	0.93 ± 0.06	Femme(P/T)(0.087) NS Homme(P/T) (0.085) NS
	P		T		
	1.76 ± 0.90		0.93 ± 0.05		0.01 S
	PE	T	PH	T	PE/T :0.006 S PH/T :0.01 S
	1.49 ± 0.50	0.93 ± 0.05	2.01 ± 1.11	0.93 ± 0.05	

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés /NS : non significative /S : significative

Les résultats obtenus du dosage du taux de la glycémie révèlent que le total des patients a un taux deux fois plus élevé que celui des témoins qui a été confirmée par une différence

significative entre ces deux catégories avec une probabilité de 0.01 dont la moyenne de glycémie la plus élevée est celle des hospitalisés suivi par les externes (voir figure 44), mais par rapport aux taux de significativité, les externes sont hautement significative que les hospitalisé, d'où la dispersion autour de moyenne est plus homogènes chez les externes que chez les hospitalisé, malgré qu'elle est très homogène pour toute les catégories (voir tableau 4). Donc le taux des patients totales est très élevé avec une prédominance des hommes mais celles des femmes n'est pas négligeable, avec une différence non significative entre femmes/témoin et hommes/témoins. Ces résultats sont proches à celle de (Youssef, 2007) et (Sidibe et al., 2005) car tous ces patients avant d'être compliqués ils sont diabétiques donc automatiquement leur glycémie est élevée, Ce taux élevé de patients mal équilibrés s'explique par la difficulté du respect du régime alimentaire chez nos patients et la moindre adhésion au traitement continu.

2.2.1.2 L'hémoglobine glyquée :

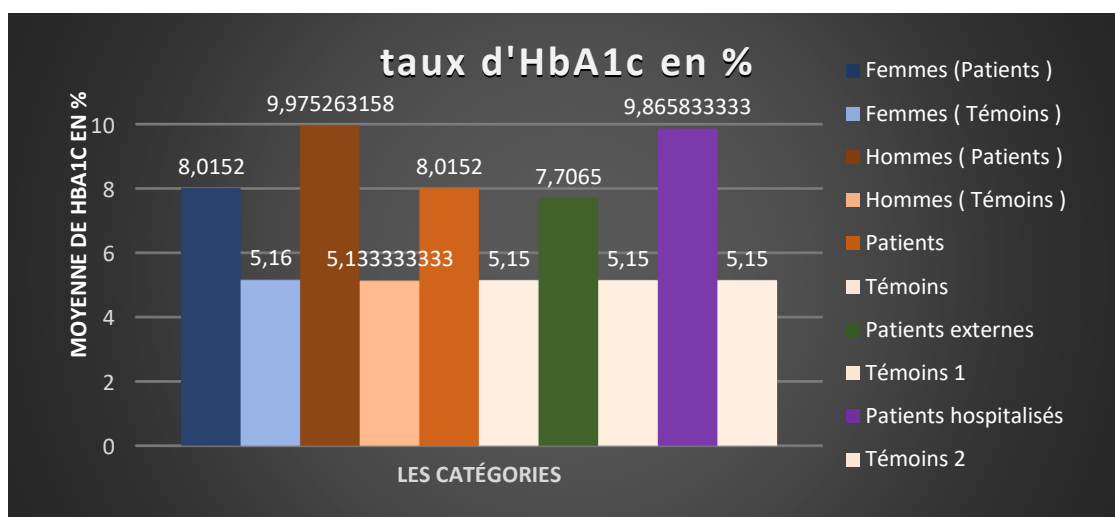


Figure 45: Taux de l'hémoglobine glyquée en %

Tableau 5: Résultats de dosage de l'hémoglobine glyquée

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne d'HbA1c en %	8.01 ± 1.40	5.16 ± 0.48	9.97 ± 2.95	5.13 ± 0.49	Femme(P/T)(0.00001) S Homme(P/T) (0.01) S
	P		T		0.00006 S
	8.86 ± 2.39		5.15 ± 0.45		
	PE	T	PH	T	PE/T :0.00005 S PH/T : 0.00002 S
7.70 ± 1.44	5.15 ± 0.45	9.86 ± 2.67	5.15 ± 0.45		

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

Pour le taux de l'HbA1c, On a observé en générale que les patients ont une valeur très élevée par rapport aux témoins d'où la différence est hautement significative entre toutes les catégories (**voir tableau 5**), avec une prédominance des hommes, car ces derniers présentent le taux le plus élevé des catégories et avec un taux aussi important chez les femmes (**voir figure 45**). Pour les patients externes et hospitalisés, les deux ayant un taux très remarquable par rapport aux témoins, mais le plus élevé c'est celles des hospitalisés, d'où elle présente la différence la plus significative comparée aux externes, cette dernière interprétation est complétée par une dispersion homogène de l'écart type autours de moyenne. Ce résultat montre que la majorité de ces patients étudiés ont un diabète non équilibré. Cela s'explique par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement du diabétologue, ou la dose du médicament ne convient pas (**UKPDS, 1998**). De ce fait ils sont séminaire aux résultats de l'étude de (**UKPDS, 1998**) qui ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c (reflet de la glycémie moyenne) et l'augmentation exponentielle du risque de complications. Grossièrement, pour chaque 1% d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires

2.2.1.3 La prévalence de l'impact du diabète type II sur le métabolisme glucidique :

Dans un échantillon de 44 patients diabétiques type II, et dans une période de 26 jours, après la comparaison des résultats de dosage de glycémie par rapport aux normes physiologique, les résultats ont montrés que la prévalence de déséquilibre glycémique est égale à 84% dont 48% des femmes et 36% des hommes .Par rapport à la tranche d'âge , on a observé que la grande proportion des femmes(23%) ayant un déséquilibre glycémique appartient à la tranche d'âge [45-59ans], et la majorités des hommes(28%) appartient à la tranche d'âge [60-69ans] et [70-79ans]. Ces résultats sont un peu supérieurs à ceux trouvés par (**Bentoumi et chouakri,2019**) qui montre que la prévalence de déséquilibre glycémique chez sa population est 73% augmenté avec l'âge Par rapport à la surveillance du diabète par le dosage de l'HbA1c, les résultats montrent une prévalence de 95% des patients vivent avec un diabète non contrôler et déséquilibrée, dont 54% des femmes et 41% des hommes, aussi 41% des patients externes et 54% des patients hospitalisés.

La tranche d'âge où la majorité des femmes (25%) ayant un taux d'HbA1c déséquilibré est [45-59ans], aussi [60-69ans] est la tranche d'âge dont la grande proportion des hommes (20%) de notre échantillon ayant ce déséquilibre. Ces résultats sont supérieurs à ceux trouvés par l'étude de (**Krempf et al, 2018**) qui montre que 73% des diabétiques de sa population ayant un taux d'HbA1c > 6.5 % dont ces résultats sont influencés par l'âge avancé et l'ancienneté du

diabète

la prévalence des cas présentant une perturbation du métabolisme glucidique est de 89.5%

2.2.2 Bilan rénal :

2.2.2.1 L'urée :

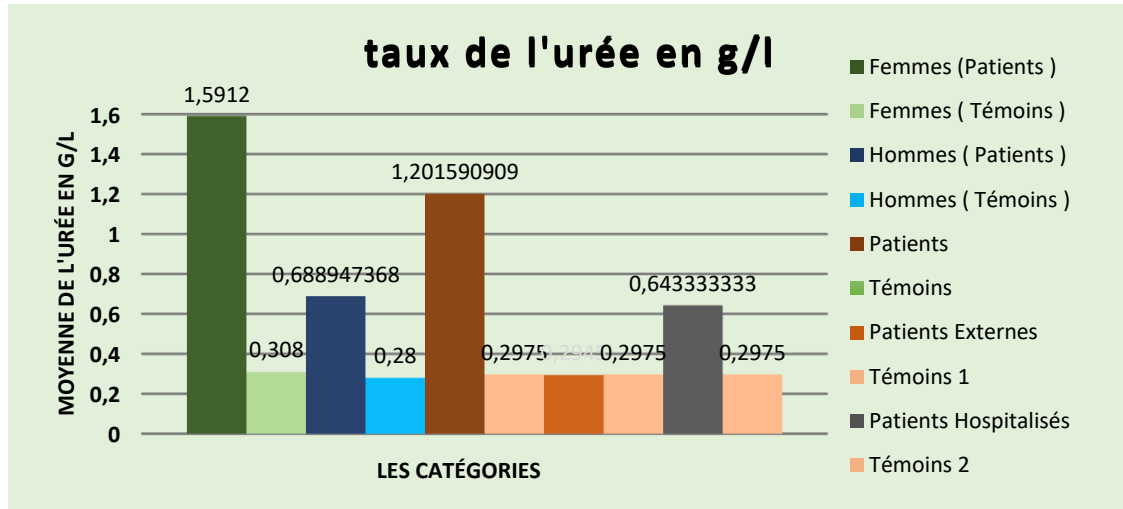


Figure 46: Taux de l'urée en g/l

Tableau 6: Résultats de dosage de l'urée

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de l'urée en g/l	1.59 ± 6.33	0.30 ± 0.08	0.68 ± 0.72	0.28 ± 0.03	Femme(P/T)(0.6) NS Homme(P/T)(0.3) NS
	P		T		
	1.20 ± 4.77		0.29 ± 0.065		0.59 NS
	PE	T	PH	T	PE/T :0.9 NS PH/T :0.1 NS
	0.29 ± 0.074	0.29 ± 0.065	0.64 ± 0.65	0.29 ± 0.065	

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

Selon la représentation finale et après l'analyse de variance, on observe que le taux de l'urée est presque quatre fois plus élevé chez les patients que chez les témoins avec une prédominance des femmes, malgré que la différence est non significative par rapport aux témoins, sans oublier que les PH représente une valeur deux fois plus élevée que les témoins, alors on remarque que les PE présentent des valeurs minimales très proches à celle des témoins, d'où la probabilité la plus proche au taux de significativité est celle des hospitalisés. Pour la dispersion des valeurs autour de la moyenne est de forme hétérogène pour les patients, par contre

qu'elle est homogène pour les témoins. Ces observations sont proches à l'étude de (Roland et al, 2011), cette variation est peut-être en relation avec l'anabolisme et le catabolisme du patient où son taux augmente en cas de régime riche en protéines, mal nutrition, insuffisance rénale et d'effort ainsi que l'âge alors qu'il diminue en cas d'insuffisance hépatique

2.2.2.2 La prévalence de l'impact du diabète type II sur le métabolisme de l'urée

Dans un échantillon de 44 patients, on a trouvé la prévalence des cas ayant un métabolisme de l'urée déséquilibrée est égale à 29.5%, dont 11.36% chez les femmes et 18.18% chez les hommes.

Par rapport à la prévalence chez les patients externes et les patients hospitalisés, la différence entre ces deux groupes est très remarquable dont 2.27% chez les PE et 27.27% chez les PH.

La tranche d'âge des patients atteinte un problème métabolique est toujours la même observée chez les autres paramètres, sauf que le pourcentage est moins faible dont 4.5% des femmes appartenant à la tranche d'âge [45-59ans] et 9% des hommes appartenant à la tranche d'âge [60-69 ans]. Nos résultats sont inférieurs à ceux trouvés par l'étude de (Lamdjadani et Bouazza, 2017) qui montre que sauf les patients avec complication néphrotiques (51%) ayant un taux d'urée >0.45g/l car l'urée est un véritable marqueur biologique de l'insuffisance rénale terminale, parce que la seule complication qui présentait une variation de ce paramètre. Cette augmentation d'urée chez les diabétiques qui souffrent de l'insuffisance rénale terminale est confirmée par (Atallah, 2007) et (Youssef, 2007) et (Mohammed, 2007).

2.2.2.3 L'acide urique :

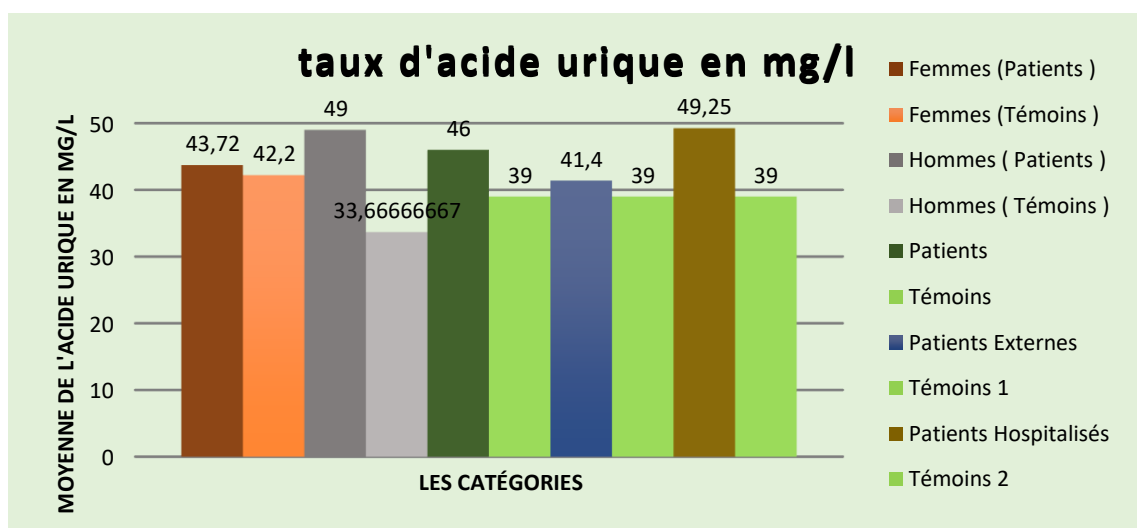


Figure 47: Taux d'acide urique en mg/l

Tableau 7: Résultats de dosage de l'acide urique

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de l'acide urique en mg/l	43.72 ± 14.58	42.2 ± 9.8	49 ± 20.61	33.66 ± 11.7	Femme(P/T)(0.8) NS Homme(P/T)(0.2) NS
	P		T		
	46 ± 17.42		39 ± 10.66		0.27 NS
	PE	T	PH	T	
	41.4 ± 9.06	39 ± 10.66	49.25 ± 21.90	39 ± 10.66	PE/T :0.9 NS PH/T :0.1 NS

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

D’après les résultats présentés dans le tableau N° 7 et figure N° 47, on voit que la différence est non significative entre toutes les catégories comparées aux témoins (**voir tableau 7**), mais on observe que Le taux est très élevé chez les patients hospitalisés par rapport aux témoins suivie par les patients externes qui sont aussi plus élevé que les témoins avec une valeur remarquable, d’où la probabilité la plus proche à la significativité est celle des hospitalisés. Au total les patients présentent une valeur élevée par rapport aux témoins avec une prédominance des hommes, d’où qu’ils présentent la probabilité la plus élevé que chez les femmes. Par rapport à la dispersion des valeurs autour de la moyenne est un plus hétérogène chez les patients que chez les témoins. Ces observations sont séminaires à celles de l’étude de (**Abed et Zerzaihi, 2017**) qui ont trouvés un taux d’AU un peu plus élevée chez les hommes que chez les femmes avec une différence non significative, car Au cours des dernières années, l’acide urique sérique est apparu comme un facteur de risque possible pour le diabète de type II (**Dille et Renee.,2017**). L’hyperuricémie a également été ajoutée à l’ensemble des anomalies métaboliques associées à la résistance à l’insuline et / ou à l’hyperinsulinémie dans le syndrome métabolique (**Zavaroni et al., 1993 et Chen et al.,2004**)

2.2.2.4 La prévalence de l’impact du diabète type II sur le taux d’acide urique :

La prévalence d’élimination d’acide urique chez les diabétiques type II de notre échantillon est égale à 20% dont 18% des patientes femmes, incluant 4% présentent une hyperuricémie et 14% ayant un taux d’acide urique bas (< 33 mg/l). Pour les hommes, la prévalence est égale à 2% ayant une hyperuricémie.

La prévalence chez les patients externes est de 9% toutes des femmes ayant un taux d’acide urique bas (< 33 mg/l). La prévalence chez les patients hospitalisé est de 11.5% dont 4.5% présentent une hyperuricémie d’où le nombre des hommes atteintes est égale au nombre de

femmes, et 7% des cas ayant un taux d'acide urique bas (< 33 mg/l) dont il s'agit que des femmes. Ces résultats sont inférieurs comparativement à ceux de l'étude de (Abed et Zerzaihi, 2017) d'où la petite taille de notre échantillon.

La prévalence d'élimination d'acide urique est observée beaucoup plus chez les femmes de la tranche d'âge [45-59ans] avec un pourcentage de 11%, et seulement chez II % des hommes appartenant à la tranche d'âge [60-69 ans]. Ces dernières observations sont incomparables à celles de l'étude de (Abed et Zerzaihi, 2017) d'où la différence des âges entre ces deux populations

2.2.2.5 La créatinine :

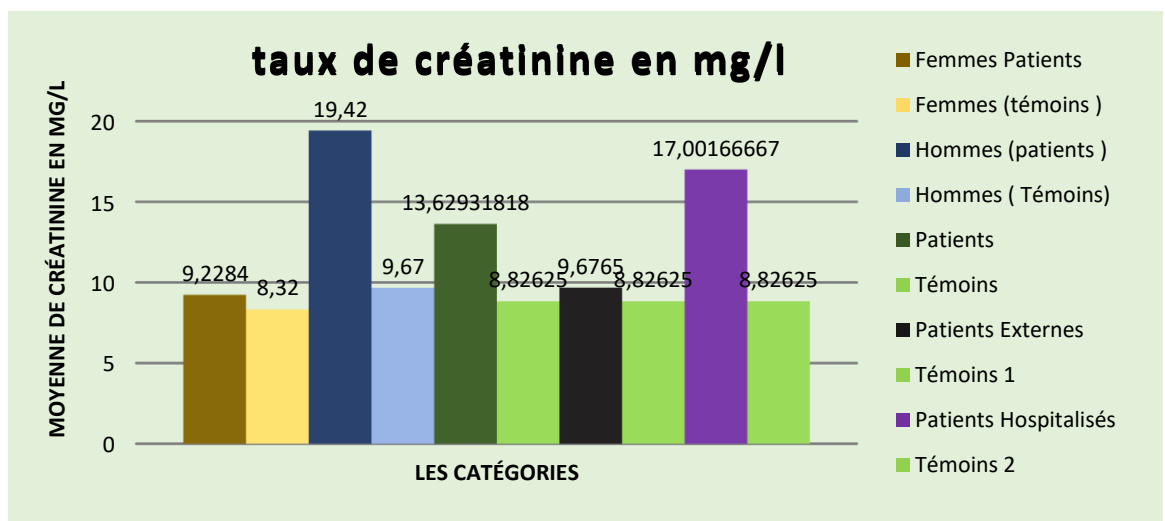


Figure 48: Taux de créatinine en mg/l

Tableau 8: Résultats de dosage de créatinine

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de créatinine en mg/l	9.22 ± 2.13	8.32 ± 0.88	19.42 ± 22.04	9.67 ± 0.76	Femme(P/T)(0.3) NS Homme(P/T) (0.4) NS
	P		T		
	13.62 ± 15.23		8.82 ± 1.05		0.38 NS
	PE	T	PH	T	PE/T :0.5 NS PH/T :0.2 NS
	9.67 ± 4.22	8.82 ± 1.05	17 ± 19.82	8.82 ± 1.05	

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

Selon la Figure N° 48, on observe que pour le total des patients présentent des valeurs de créatinines un peu plus élevé par rapport aux témoins avec une prédominance des hommes,

malgré que la différence est non significative en comparaison avec des témoins pour toute les catégories, mais si on compare entre les externes et les hospitalisés, on observe que la créatinine est plus élevés chez les PH que chez PE d'où la probabilité la plus proche à la significativité est celle des PH car elle présente aussi l'écart type le plus élevé dont elle est la série la plus hétérogène. Ces résultats sont comparables aux résultats de l'étude (**Bouattar et al, 2009**) car ces travaux montrent clairement que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique. Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**Dussol, 2011**), particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (**Roland et al., 2011**) et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété.

2.2.2.6 La prévalence de l'impact du diabète type II sur le taux de créatinine :

La prévalence du déséquilibre du taux de créatinine chez les diabétiques type II est égale à 23% dont 9% des patientes femmes et 14% des patients hommes, par rapport à la différence de prévalence entre les patients externes et les patients hospitalisés, les résultats ont montrés une prévalence de 5% chez les PE qui sont tous des mâles, et 18% chez les PH dont 11% des mâles et 7% des femelles. On a trouvé que la grande proportion des patients présentant un taux de créatinine déséquilibré est observée chez 11% des hommes appartenant à la tranche d'âge [70-79 ans] et seulement 4.5% des femmes appartenant à la même tranche d'âge. Ces résultats sont proches à celles de (**Atallah, 2007**) et (**Youssef, 2007**) et (**Mohammed, 2007**) qui ont trouvés une prévalence d'hypercréatinémie égale à 25% chez les diabétiques avec complication rénale. Ceci nous aboutit à dire que la créatinine comme l'urée est un bon marqueur biologique pour le dépistage de l'insuffisance rénale terminale, est un marqueur excellent pour évaluer la fonction rénale.

2.2.2.7 La clairance de créatinine :

Pour la clairance de créatinine, est calculée seulement pour les patients car notre but c'est de déduire le degré d'insuffisance rénale et le comparer entre les diabétiques de notre échantillon car logiquement si le taux de créatinine est dans les normes physiopathologique, la clairance est automatiquement physiopathologique, dont les résultats de cette dernière est la suivante :

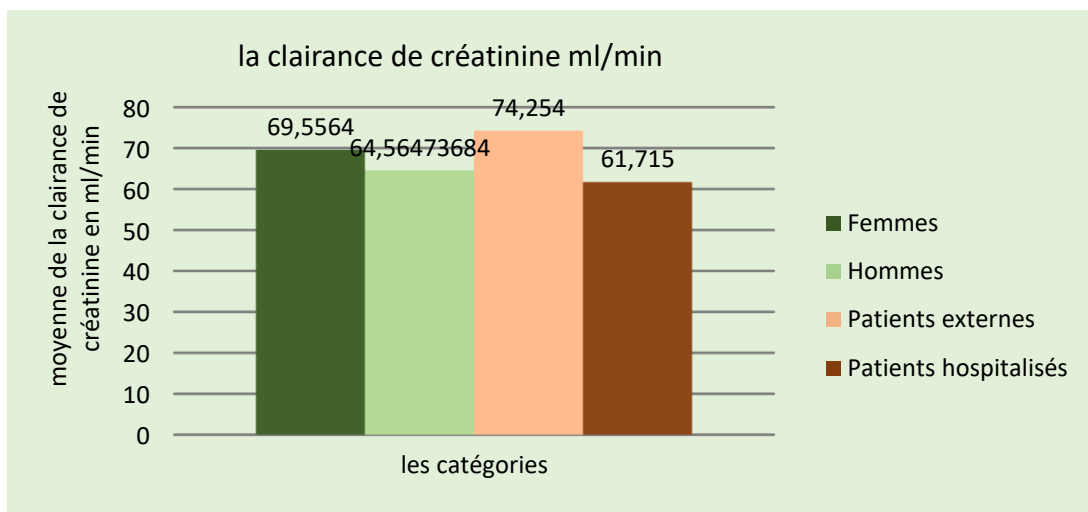


Figure 49: Taux de la clairance de créatinine en ml/min

Tableau 9: Résultats de clairance de créatinine en ml/min calculés à partir du taux de créatinine en umol/l

	Femme	Homme	Probabilité
La moyenne de La clairance de créatinine	69.55 ± 16.80	64.56 ± 32.12	0.50 NS
	PE 74.25 ± 20.06	PH 61.71 ± 26.60	0.09 NS

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type. Dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

On observe que le taux le plus élevé de la clairance de créatinine est représenté chez les patients externes avec une prédominance des femmes, car la différence est non significative entre chaque deux catégories. Les résultats de la moyenne de la clairance calculés chez les diabétiques de notre population sont légèrement inférieurs à celle de l'étude de (Merioua,2015). Cela est expliqué par la petite taille de notre échantillon, et la relation de la clairance de créatinine par l'hypercréatinémie trouvés chez les diabétiques

Tableau 10: la prévalence des cas d'insuffisance rénale chez les diabétiques de notre échantillon

	Nombre et prévalence d'IR	Nombre et prévalence de cas normal	Probabilité
Femmes / PE	19 cas / 43%	6 cas / 14%	0.04 S
Hommes / PH	14 cas / 32%	5 cas / 11%	

Remarque : la prévalence et le nombre de cas chez les femmes est le même que chez les patients externes, de même la prévalence et le nombre de cas chez les hommes est le même que chez les patients hospitalisés/ la probabilité concerne la différence entre les diabétiques ayant une insuffisance rénale (IR) et les diabétiques qui ne souffrent pas de cette complication, par rapport au sexe et par rapport au PE et PH.

Après le calcul de la clairance de créatinine, on a pu déterminer le pourcentage des diabétiques ayant une insuffisance rénale, puis les comparés avec les diabétiques de cette population qui n'ont pas ce problème, dont la comparaison entre ces derniers révèle qu'il y'a une différence significative (0.04) entre les patients à IR(75%) et des cas normal(25%), d'où les cas d'insuffisance rénale est observé un peu plus chez les femmes et PE que chez les hommes et PH (voir tableau 10) Ces derniers sont comparable à l'étude de (**Bouattar et al, 2010**) car ils ont trouvés 81% des patients de sa population avaient une insuffisance rénale.

Tableau 11: la prévalence des stades de l'insuffisance rénale en fonction de la clairance de créatinine chez les diabétiques de notre échantillon

Degré d'IR	PE (hommes)	PH (hommes)	PE (femmes)	PH (femmes)	Probabilité
IRL	2 / 4.5%	5 / 11%	9 / 20.4%	3 / 6.8%	La différence entre PE (hommes) et PH (hommes) est 0.06 NS
IRM	0/ 0%	4 / 9%	2 / 4.5%	5 / 11%	
IRS	1/ 2.27%	2 / 4.5%	0 / 0%	0 / 0%	La différence entre PE (femmes) et PH (femmes) est 0.7 NS

Chaque valeur représente l'effectif et le pourcentage (la prévalence), IR : insuffisance rénal /IRL : insuffisance rénale légère /IRM : insuffisance rénale modérée / IRS : insuffisance rénale sévère/PE : Patients Externes /PH : Patients Hospitalisés /NS : non significative

D'après le tableau N° 11, on a remarqué que la différence des prévalence de stades de l'insuffisance rénal entre les femmes des patients externes et les femmes des patients hospitalisés est non significative dont la majorités ayant une IRL et aucune femmes de notre population

présente une IRS, aussi la différence entre les hommes des PE et les hommes des PH ,est non significative mais elle est plus élevé que chez les femmes, dont la plupart ayant une IRL avec un taux moyenne d'IRM observée seulement chez les hommes hospitalisé et un taux moins faible d'hommes souffert d'IRS. Ces résultats sont incomparables à ceux de l'étude de (Said errahmani, 2019) car la majorité des diabétiques de sa population ayant une IRM et la minorité ayant une IRL contrairement à nos propres résultats qui nous montre que 42,7% avec IRL, 24.5% avec IRM et 6.77% avec IRS. Donc, on peut remarquer qu'il existe une altération moyenne de la fonction rénale chez les diabétiques type 2.

2.2.2.8 La prévalence de l'impact du diabète type II sur le bilan rénal ou bien le métabolisme du rein en général (néphropathie diabétique) :

La prévalence de complication rénal chez les diabétiques type II de notre échantillon est égale à 24.16%

2.2.3 Bilan lipidique :

2.2.3.1 Cholestérol

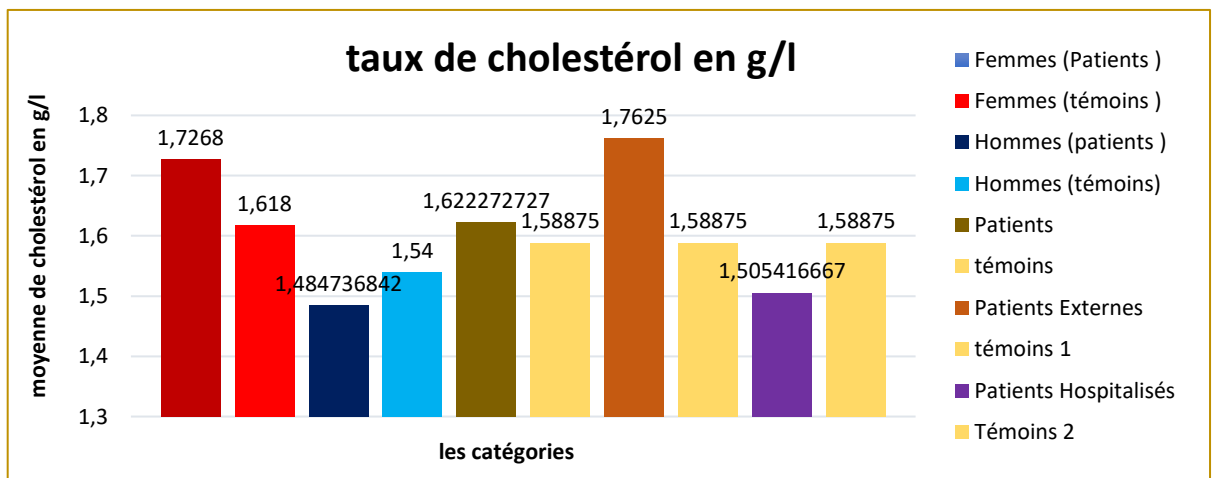


Figure 50: Taux de cholestérol en g/l

Tableau 12: Résultats de dosage du cholestérol

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de cholestérol En g/l	1.72 ±0.38	1.61± 0.24	1.48±0.52	1.54 ± 0.51	Femme(P/T)(0.5) NS Homme(P/T) (0.8) NS
	P		T		
	1.62±0.46		1.58 ± 0.33		0.84 NS
	PE	T	PH	T	PE/T :0.2 NS PH/T :0.6 NS
	1.76 ± 0.36	1.58 ± 0.33	1.50±0.51	1.58 ± 0.33	

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

On observe que le taux le plus élevé du cholestérol est celui des patients externes qui est trop élevé par rapport à celui des témoins, contrairement à celui des patients hospitalisés qui est plus bas que celui des témoins, malgré que la différence soit non significative entre toute les catégories et témoins, la probabilité la plus proche à la significativité est celle des externes. Au total les patients présentent un taux légèrement élevé par rapport aux témoins avec une prédominance des femmes avec une probabilité de 0.5, sans oublier de dire que la dispersion des valeurs autour de moyenne est homogène pour le tous. Nos résultats sont comparables à ceux trouvés par **(Rahal et Belmehdi, 2017)** ceci peut s’expliquer par la faite que l’insuline module l’activité de plusieurs enzymes clés de métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines **(Verges, 2001)**.

2.2.3.2 Triglycéride :

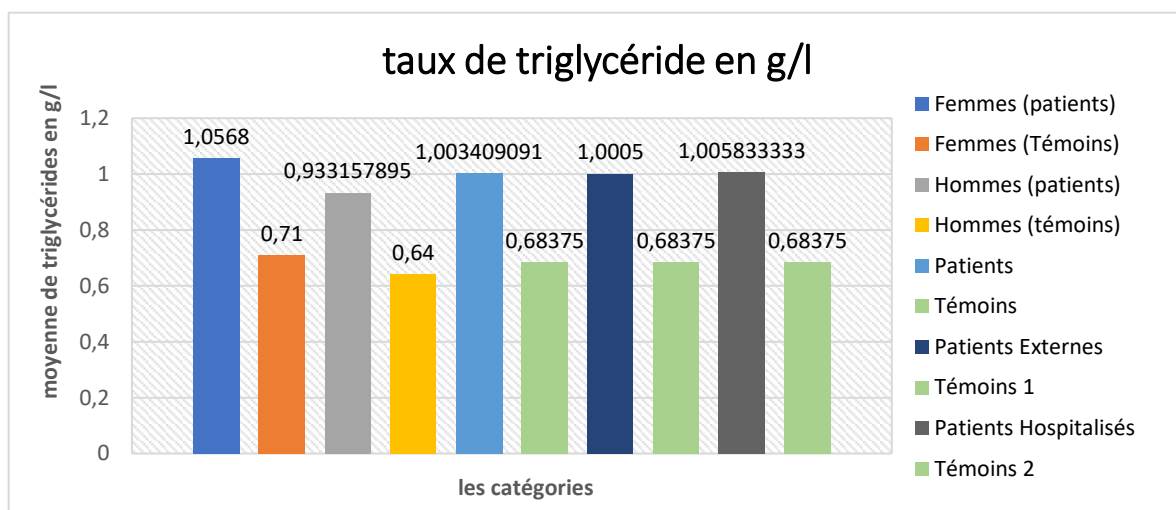


Figure 51: Taux de triglycéride en g/l

Tableau 13: Résultats de dosage de triglycéride

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de triglycéride En g/l	1.05±0.36	0.71± 0.30	0.93±0.38	0.64 ± 0.28	Femme(P/T)(0.05) S Homme(P/T) (0.2) NS
	P		T		
	1.00 ± 0.37		0.68 ± 0.27		0.02 S
	PE	T	PH	T	PE/T : 0.01 S PH/T :0.06 NS
	1.00±0.28	0.68 ± 0.27	1.00±0.44	0.68 ± 0.27	

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

On remarque que le taux du triglycéride est très élevé chez les PE aussi que chez les PH par apport aux témoins d’où la différence entre PE et témoins est très significative. Au total les patients ayant un taux de triglycéride élevé par rapport aux témoins avec une dominance des femmes, d’où la différence entre femmes diabétiques et femmes témoins est significative. Ces résultats sont très proches à ceux trouvés par (Gourdi, 2011) qui montre que les triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l’atteinte rénale, dont le caractère athérogène peut être accentué par le déclin du débit de filtration glomérulaire (DFG).

2.2.3.3 La prévalence de l’impact du diabète type II sur le bilan lipidique :

La prévalence des cas de diabétique type II ayant un taux *élevé de cholestérol* est égale à

23%, dont 14% des femmes et 9% des hommes, on a trouvé aussi ce déséquilibre chez 9% des patients externes et 14% des patients hospitalisés. La majorité des patients ayant un taux élevé de cholestérol sont des femmes (9%) qui appartient à la tranche d'âge [45-59 ans] et la minorité sont des hommes (2%) qui appartient à la tranche d'âge [60-69 ans]. Les résultats de la prévalence de l'hypercholestérolémie montrent une perturbation du métabolisme lipidique, qui sont un peu supérieurs à celles trouvés par **(Lamdjadani et Bouazza, 2017)** qui montre que la prévalence de l'hypercholestérolémie dans sa population est de 14.16%

Par rapport aux *taux de triglycéride*, la prévalence des cas ayant une *hypertriglycéridémie* est égale à 9%, dont 7% des femmes et 2% des hommes, aussi 2% des patients externes et 7% des patients hospitalisés ayant un taux de triglycéride élevé. La tranche d'âge d'où les patients ayant une hypertriglycéridémie est la même observée par rapport aux taux de cholestérol, dont la proportion des femmes est un peu plus élevée que les hommes. Ces résultats sont très inférieurs comparativement aux résultats de l'étude **(Guira et al, 2016)** à Ouagadougou (Burkina Faso).

Les taux élevés de TG pourraient s'expliquer par les facteurs génétiques, les mauvaises habitudes alimentaires (consommation de graisse animales), des troubles métaboliques et la prise de certains médicaments. La plupart de diabétiques de type II sont en surpoids vers l'obésité, cette obésité aggrave la résistance à l'insuline qui conduit alors à une production hépatique accrue de lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et la libération conséquente de niveaux élevés de TG dans le sang. **(Nsiah et al., 2015)**, car L'insulinorésistance, au cours du DT2, est associée à une diminution d'inhibition de la lipase hormonosensible au niveau du tissu adipeux avec, pour conséquence, une augmentation de la lipolyse et, ainsi, une augmentation du taux d'AGL déversés en grande quantité dans le foie, favorisant ainsi la production de VLDL **(Vergès, 2015, Vergès,2010)**

Donc la prévalence *dedyslipidémie* chez les diabétiques type II de notre échantillon est égale à 16%, car La dyslipidémie du diabète de type II est un facteur en cause dans l'augmentation du risque cardiovasculaire au cours du DT2. Elle est caractérisée non seulement par des anomalies quantitatives des lipoprotéines, mais aussi par des anomalies qualitatives et cinétiques à potentiel athérogène. Les anomalies quantitatives caractéristiques sont l'hypertriglycéridémie et la diminution du HDL-cholestérol. Les anomalies qualitatives comprennent une augmentation des VLDL de grande taille enrichie en cholestérol estérifié et triglycérides (VLDL) **(Vergès, 2019)**

2.2.4 Bilan hépatique :

2.2.4.1 Les transaminases :

2.2.4.1.1 GOT

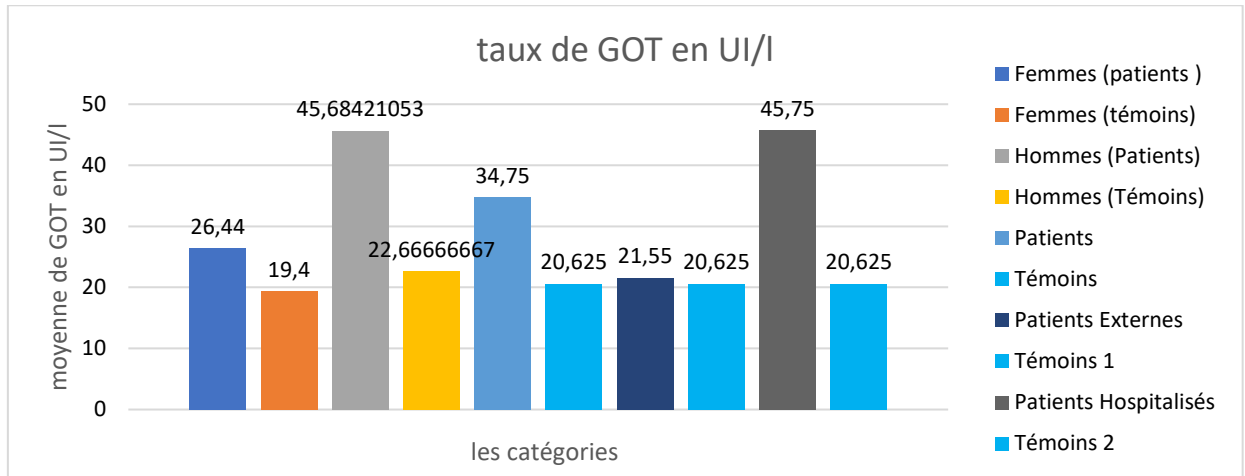


Figure 52: Taux de GOT en UI/L

Tableau 14: Résultats de dosage de GOT

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de GOT UI/l	26.44±15.44	19.4 ± 5.41	45.68±77.36	22.66 ± 0.57	Femme(P/T) (0.3) NS Homme(P/T) (0.6) NS
	P		T		
	34.75±52.26		20.62±4.43		0.45 NS
	PE	T	PH	T	
	21.55±8.44	20.62±4.43	45.75±69.06	20.62±4.43	PE/T : 0.7 NS PH/T : 0.3 NS

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

On observe que le taux le plus élevé est celui des patients hospitalisés et qui est deux fois plus élevé que celui des témoins contrairement aux patients externes qui ont un taux légèrement plus élevé que celui des témoins, d'où la probabilité la plus proche à la significativité est celle des hospitalisés. Le taux des patients total est élevé par rapport aux témoins avec une prédominance des hommes. Les valeurs de l'écart type expriment que la série des patients est hétérogène par rapport à celle des témoins est homogène. Cés résultats sont incomparable aux résultats de l'étude de (Guebboub et Otmane Telba, 2013) qui démontre l'absence de différence significative pour ce paramètre.

2.2.4.1.2 GPT :

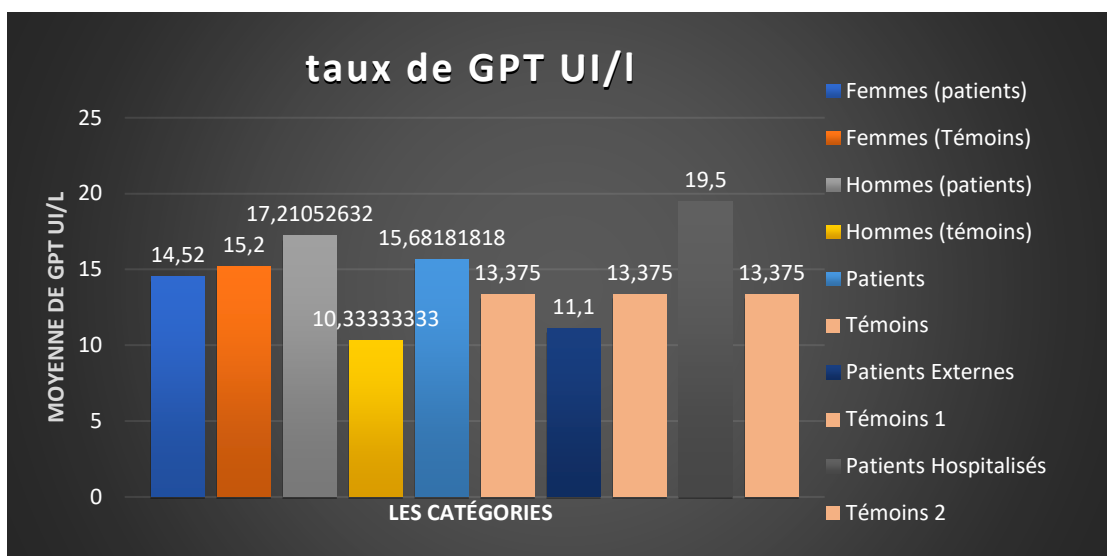


Figure 53: Taux de GPT en UI/L

Tableau 15: Résultats de dosage de GPT

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de GPT UI/L	14.52±19.17	15.2 ± 4.65	17.21±19.00	10.33 ± 0.57	Femme(P/T)(0.9) NS Homme(P/T) (0.5) NS
	P		T		
	15.68±18.92		13.37±4.34		0.73 NS
	PE	T	PH	T	
	11.1±19.58	13.37±4.34	19.5±17.87	13.37±4.34	PE/T : 0.7 NS PH/T :0.3 NS

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

D’après les résultats de taux de GPT, malgré que la différence entre toutes les catégories et témoins est non significative (voir tableau 15) mais, le taux chez les PH est très élevé par rapport à celui des témoins par contre le taux du GPT des PE est moins élevé que celui des témoins, et en conclusion le taux des patients est élevé par rapport aux témoins avec une prédominance des hommes (voir figure 53). Nos résultats sont incomparables aux résultats

trouvés par (Gueboub et Otmame Telba, 2013) qui démontre l'absence de différence significative pour ce paramètre.

2.2.4.2 PAL :

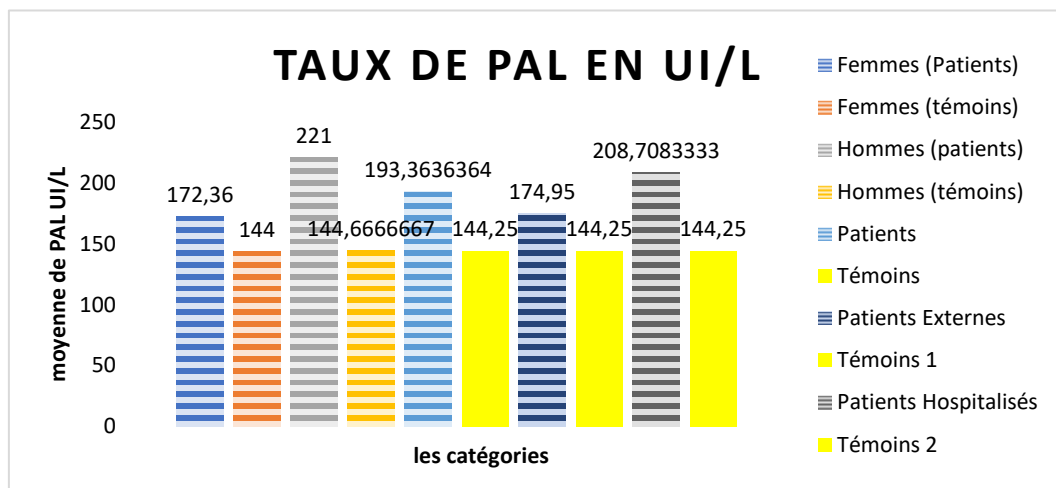


Figure 54: Taux de PAL en UI/L

Tableau 16: Résultats de dosage de phosphatase alcaline (PAL)

	F/Patients	F/Témoins	h/Patients	h/Témoins	Probabilité
La moyenne de PAL UI/l	172.36 ± 30.88	144 ± 25.09	221 ± 174.32	144.66 ± 11.01	Femme(P/T)(0.06) NS Homme(P/T) (0.4) NS
	P		T		
	188.52 ± 121.09		144.25 ± 19.86		0.31 NS
	PE	T	PH	T	
	174.95 ± 38.43	144.25 ± 19.86	208.70 ± 155.33	144.25 ± 19.86	PE/T : 0.04 S PH/T :0.2 NS

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type, sauf que dans la case de probabilité, chaque valeur représente la probabilité calculé, F : Femme, h : homme /P : Patients /T : Témoins /PE : Patients Externe /PH : Patients Hospitalisés/ NS : non significative /S : significative

On observe que le taux le plus élevé est celui des patients hospitalisés qui est très élevé par rapport aux témoins suivie par les patients externes, Par contre la différence est significative chez les externes que chez les hospitalisés qui est non significative. Au total le taux de PAL chez les patients est très élevé par rapport aux témoins avec une prédominance des hommes. Nos résultats

ne corroborent pas avec les résultats de l'étude de (**Gamouh et Kedissa,2016**) qui ont trouvés la moyenne de PAL chez sa population (106.15 UI/l) avec une différence non significative, très faible par rapport à trouvés chez notre population, malgré que les deux résultats restent dans les normes physiologiques

2.2.4.3 La prévalence de l'impact du diabète type II sur le bilan hépatique :

La prévalence des cas ayant un problème au niveau des enzymes hépatique (les transaminase) est de 20% par rapport à l'ASAT et de 11% par rapport au ALAT ; pour le taux d'ASAT chez les diabétiques, il y'a 9% des femmes et 11% des hommes ayant un taux d'ASAT élevé et le même résultat chez les 2% des patients externes et chez 18% des patients hospitalisées. La majorité des hommes (7%) ayant un taux d'ASAT élevé appartenant à la tranche d'âge [60-69 ans], et la plupart des femmes ayant ce problème appartenant à la tranche d'âge [45-59 ans]. Par contre la majorité des patients ayant un taux d'ALAT élevé sont des femmes appartenant à la tranche d'âge [45-59 ans] et seulement 2% des hommes appartenant à la tranche d'âge [60-69 ans]. Ces résultats sont un peu plus supérieurs à ceux trouvés par (**Guebboub et Otmane Telba, 2013**) car chez notre population existe un petit déséquilibre des transaminase mais il n'arrive pas à l'apparition des atteintes hépatiques malgré qu'elles sont fréquentes au cours du diabète type 2, de ce fait le rôle des transaminases dans les cellules hépatiques étant de transférés un groupe amine lors de nombreuses processus chimique qui se déroulent au niveau hépatique, leur stabilité s'explique par une absence de problème hépatique (hépatite, stéatose hépatique) ou cardiaque (**Jaunin-stalder, 2009**)

Par contre, par rapport aux taux de phosphatase alcaline, la prévalence est très faible et non remarquables, elle est d'ordre de 2% qui est présente chez des hommes de patients hospitalisés seulement, qui appartient à la tranche d'âge [60-69 ans], ces résultats sont proches à ceux de l'étude de (**Baillargeon, 2015**) qui ont trouvés un taux normal de PAL chez un diabétique type 2 âgés de 58 ans avec un déséquilibre au niveau des transaminases.

Donc la prévalence de déséquilibre des enzymes hépatiques chez les diabétiques type II de notre échantillon est de l'ordre de 11%. Ces résultats corroborent à ceux trouvés par (**Jean Michel ,2016**) qui démontre que 12.1% de sa population diabétique type 2 ont une anomalie du bilan hépatique

D'après le calcul de la prévalence de l'impact du diabète type 2 sur le métabolisme et l'apparition de complication métabolique à long terme, on a remarqué que le métabolisme des glucides est le plus atteinte (89.5%) par rapport aux autres dont le développement de néphropathie diabétique est moins faible , aussi les patients diabétique de notre population

présente un taux de dyslipidémie et de problème hépatique moins faible, ceci indique que la probabilité de survenue une atteinte hépatique, rénale et lipidique chez notre population à long terme est très faible, à condition de suivre les mesures hygiéno-diététiques afin de préserver la perturbation métabolique.

3. Résultats de l'analyse de corrélation :

Le but de l'analyse de corrélation dans ce travail, est d'établir la relation ou le lien entre le diabète non insulino-dépendant (DNID) (diabète type II) ou proprement dit l'hyperglycémie chronique à travers le taux de glycémie et les autres paramètres biochimiques étudiés qui sont l'HbA1c, l'urée, l'acide urique, la créatinine, le cholestérol total, le triglycéride, le GOT, le GPT, le PAL, aussi d'établir au même temps le lien entre ces derniers et un facteur très important l'âge. Les niveaux de significativités entre la glycémie et les différents paramètres sont répartis dans le tableau et la figure ci-dessous :

Tableau 17: Matrice de corrélation entre la glycémie, les paramètres biochimiques et l'âge

	Gly	HbA1c	urée	créat	Ac/urique	ue	choles	TG	GOT	GPT	PAL	Âge
Gly	1											
HbA1c	0.33	1										
Urée	-0.04	-0.045	1									
Créat	0.31	0.27	0.06	1								
Ac/urique	-0.15	0.20	0.02	0.13	1							
Choles	0.018	-0.03	-0.009	0.13	-0.19	1						
TG	0.31	0.11	-0.05	0.26	0.14	0.45	1					
GOT	-0.03	0.16	0.02	0.34	0.08	-0.14	-0.12	1				
GPT	0.22	-0.005	-0.03	0.17	0.04	0.01	0.20	0.16	1			
PAL	-0.10	0.19	-0.04	0.31	0.11	-0.06	-0.13	0.91	-0.06	1		
Age	0.1	0.12	-0.075	0.25	0.37	-0.05	0.09	-0.05	-0.08	0.05	1	

Chaque valeur représente le coefficient de corrélation, qui doit être compris entre -1 et 1, la valeur négative exprime une corrélation négative et une valeur positive exprime une corrélation positive.

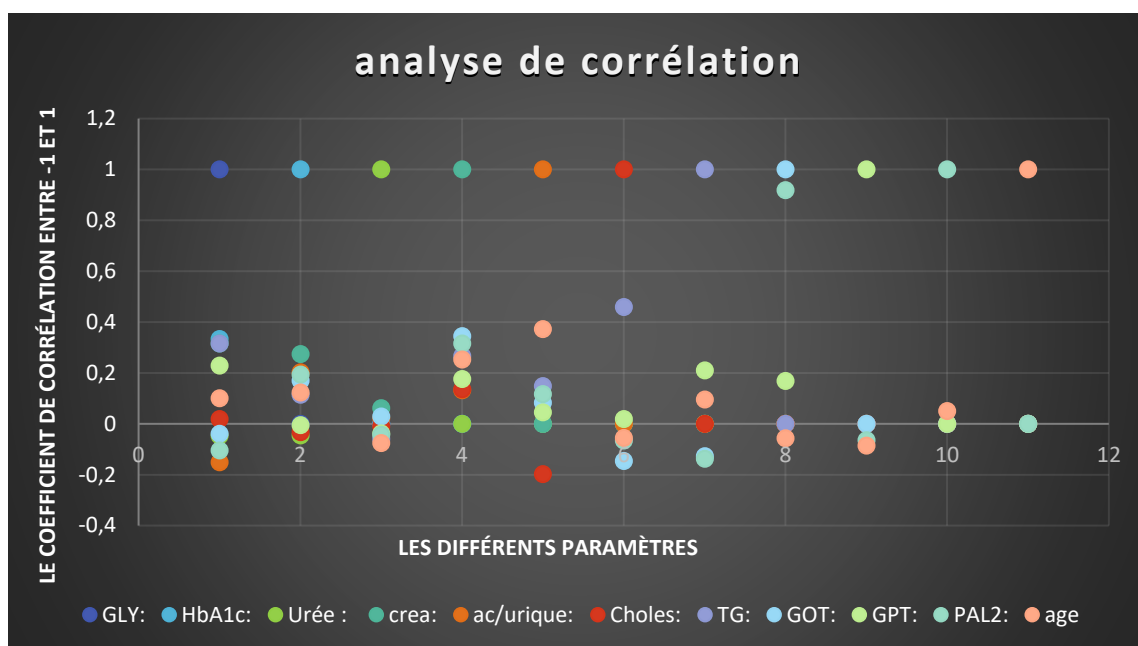


Figure 55: La dispersion en nuage de points exprimant la corrélation entre la glycémie, les paramètres biochimiques et l'âge

Les résultats représentés dans la figure et le tableau précédent expriment une analyse de corrélation profonde entre la glycémie, les paramètres biochimiques et l'âge d'où la richesse et la variété des paramètres étudiés dans la population diabétique.

- ❖ D'après le tableau 17 et la figure 55, on a remarqué qu'il y'avait une corrélation positive entre la glycémie et le taux d'HbA1c (0.33), de créatinine (0.31), triglycéride (0.31), GPT (0.22), âge (0.1) et le cholestérol (0.018), selon le coefficient de corrélation exprimé pour chaque paramètre, ce qui signifie que ces derniers paramètres biochimique et l'âge varie de la même façon que la glycémie, quand par exemple le taux de glycémie augmente, le taux d'HbA1c augmente aussi, et le taux de glycémie augmente aussi par l'augmentation de l'âge, de ce fait il existe un lien direct et étroit entre ces derniers.

Par contre, le coefficient de corrélation indique une corrélation négative ou inverse faible entre la glycémie et le taux de GOT (-0.03), d'urée (-0.04), phosphatase alcaline (-0.10) et l'acide urique (-0.15), ce qui signifie que si le taux de glycémie est élevé, le taux des autres paramètres sera faible.

- ❖ par rapport à la variation entre le taux d'HbA1c, les autres paramètres et l'âge, il existe une corrélation positive entre l'HbA1c et la créatinine (**0.27**), l'acide urique (0.20), PAL (0.19), GOT (0.16), l'âge (**0.12**) et le triglycéride (0.11), qui signifie par exemple que

27% de la concentration de créatinine varie de la même façon que la glycémie, même remarque pour l'âge ce qui nous confirme que le diabète type II apparaisse par l'augmentation de l'âge, et touche beaucoup plus les personnes âgées. Par contre, il existe une corrélation négative très faible entre l'HbA1c et l'urée (-0.045), le cholestérol (-0.03), le GPT (-0.005).

- Le taux d'urée représente une corrélation positive faible entre la créatinine (0.06), l'acide urique (0.02) et le GOT (0.02), mais il ne varie pas de la même façon entre les autres paramètres car, il y'avait une corrélation inverse très faible entre l'urée et le cholestérol, triglycéride, GPT, PAL, et l'âge.
- On a remarqué que l'âge et les autres paramètres biochimiques varie tous de la même façon que la créatinine dont il présente une corrélation positive entre eux, ce résultat indique que plus le patient diabétique avait un âge avancé, plus que le taux de créatinine est élevé ou déséquilibré.
- Le taux d'acide urique représente une corrélation positive entre l'âge et les autres paramètres biochimiques sauf qu'avec le cholestérol (-0.19), il existe une corrélation négative
 - Par rapport aux bilan lipidique (cholestérol total et triglycéride), représente une corrélation positive avec le triglycéride et GPT et une corrélation négative avec le GOT et PAL. Mais il y'a une différence par rapport à la relation entre le cholestérol et triglycéride avec l'âge car, il y'a une corrélation négative faible entre le cholestérol et l'âge, et une corrélation positive entre le triglycéride et l'âge.
- ✚ Le taux de GPT et phosphatase alcaline varie de la même façon que le taux de GOT, mais l'âge varie dans le sens contraire avec le GOT
- ✚ Le taux de GPT représente une corrélation négative avec le PAL et l'âge, et phosphatase alcaline représente une corrélation positive avec l'âge.

D'après les résultats de l'analyse de corrélation entre la glycémie, les paramètres biochimique et l'âge, on peut confirmer que le risque du diabète type II et la perturbation métabolique augmente avec l'âge, les résultats suggèrent aussi une association claire entre l'hyperglycémie et l'apparence de la dyslipidémie, ces derniers sont séminaires à deux études précédentes (**Laalaoui et Amimer, 2015**) (**Chabane et Lidrissi, 2017**) car tout dérèglement du métabolisme glucidique aboutira à un retentissement sur le métabolisme lipidique, par un

mécanisme appelé conversion des surcharges énergétique et stockage sous forme de lipides. La non pénétration du glucose à l'intérieure de la cellule engendre un manque en énergie, ce manque s'explique biologiquement dans la cascade du catabolisme des glucides par une surcharge d'un intermédiaire métabolique à savoir l'acétyl-coenzyme A (Acetyl CoA). Cette dernière représente un carrefour métabolique (catabolique, anabolique) du métabolisme glucidique, du cholestérol, des triglycérides et des corps cétoniques, ayant comme résultat un débordement en Acétyl CoA qui va se convertir en cholestérol par voie anabolique. L'hypercholestérolémie chez les patients diabétiques est due à la perturbation du déroulement normal du métabolisme lipidique où l'anabolisme du cholestérol constitue la voie majeure de stockage en forme lipide (**Gilles, 2002**).

L'hypertriglycéridémie semble liée à plusieurs facteurs, entre autres une augmentation des substrats de la biosynthèse des triglycérides (acides gras libres), une résistance de l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL et éventuellement à une augmentation de la lipogenèse de novo dans les hépatocytes (**Bruno, 2006**).

Donc le contrôle glycémique est très important car son amélioration aboutit un contrôle normal du bilan lipidique ce qui peut réduire sensiblement le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients diabétiques (**Andersen et al, 1983**).



Conclusion

Ce travail présente les résultats de l'étude épidémiologique et l'étude biochimique réalisée en 2020, dans l'optique de mieux décrire la prévalence associée à cette pathologie et quelques complications dans la région de Blida, précisément la Daïra de Blida, afin de savoir la propagation de la pandémie en étudiant les différents facteurs de risques associés à cette pathologie. La présente enquête a permis d'observer que plus que la moitié de la population sont des femmes d'où l'augmentation de l'obésité et le surpoids et la diminution de l'activité physique chez les femmes diabétiques, car les résultats ont montrées qu'il y'a 65% des femmes de notre population obèses ou en surcharge pondérale, ce qui implique que le diabète type II est une maladie qui est en relation directe avec l'alimentation, cette pathologie touche les personnes âgées dont l'âge moyen est 57 ans; Malgré que l'apparition de cette maladie est très influencés par l'hygiène de vie , l'intervention du facteur génétique chez notre population constitue un facteur majeur du développement et de la prévention de cette maladie. On peut donc considérer le diabète de type II comme une maladie héréditaire autant qu'environnementale

Les mesures hygiéno-diététiques chez notre population sont moyennement respectées pour le régime alimentaire que la consommation de fruits et légumes d'où la nécessité de suivre un traitement adéquat chez les 90% des cas de notre population, en effet 60% des cas prennent seulement les antidiabétiques oraux et 30% les prennent en association avec de l'insuline, dont la majorité utilise la metformine qui est considéré comme le premier choix médicamenteux le bien toléré.

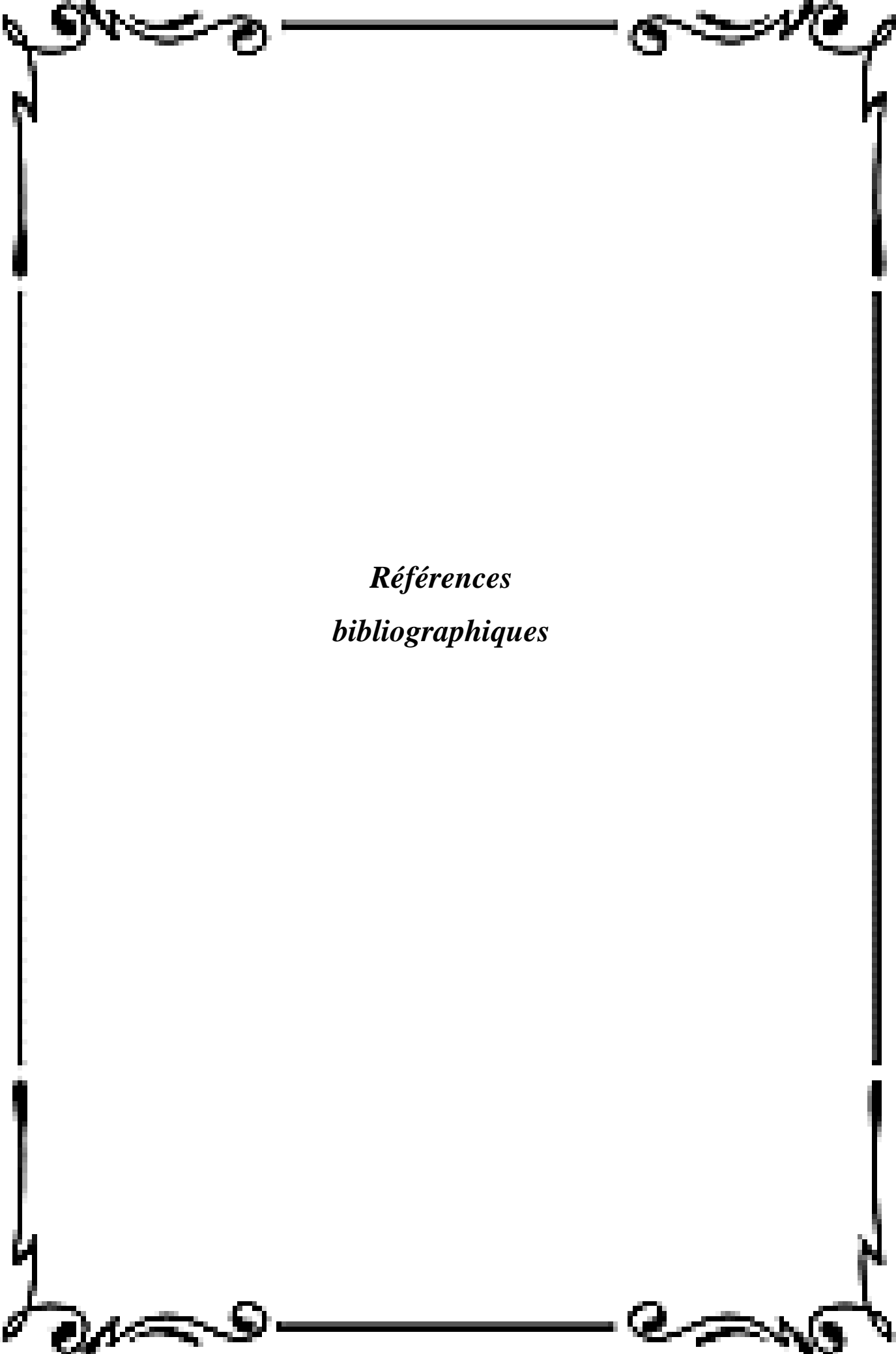
Le type de traitement ainsi que les maladies associées jouent un rôle important dans le développement des complications diabétiques car l'HTA et les maladies cardiovasculaires sont parmi les risques majeurs associées à cette maladie. De ce fait le diabète de type II peut entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps qui peuvent augmenter le risque général de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent la rétinopathie, la néphropathie, le pied diabétique, l'acidocétose et le déséquilibre diabétique ou métabolique ainsi que d'autres types de complication peuvent apparaître chez quelques patients diabétiques. Ces derniers sont parmi les causes d'hospitalisation de 24 patients de notre population ainsi que l'acétonémie et l'amputation car leurs états est très grave de faite que leur taux d'HbA1c est très élevés par rapport aux patients externes. Concernant les autres facteurs de risqué, les résultats ont montrés que le tabagisme est un facteur de risque mineurs favorisant aussi le déclenchement de cette pathologie.

Les résultats trouvés dans cette étude sont comparables et confirmés par ceux trouvés dans l'étude biochimiques car la prévalence de l'impact du diabète type II sur le métabolisme des glucides est 89.5 %, c'est le métabolisme le plus atteints d'où la non surveillance de glycémie

chez 70% des cas de notre population. Les résultats ont montrés également que le taux de triglycéride est très élevé chez les femmes que chez les hommes d'où la majorité des femmes sont en surcharge pondérale ; l'insuffisance rénale présente chez plusieurs cas de notre population mais pour la plupart sont dans le premier stade c'est pour cette raison que la prévalence de néphropathie, de dyslipidémie et de l'atteinte hépatique est très faible que l'atteinte glucidique. Ces dernières observations sont bien confirmées par l'analyse de corrélation entre l'hyperglycémie, les paramètres biochimiques et l'âge, ce qui révèle que le risque le risque du DT II et la perturbation métabolique augmente avec l'âge et qui il y'a une association claire entre l'hyperglycémie et l'apparition de dyslipidémie surtout chez les femmes.

Bien que l'Algérie ait consenti de nombreux efforts dans la lutte contre le diabète, et la distribution gratuite des ADOS et de l'insuline au niveau des centres de santé ; il reste beaucoup à faire dans la sensibilisation, car il faut améliorer la prise en charge du diabète sucré dans les structures hospitalières par le dépistage précoce des complications du diabète, sensibiliser la population sur les méfaits de la sédentarité, de l'obésité, et des facteurs diabétogènes importants, et surtout de respecter les mesures hygiéno-diététiques pour retarder la survenue des complications.

Dans les futures études et comme perspectives de notre travail, il est intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur l'impact d'un régime alimentaire antidiabétique sur le métabolisme ou bien faire une étude de l'effet de deux types de traitements différents sur le métabolisme chez une population diabétique type II, car les scientifiques trouvent de nouvelles recommandations en matière de prise en charge du diabète qui sont adaptés avec l'apparition de nouvelles classes de médicaments antidiabétiques.



*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

A :

- **Abed. R et Zerzaihi. I**, 2017 Acide urique et profil lipidique chez les diabétiques de type 2 de la commune de Constantine, Algérie.
- **Abtroun F, Aouiche S, Aribi S, Arrar M, Ayad F, Bachaoui M, Belhadj M, Benfenatki N, Bensalem S, Berrah A, Bouderda Z, Boudiba A, Brouri M, Chami A, Cherrak A, Hadoum F, Lezzar E, Malek R, Zekri S, Roula D., (2015)**. Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé, guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage des praticiens.
- **Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé**. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : ANAES ; 2002.
- **Andersen ge, Christiansen js, Mortensen hb, Bjergaard I, Kastrup kw, Vestermarks, 1983**. serum lipids and lipoproteins in 157 insulin dependent diabetic children and adolescents in relation to metabolic regulation obesity and genetic hyperlipoproteinemia . Actapaediatr scand. 1983 ; 72 :361-365.
- **Andrew Hattersley ,2007**the *TCF7L2* gene and type 2 diabetes risk, published by the American society for clinical investigation Volume 117, Number 8.
- **Annette M., Chang and Jeffrey B., Halter, 2003**. Aging and insulin secretion. American physical society. Endocrinology and metabolism, 2003.
- **Anthony Fardet**, 2014 Procédés technologiques, valeurs santé des aliments, et diabète de type 2, Clermont Université, Université d'Auvergne, Unité de nutrition humaine, Clermont-Ferrand, Médecine des maladies Métaboliques - Décembre 2014 Elsevier Masson - Vol. 8 - N°6.
- **Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. (2012)**. *L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes* (SANOFI ed.). 9ème congrès de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie.
- **Ariane Sultan et Bernard Bauduceau**, 2020 Risque infectieux au cours du diabète : parlons-en ! CHU Lapeyronie, service endocrinologie-diabétologie-nutrition, 191, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France.
- **Association des pharmaciens de canada, 2010**, questionnaire sur Guide de l'utilisateur à l'intention des pharmaciens.
- **Astrup Arne, M.D., Dr. Med.Sci Jan Jacques Michiels, M.D., Ph.D.; Guest Editors, Luc F. Van Gaal, M.D, 2005 Obesity**, Health Issues, and Cardiovascular Disease ;

Références bibliographiques

Seminars in Vascular Medicine, Volume 5, Number 1, 2005.

- **Atallah S, (2007).** Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies. Thèse de doctorat d'état en Biologie. Univ de Constantine.9-11.
- **Auberval N, (2010).** Thèse de 3 ème cycle prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. Université de Strasbourg, 32 -35.

B :

- **Baillargeon Jean-Daniel, 2015 LA STÉATOSE HÉPATIQUE PAS QUE DU FOIE GRAS !** gastro-entérologue, exerce au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et est professeur agrégé au Service de gastro-entérologie du Département de médecine de l'Université de Sherbrooke. Le Médecin du Québec, volume 50, numéro 4, avril 2015
- **Balcerczyk, A., Chriett, S., & Pirola, L. (2019).** Insulin Action, Insulin Resistance, and Their Link to Histone Acetylation. Handbook of Nutrition, Diet, and Epigenetics, 809–830.
- **Barakat A, A Chadli2, H El Ghomari2, A Farouqi2 , 2010** Étude moléculaire et génétique du diabète type 2 chez la population marocaine , Laboratoire de Biologie Moléculaire et Génétique, Institut Pasteur du Maroc; 2Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques, Chu-Ibn Rochd, , Casablanca, Maroc.
- **Barau, C., Pons, S., Ghaleh, B., & Atkinson, C. (2016).** Médicaments antidiabétiques. Pharmacologie Cardio-Vasculaire et Respiratoire, 179–186.
- **Barrett, 2012** Îlots de Langerhans Medical Physiology, Source Saunders.
- **Batina.A, (2010).** Diabétologie maladie métabolique et de nutrition. cours inédit, UNIKS.
- **Belhadj M, Malek R, Boudiba A, et al, 2010. DiabCare Algérie. Med Mal Metab 2010;4:88-92.**
- **BELHADJ.M et al,2015** guide de bonne pratique en diabétologie.
- **Belkhadir, M. Abid, M. Semrouni, 2019** Prise en charge du diabète de type 2 : pourquoi un consensus maghrébin ? Président de la Ligue marocaine de lutte contre le diabète, Rabat, Maroc ; chair-elect de la Fédération internationale du diabète (IDF), région MENA 2Président de la Société tunisienne d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (STEDIAM) ; chef de service d'endocrinologie-diabétologie, CHU Hedi

Références bibliographiques

Chaker, Sfax, Tunisie 3Président de la Société algérienne de diabétologie (SADIAB),
CHU Beni Messous, Alger, Algérie , Médecine des maladies Métaboliques -
Novembre 2019 – Vol. 13 – eSupplément 2.

- **Bensellam, M., D. R. Laybutt, et al. (2012).** "The molecular mechanisms of pancreatic beta-cell glucotoxicity: recent findings and future research directions." *Mol Cell Endocrinol* 364(1-2): 1-27.
- **Bentoumi et Chouakri, 2019** Évaluation du syndrome métabolique chez des diabétiques de type 2 reçus en consultation de médecine interne : à propos de 78 cas de la ville de M'sila, Algérie.
- **Berrouiguet, Benyoucef, Meghenni, Brouri, 2011** enquête sur la prévalence des facteurs de risque des maladies cardiovasculaire à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies métaboliques*. 3 : 42-48.
- **Bessire, N. (2000).** *Acidocétose diabétique et grossesse*.
- **Besson, V., Garuz, F., & Monin, V. (2011).** *La démarche de soin diététique : De la théorie à la pratique*. Commission Activités thérapeutiques.
- **Bidding SB, Kahn CR ,2006** from mice to men : insight into the insulin resistance syndromes *Annu Rev physiol* 68 :123-158.
- **Blumental.Y, Belghiti.J, Drissen.M, 2008.** *gynécologie .obstétrique .paris Este :diff de Boeck* .
- **Bonaldi, C., Romon, I., Fagot-Compagna, A., (2006).** Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité : situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016. *Bull. Epidemiol. Hed.* 10 : 69-71.
- **Bonnet, F. (2013).** Facteurs de risque de diabète de type 2 chez l'individu non obèse. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 7(1), 53–57.
- **Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhoo H et al, 2009** les facteurs de la progression de la néphropathie diabétiques : prise en charge et évolution néphropathie et thérapeutique, 5, 181-87.
- **Bouattar T, Benasila S, Mattous M, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, Rhou H, Bayahia R, Benamar I, 2010** l'atteinte rénale chez le diabétique âgé neurologie -psychiatrie-gériatrie, volume 10, numéro 55 :43-49, édition : Elsevier.
- **Bories Thomas, 2012.** Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. *Médecine humaine et pathologie*. 2012. ffdumas-

Références bibliographiques

00713666f, thèse pour le doctorat en médecine

- **Brownlee M, 2001** biochemistry and molecular cell biology of diabétic complication Nature 414 :813-820.
- **Bruno, V. (2006)**. Pathophysiology of dyslipidemia in patients with metabolic syndrome or type 2 diabetes mellitus. Nutrition clinique et métabolisme. 21 (1), 9-16.
- **Buysschaert, M. (2006)**. Diabétologie clinique. De Boeck Supérieur. ,75-77.

C :

- **Campagna A. F. ; Romon I. ; Fosse S. et Roudier C., (2010)**. Maladies chroniques et traumatismes (prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France). Institut de veille sanitaire (France), 1-12.
- **Cappelleri (Joseph C.) ; CEFALU (William T.) ; ROSENSTOCK (Julio) ; KOURIDES (Lone A.) ; GERBER (Robert A.), 2002** Treatment satisfaction in type 2 diabetes : A comparison between an inhaled insulin regimen and a subcutaneous insulin regimen Clinical therapeutics ; ISSN 0149-2918 ; Etats-Unis ; Da. 2002 ; Vol. 24 ; No. 4 ; Pp. 552-564 ; Bibl. 19 réf. INIST-18353.354000100638660080.
- **CARPENTIER J., 2014** - Déterminants De La Pratiques D'Activité Physique Chez les Adultes Québécois Atteints Du Diabète De Type 2. Université du QUEBEC : Mémoire de recherche. P08.
- **CHABANE Atmane LIDRISSI Abdelkader, 2017** Impact du diabète de type 2 sur le bilan lipidique.
- **Chakib M. 2011**. Prévalence du diabète en Algérie : la valse des chiffres. Santé-Mag;1:31.
- **Chami, M.-A. ; Zemmour, L. ; Midoun, N. ; Belhadj,2015**. Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne. Médecine des maladies métaboliques, March 2015, Vol.9(2), pp.210-215.
- **Charbonnel Bernard ,2018** Les quelques années qui ont bouleversé le paysage du

Références bibliographiques

diabète de type 2 : les grandes études, les nouveaux traitements, Faculté de médecine Université de Nantes France, édition Elsevier Masson Vol. 12 - N°2.

- **Charles MA, Eschwege E, Basdevant A, 2008: Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006.** Obesity (Silver Spring) 2008, 16(9):2182 .
- **Chastang N., (2009).** Tabac et diabète, chapitre 27, traité de diabétologie, 2ème édition Flammarion médecine-sciences, P. 691-699.
- **Chen L.Y., Zhu W.H., Chen Z.W., Dai H.L., Ren J.J., Chen J.H., et al.2004.** Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. J. Zhejiang. Univ. Sci. B;4;9.
- **Chen, L., Magliano, D. J., & Zimmet, P. Z. (2011).** The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspective. Nature Reviews Endocrinology, 8(4), 228–236.
- **Chuengsamara S. ; Rattanamongkolgul S. et Luechapudiporn R., (2013).**la curcumine pour prévenir le diabète de type 2. Minerva, 12, 2,19.
- **Cicolella A. ; Nalbone G. et Cabon S.L., (2012).** Evaluation du lien entre curcumine pour prévenir le diabète de type 2. Minerva, 12, 2,19.
- **Clara, 2012** cours de biochimie, publier le 29-04-2012.
- **Corinne Vons, Nada Helmy ,Eliska Vavrova , 2014**Endocrinologie, Métabolisme, Diabète. / Equipe F. Bouillaud / Oxydation mitochondriale des acides gras et maladies métaboliques ,2014.

D :

- **Dali-Sahi, M. N° 13, 2012** lebanos science journal vol 113 ; étude de l'épidémiologie du diabète type 2 dans des populations endogames de l'ouest Algérien. Département de biologie, Faculté des science université Aboubakr Belkaid.
- **Darnaud J et Darnaud C ,1991** le diabète paris, presse universitaire de France.
- **David, C., & Boinet, T. (2018).** Diabète de type 2 non équilibré et haut risque cardiovasculaire. Actualités Pharmaceutiques, 57(573), 14–17.

Références bibliographiques

- **Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al, 2018** Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 51:2461-98.
- **DESCH,2001**, aspects biochimique et analytiques du diagnostic et de la surveillance du diabète. *Médecine nucléaire – imagerie fonctionnelle et métabolique*, volume 25 02 :61-72.
- **Dille, Renee. 2017.** Serum Uric Acid and Type 2 Diabetes. A thesis submitted to the University of Arizona College of Medicine – Phoenix in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Doctor of Medicine.
- **Diyane Kh, Ansari N, El Mghari G Karim A, Mohamed C, 2013.** Caractéristiques de l'association diabète de type 2 et hypertension artérielle chez le sujet âgé de 65 ans et plus. *The Pan African Medical Journal.* 2013 14:100. doi:10.11604/pamj.2013.14.100.188 0 14:100. doi:10.11604/pamj.2013.14.100.188 0.
- **Donath MY, Shoelson SE, (2011).** Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2011 ; 11 : 98–107.
- **Dufey A, Köhler Ballan B, Philippe J, 2013.** Hypoglycémie non diabétique : diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2013 ; 9 : 1186-1191.
- **Duparsquier Emile, 1995** Contribution à l'étude de la théorie du diabète, *Bulletin de la Société Fribou. Rgeoise des Sciences Naturelles*, vol 45, pp 9-70, 1955 ;
- **Durlach V, Gillery P, Grulet H, Gross A, Moysset P, Leutenegger M, 1993** [Relationship between lipoprotein(a) and non-insulin-dependent diabetes in 602 patients]. *Rev Med Interne* 1993, 14(10):994.
- **Dussol B, 2011** différents stades de l'insuffisance rénale chronique recommandation immunoanalyse et biologie spécialisé N° 26, 55-59.

F:

- **Fabiny D, Ertengshausen G, Clin C, Labbé D, et al, 2011,** Méthode cinétique de la créatinine, BIOLABO, France.
- **Farouqi A, Harti MA, Nejari C, 2010.** Prise en charge du diabète au Maroc : résultats de l'International Diabetes Management Practices Study (IDMPS) – Vague 2. *Med Mal*

Références bibliographiques

Metab 2010 ;4 :704-11.

- **Farrance I, Trinder P, 2014**, Méthode cinétique du glucose, BIOLABO, France.
- **Fève B., Bastard J. F., Vidal H., (2006)**. Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : Acquisitions récentes. Comptes Rendus Biologies. 329: 587–597.
- **FID, 2013** la fédération internationale du diabète, Atlas du diabète édition.
- **FID ,2016** publication de la fédération internationale du diabète pour la journée mondiale du diabète.
- **FID 2017** fédération internationale du diabète, Atlas du diabète.
- **FID, 2019** la fédération internationale du diabète, Atlas du diabète édition.
- **Fontbonne A, Cournil A, Cames C, et al, 2011** Caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardio-métaboliques en milieu urbain au Sénégal. Médecine des maladies Métaboliques 2011; 5 :330-5.
- **Frederiksen (Laura); BRØDBAEK (Kasper); FENGER (Mogens); JØRGENSEN (Torben); BORCH-JOHNSEN (Knut); MADSBAD (Sten); URHAMMER (Søren A.), 2002** Studies of the Pro12Ala polymorphism of the ppar-gamma gene in the Danish MONICA cohort: Homozygosity of the Ala allele confers a decreased risk of the Insulin Resistance syndrome The Journal of clinical endocrinology and metabolism; ISSN 0021-972X; Coden JCEMAZ; Etats-Unis; Da. 2002; Vol. 87; No. 8 ; Pp. 3989-3992 ; Bibl. 29 ref. INIST-6022.354000109010400730.

G :

- **GAMOUEH C., KEDISSA S. (2016)**. Etude comparative des différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2. Mémoire de master Université des Frères Mentouri Constantine. Pp 3 29.
- **Gariani K, 2011** Hémoglobine glyquée : nouvel outil de dépistage Diabète. 2011 ;298(22) :1238–42.
- **Gilles, F. (2002)**. Glucides et lipides, des sources d'énergie pour l'organisme. Planet-Vie [en ligne], (page consultée le 20/05/2017).

Références bibliographiques

- **Girard J. (2003).** Rôle des acides gras libres dans la sécrétion et l'action d'insuline.
- **Giudicelli, 2012** cour de master biochimie, Glucotoxicité et implication dans le développement du diabète de type 2.
- **GIUSTI (Vittorio),2002** Obésité, surpoids et alimentation: Diabète et syndrome métabolique. (Obesity, overweight and food) Revue médicale de la Suisse romande ; ISSN 0035-3655 ; Suisse ; Da. 2002 ; Vol. 122 ; No. 5 ; Pp. 227-229 ; Bibl. 10 réf. INIST-233.354000108646100040.
- **Goeh-Akue1, M. PIO1, Y. AFASSINOUI, S. BARAGOU2, K.E. MOSSI3, S. PÉSSINABA2, A. VIGNON1, B. ATTA1, K. EHLANI, B. KOUDEMA1, 2015** Apport de l'écho doppler vasculaire dans le diagnostic lésionnel du pied diabétique ouvert chez le diabétique de type 2 à Lomé, Service de Cardiologie. Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio (CHU SO) de Lomé, ANGÉIOLOGIE, VOL. 67, N° 2, Éditions ESKA, 2015.
- **Goldenberg.et Punthakee.G ,2013,** étude de la glycémie chez les étudiants du campus universitaire, faculté des sciences et technique de Bamako, thèse en vue d'obtention d'un doctorat en médecine, Bamako pp 17-19.
- **Gourdi p, 2011** diabète type 2 et insuffisance rénale : une situation à haut risque cardiovasculaire, médecine des maladies métaboliques 5(1), (2011), pp 31-37.
- **Gregg EW, Gu Q, Cheng YJ, et al, 2007** Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000. Ann Intern Med 2007; 147:149-55.
- **Grimaldi A, (2000).** Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie (France) ,17-93.
- **Grimaldi.A ,2005,** Traité de diabétologie édition médecine science, guide pratique du diabète .3ème édition Masson, 271 p .
- **Gruyer et vergès, 2019** association tabac et diabète type 2 preuves et mécanismes physiopathologiques CHU dijon, service d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, France.
- **Guebboub imane et Otmane telba nessma, 2013** les effets des hyperglycémies sur le statut lipidique, rénale et hépatique chez les sujets diabétiques type 1 et 2.
- **Guerin-Dubourg Alexis, (2014).** Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Médecine humaine et pathologie. Université de la Réunion, Français.

Références bibliographiques

- **GUERCI (B.) ; BÖHME (P.) ; KEARNEY-SCHWARTZ (A.) ; ZANNAD (F.) ; DROUIN (P.), 2001** endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 2 : altère endothelial function and the effects of treatments in type 2 diabetes mellitus *Diabetes & metabolism*; ISSN 1262-3636; France; Da. 2001 ; Vol. 27 ; No. 4 PART1 ; Pp. 436-447 ; Abs. Français ; Bibl. 99 réf. INIST-16272.354000095927920030.
- **Guillausseau et M. L'aloï-Michelin ,2003**, physiopathologie du diabète type 2 , *La revue de médecine interne* 24 ,730–737.
- **Guira, O., Tiéno, H., Sagna, Y., Mayodé, P., Yanogo, D., Zoungrana, L., Drabo, J. Y., (2016)**. Profil clinique du syndrome métabolique et facteurs associés à sa présence au cours du diabète de type 2 à Ouagadougou (Burkina Faso). *Médecine des Maladies Métaboliques*, 10(1) : 70-74.

H :

- **Halimi, S., & Girard, J. (2018)**. Traitement du diabète de type 2. Où en sommes-nous des voies agissant sur le glucagon ? *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 12(1), 16–21.
- **Hanaire H, (2005)**. 129-III. Diabète: Facteur de risque cardiovasculaire [http : //www.medecine.ups-tlse.fr/dcem2/module/209/item-129/polycop/129-3-DiabeteFDR.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem2/module/209/item-129/polycop/129-3-DiabeteFDR.pdf). Décembre.
- **Hanas R, G John, 2010** International HbA(1c) Consensus Committee. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Clin Chem*. 2010 ; 56 :1362–4.
- **Hansen L L., Ikeda y., Olsen GS, 1999** Evidence for a role H₂O₂ in tumor necrosis factor alpha-mediated insulin resistance. *J Biol Chem*, 1999 ;274 :25078-84.
- **Ha-il Kim1 and Yong-ho Ahn1,2004**, Role of Peroxisome Proliferator–Activated Receptor- in the Glucose-Sensing Apparatus of Liver and béta Cells, *DIABETES, VOL. 53, SUPPLEMENT 1, FEBRUARY 2004*.
- **Harmon, J. S., Gleason, C. E., Tanaka, Y., Oseid, E. A., Hunter-Berger, K. K., & Robertson, R. P. (1999)** In vivo prevention of hyperglycemia also prevents glucotoxic effects on PDX-1 and insulin gene expression.
- **Hartmann A, Attal N, Bouhassira I, 2011**. Prise en charge de la polyneuropathie diabétique douloureuse. *Med Mal Metabol* 2011, 5 :208-22.
- **HAWKINS (David) ; BRADBERRY (J. Chris) ; CZIRAKY (Mark J.) ; TALBERT (Robert L.) ; BARTELS (David W.) ; CERVENY (Joli D.),2002** national pharmacy cardiovascular council treatment guidelines for the management of type 2 diabetes mellitus : Toward better patient outcomes and new roles for pharmacists

Références bibliographiques

Pharmacotherapy; ISSN 0277-0008; Coden PHPYDQ; Etats-Unis; Da. 2002 ; Vol. 22 ; No. 4 ; Pp. 436-444 ; Bibl. 42 réf. INIST-19165.354000100911150020.

- **Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. (1991).** Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*;325: 147-52.
- **Henrichs H, 2009** la surprenante diversité des aspects du diabète liés au genre. *Diabetes Voice*, 2009 ;54:3.
- **HERZ (Matthias) ; BIN SUN ; MILICEVIC (Zvonko) ; ERICKSON (Pamella) ; FÖVENYI (Jozsef) ; GRZYWA (Marek) ; PELIKANNOVA (Terezie), 2002** Comparative efficacy of preprandial or postprandial Humalog(r) Mix75/25 versus glyburide in patients 60 to 80 years of age with type 2 diabetes mellitus *Clinical therapeutics* ; ISSN 0149-2918 ; Etats-Unis ; Da. 2002 ; Vol. 24 ; No. 1 ; Pp. 73-86 ; Bibl. 28 réf. INIST-18353.354000100144970050.
- **Houthi Leila,1 Imane Hamani-Medjaoui,2 Sarah A. Lardjam-Hetraf,3 Saada Chougrani,1 Louisa Goumidi,5 and Sounnia Mediène-Benchekor, 2016** Prevalence of Metabolic Syndrome and its Related Risk Factors in the City of Oran, Algeria: the ISOR Study *Ethnicity & Disease*, Volume 26, Number 1, Winter 2016.

I:

- **Ingels**[HYPERLINK](#) ,**C.Vanhorebeek**[HYPERLINK](#) ,**L.Langouche**[HYPERLINK](#) ,**G.Van den Berghe, 2006** ,Rôle de l'insuline et du contrôle de la glycémie en réanimation *Role of insulin and blood glucose control to improve outcome of critical illness* Volume 15, Issue 6, November 2006, Pages 474-480

J:

- **Jacques Young, 2016** *endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques*, édition Elsevier Masson.
- **Jaunin-stadler n , pasche o , cormuz j ,2009** patients avec testés hépatiques perturbés : que faire ? *Med suisse* n°5 pp2410-2414.
- **Jean-Louis Schlienger,2013** complication du diabète type 2 , faculté de médecine de strasbourg ,8 ,rue véronèse, 67200 strasbourg France , publier par ELSEVIER MASSON

Références bibliographiques

- **Jean-Louis Wémeau ,2014** chapitre 22 diabète sucré de type 1 de type 2 de l'enfant .complication , endocrinologie ,diabète ,métabolisme et nutrition ,édition Elsevier Masson .
- **Jean Michel Petit, 2016** Stéatose et diabète de type 2 Services de diabétologie et endocrinologie CHU du Bocage BP 77908 21079 Dijon cedex Janvier-Février 2016 VOL 80 MCED www.mced.fr.
- **Jolio N. complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula : Salutemo (R.D.Congo) ; c2014 [updated 09 Sèpt 2014] : <http://salutemo.com/diabete.html>. (consulte´ le 14/05/2018) .**
- **Jonas, J. C., Sharma, A., Hasenkamp, W., Ilkova, H., Patane, G., Laybutt, R., Bonner-Weir, S., & Weir, G. C. (1999)** Chronic hyperglycemia triggers loss of pancreatic beta cell differentiation in an animal model of diabetes. *J.Biol.Chem.* 274, 14112-14121.
- **JONKERS (I. J. A. M.); VAN DE REE (M. A.); SMELT (A. H. M.); DE MAN (F. H. A. F.); JANSEN (H.); MEINDERS (A. E.); VAN DER LAARSE (A.); BLAUW (G. J.); PIESKE (Burkert); HASENFUSS (Gerd); BERS (Donald M.); HOUSER (Steven R.), 2002** Insulin resistance but not hypertriglyceridemia per se is associated with endothelial dysfunction in chronic hypertriglyceridemia *Cardiovascular research*; ISSN 0008-6363; Coden CVREAU; Pays-Bas; Da. 2002 ; Vol. 53 ; No. 2 ; Pp. 496-501 ; Bibl. 32 réf. INIST-13793.354000102301680270.
- **Joubert M,2018** Cardiomyopathie du diabète : nouvelles données physiopathologiques, Service d'endocrinologie-diabétologie, Médecine des maladies Métaboliques, édition Elsevier Masson, Vol. 12 - N°8.

K :

- **Kaplan A. et al, 1984** Triglycerides. *Clin. Chem.* The C.V. Mosby Co. St. Louis. Toronto. Princeton 1984; 437 and *Lipids* 1194-1206. Kaplan A. et al. Triglycerides. *Clin. Chem.* The C.V. Mosby Co. St. Louis. Toronto. Princeton 1984; 437 and *Lipids* 1194-1206.
- **Katchunga, P., Hermans, M. P., Manwa, B., Lepira, F., Kashongwe, Z., M'Buyamba-Kabangu, J. R. (2010).** Hypertension artérielle, insulino-résistance et maladie rénale chronique dans un groupe de diabétiques de type 2 du Sud-Kivu, RD Congo. *Néphrologie & Thérapeutique*, 6(6) : 520-525.

Références bibliographiques

- **Kebieche.M, (2009).** Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Thèse de doctorat en biologie. Univ, Constantine, Algérie.7-16.
- **Krempf Michel, P. Gourdy, J. Ferrières, 2018** Évaluation nationale des pratiques de prise en charge thérapeutique des patients atteints de diabète de type 2 (EVADIA) Service d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition Hôpital Nord Laennec Boulevard Jacques-Monod, Saint-Herblain 44093 Nantes cedex 1 Médecine des maladies Métaboliques - Septembre 2018 Edition Elsevier Masson - Vol. 12 - N°5.
- **Klein.M, (2009).** Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose .Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France.17-88.
- **Kouakou, A. Y. F., Kamagaté, A., Yapo, A. P., (2016).** Complications du Diabète en Côte d'Ivoire chez les Patients Diagnostiqués Tardivement. *European Scientific Journal*, ESJ, 12(27) : 250.
- **Kourta D,2008** Vaste opération de dépistage au profit des patients de l'ouest El watan, 2008 ; 6.
- **Krippeit-Drews P., Lang F., Haussinger D., Drews G, 1994** H₂O₂ induced hyperpolarization of pancreatic Bcells. *pflugers Arch*,1994 ;426 :552-54.
- **Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H, 2008.** Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4% et des disparités géographiques croissantes. *BEH* 2008;(43):409-13.

L:

- **Laalaoui Hanane et Amimer Samia, 2015** la prévalence de dyslipidémie chez les patients atteints du diabète type 2 .
- **Lacaine F., Sauvanet A., Delpero J., (2009).** Chirurgie du pancréas et de la rate. Ed : Masson Elsevier. Paris. P : 14/147.
- **Lamdjadani Anissa Khadidja et BOUAZZA Ahlam, 2017** étude epidemiologique sur les facteurs de risque associés au diabète de type 2 .
- **Laybutt, D. R., Preston, A. M., Akerfeldt, M. C., Kench, J. G., Busch, A. K., Biankin, A. V., & Biden, T. J. (2007)** Endoplasmic reticulum stress contributes to beta

Références bibliographiques

cell apoptosis in type 2 diabetes. *Diabetologia* 50, 752-763.

- **Lehto S, Rönnemaa T, Haffner SM, et al,1997.** Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. *Diabetes* 1997; 46:1354-9.
- **Leibowitz, G., Yuli, M., Donath, M. Y., Neshar, R., Melloul, D., Cerasi, E., Gross, D. J., & Kaiser, N. (2001)** beta-cell glucotoxicity in the Psammomys obesus model of type 2 diabetes. *Diabetes* 50 Suppl 1, S113-S117.
- **Léopold Evrard ,2007** cas clinique du diabète type 1.
- **Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F, 2008;** Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Tufts-New England Medical Center, Boston, Massachusetts 02111, USA. *Ann Intern Med.* 2008 Oct 7 ;149(7) :519.
- **London J., (1992).** Le monde du vivant, Ed : Sciences Flammarion. Paris. P : 778/ 1223.
- **Louheranta (Anne M.) ; SARKKINEN (Essi S.) ; VIDGREN (Helvi M.) ; SCHWAB (Ursula S.) ; UUSITUPA (Matti I. J.), 2002** associations of the fatty acid profile of serum lipids with glucose and insulin metabolism during 2 fat-modified diets in subjects with impaired glucose tolerance *The American journal of clinical nutrition* ; ISSN 0002-9165 ; Coden AJCNAC ; Etats-Unis ; Da. 2002 ; Vol. 76 ; No. 2 ; Pp.
- **Lynch CJ, Adams SH, 2014** Branched-chain amino-acids in metabolic signalling and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10 : 723-36.

M:

- **MALEK.R, 2008** N° 3 vol 2 p 15 .épidémiologie du diabète type 2 en Algérie.
- **Magnan, C., Ktorza, A. (2005).** Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. *EMC-Endocrinologie*, 2(4), 241-264.
- **Marshall, W. J., Bangert, S. K., & Raynaud, É. (2005).** *Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic*: Elsevier.
- **Marsaudon, É. (2004).** 200 questions-clés sur le diabète : savoir, comprendre pour mieux vivre. Paris: Ellébore éd.

Références bibliographiques

- **Marshak, S., Leibowitz, G., Bertuzzi, F., Socci, C., Kaiser, N., Gross, D. J., Cerasi, E., & Melloul, D. 1999**, "Impaired beta-cell functions induced by chronic exposure of cultured human pancreatic islets to high glucose", *Diabetes*, vol. 48, no. 6, pp. 1230-1236.
- **Marieb EN** : Biologie humaine ; 2008.
- **Mayer-Davis EJ et al,2017**. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012 ; *N Engl J Med* 2017 ; 376 :1419-29.
- **Mbanya JC, Ngogang J, Salah JN, et al, 1997** Prevalence of NIDDM and impaired glucose tolerance in a rural and urban population in Cameroon. *Diabetologia* 1997 ; 40 :824-9.
- **McEwen LN, Karter AJ, Waitzfelder BE et al, 2012**. Predictors of mortality over 8 years in type 2 diabetic patients: Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care* 2012 ; 35 :1301-9.
- **Meiattini, F et al 1978**. The 4 hydroxybenzoate /4 aminophenazone chromogenic système. *Clin chem*,24 (12), 2161-2165.
- **Megherbi SE , Milan C , Munier D et al, 2003** . Association between diabetes and stroke sub-type on survival and fonctionnal out-come 3 moith after stocke : data frome the european BIOMED stroke project- stroke 2003, 34 : 688-94 .
- **Meneton P, (2006)**. Actualités sur le diabète de type 2. *Journal de pédiatrie et de puériculture* ; 19: 190-1.
- **Merioua Djaouida, 2015** dépistage de la néphropathie diabétique chez les patients diabétique type 2 de la wilaya de blida.
- **Miyazaki Y, Glass L, Triplitt C, Wajcberg E, Mandarino LJ, DeFronzo RA,2002** : Abdominal fat distribution and peripheral and hepatic insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Am J Physio Endocrinol Metab* 2002, 283(6):E1135-1143.
- **Mohammed. A, (2007)**. Les atteintes cutanées associées au diabète sucré. Thèse de doctorat en Médecine. Univ de Fès, Maroc.7p.
- **Monnier L, C. Colette,2014**, Chapitre 3, Définitions et classifications des états diabétiques, *Diabétologie*, Elsevier Masson.

Références bibliographiques

- **Monnier.L, (2014)**, Diabétologie, 2e éd Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux , Cedex
- **Monnier.L, (2019)**, Diabétologie, 3e éd Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux , Cedex. P557.
- **Mouraux, T., & Dorchy, H. (2005).***Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le rechercher ?* Archives de Pédiatrie, 12(12), 1779-1784.
- **Monnier.L, Elazrak.A, Esskat N, Roched D, 2016** avant-propos itinéraire des stratégies thérapeutiques du diabète type 2. Médecine des maladies métaboliques , vol 10 issu 2 ,p97-100.
- **Murray R. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton 1984;** Aspartate aminotransferase 1112-1116.
- **Murray,R.L, créatinine. Kaplan, A et al 1984.** Clinchem The c.v. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton , 1261-1266 and 418 .
- **Musaiger, A.O., Al-Mannai, M.A ,(2004).** Social and life style factors associated with diabetes in adult Bahraini population. J. Biosoc. Sci., 34 : 277-81.

N:

- **Naito H A, Kapal A et al1984. Clinchem The c.v. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton 1194,** cholestérol -11206 and 437.
- **NEMOTO (Masami) ; SASAKI (Takashi) ; DEEB (Samir S.) ; FUJIMOTO (Wilfred Y.) ; TAJIMA (Naoko), 2002** Differential effect of PPARgamma 2 variants in the development of type 2 diabetes between native Japanese and Japanese Americans Diabetes research and clinical practice ; ISSN 0168-8227 ; Coden DRCPE9 ; Irlande ; Da. 2002 ; Vol. 57 ; No. 2 ; Pp. 131-137 ; Bibl. 33 réf. INIST-20702.354000101643830090.
- **Norhammar A, Bodegård J, Nyström T, et al, 2016.** Incidence, prevalence and mortality of type 2 diabetes requiring glucose-lowering treatment, and associated risks of cardiovascular complications: a nationwide study in Sweden, 2006–2013. Diabetologia 2016 ; 59:1692-701.
- **Nsiah, K., Shang, V. O., Boateng, K. A., Mensah, F. O., (2015).** Prevalence of

Références bibliographiques

metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. International Journal of Applied and Basic Medical Research, 5(2):133.

O:

- **Olson, L. K., Redmon, J. B., Towle, H. C., & Robertson, R. P. (1993)** Chronic exposure of HIT cells to high glucose concentrations paradoxically decreases insulin gene transcription and alters binding of insulin gene regulatory protein. *J. Clin. Invest* 92, 514-519.
- **OMS 1994** :Bulletin de l'organisation mondiale de santé 70(1) 11-16.
- **Organisation Mondiale de la Santé, 2003**. Obésité: Prise en charge et Prévention de l'Epidémie Mondiale. OMS. Genève, 2003 : s. n. p. 300, Rapport Technique. 924220894 9/0373 3998.
- **OMS, 2010** - Organisation Mondiale de la Santé. : Rapport sur la santé dans le monde
- **OMS ; l'organisation mondiale de santé ,2016**
- **Ouhdouch F. ; Lena D. ; Bonciu M. ; Grimaud D. et Ichai C., (2007)**. Complications métaboliques aiguës du diabète. Urgence.

P:

- **PAGANA KD et PAGANA TJ ,2007**, Mosby diagnostic and laboratory test reference ,8^{ème} édition, St. Louis (MO), Mosby.
- **Papaspyros, N. S,1964** the history of diabetes mellitus.
- **Pillon, F., Tan, K., Jouty, P., & Frullani, Y. (2014)**. Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(541), 18–22.

R:

Références bibliographiques

- **Racine G. (2015).** Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2 : les inhibiteurs de la DPP-4 (Doctoral dissertation). Page 28 ,29.
- **RAHAL Fouzia, BELMEHDI Amina (2017)** Etude comparative d'hémoglobine glyquée et du glucose sanguin chez les diabétiques type 2 dans la région de Mostaganem.
- **Reaven (Gerald), Coden Circaz, 2002** Metabolic syndrome : Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease *Circulation* : (New York, N.Y.) ; ISSN 0009-7322 ; Etats-Unis ; Da. 2002 ; Vol. 106 ; No. 3 ; Pp. 286-288 ; Bibl. 12 réf. INIST-5907.354000108990610020
- **RISTIC (Smiljana) ; BATES (Peter C.) ; MARTIN (Jane M.) ; LLEWELYN (Julie A.), 2002** Acceptability of a reusable Insulin pen, Humapen(r) ergo, by patients with type 1 and type 2 diabetes *Current medical research and opinion* ; ISSN 0300-7995 ; Royaume-Uni ; Da. 2002 ; Vol. 18 ; No. 2 ; Pp. 68-71 ; Bibl. 4 réf. INIST-16405.354000101244940040.
- **Rodier, 2001** Définition et classification du diabète, *Endocrinologie - CHU – Nîmes, Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique - 2001 - vol.25 - n°2.*
- **Roland M, Guinard E , Kerras A , Jacquot , c(2011)** , pourquoi la clairance de la créatinine doit elle céder la place aux formule d'estimation du DFG ? *revue francophone* , 429,28-31.
- **Rorsman, P. and M. Braun (2013).** "Regulation of insulin secretion in human pancreatic islets." *Annu Rev Physiol* 75: 155-179.
- **Rossier MF; 2014.** Nature et dosage de l'HbA1c *Formation ICHV*
- **RUIZ (Juan) , 2002** le syndrome métabolique et sa complexité : Diabète et syndrome métabolique. (The metabolic syndrome and its complexity) *Revue médicale de la Suisse romande*; ISSN 0035-3655; Suisse; Da. 2002; Vol. 122; No. 5; Pp. 213-216; Abs. anglais; Bibl. 11 ref. INIST-233.354000108646100010.

S :

- **Sachon C. ; Grimaldi A. ; Masseboeuf N. et Corset E., (2009).**diabète non insulino dépendant *Encyclopédie Pratique de Médecine.*
- **Sacks DB, 2011** Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Textbook of clinical.*

Références bibliographiques

- **Said Errahmani.Meriem,2019** Estimation de la fonction rénale chez le diabétique avec syndrome métabolique .
- **Saltiel A.R., Kahn C.R ; (2001)** : Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature., 414 :799-806.
- **Sandra Handgraaf, Rodolphe Dusaulcy, Florian Visentin, Jacques Philippe, and Yvan Gosmain,2018** 17- β Estradiol regulates proglucagon-derived peptide secretion in mouse and human α - and L cells, publier dans JCI Insight. 2018 ;3(7).
- **Scheen AJ et Paquot N, 2013.** Utilisation de la metformine chez les patients diabétiques cardiaque : balance bénéfiques-risques Rev Med suisse, 9, (2013), pp 1527-1533.
- **Scheen AJ, (2015).** Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2: perspectives historique et médico-économique. Med Mal Metab;9(2):186-197.
- **Scheen et Van Gaal, 2005** le diabète type 2 au cœur du syndrome métabolique: plaidoyer pour une prise en charge globale Rev Med liege 2005 ;60: 5-6 566-571.
- **Schelienger jean-louis, 2013** complication du diabète type 2 faculté de médecine strasbourg France.
- **Schelienger, J.-L. (2016).** La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire. Médecine Des Maladies Métaboliques, 10(2), 101–106.
- **Schuetz P, Castro P, Shapiro NI, 2011.** Diabetes and sepsis predinical findings and clinical relevance diabetes care 2011 ; 34 :771-8 .
- **SELAM (J. L.), 2001** Insuline inhalée : Résultats cliniques chez le diabétique de type 2. (Inhaled insulin: Clinical results in type 2 diabetic patients) Diabetes & metabolism; ISSN 1262-3636; France; Da. 2001 ; Vol. 27 ; No. 5 PART3 ; 5S28-5S32 ; Abs. anglais; Bibl. 16 ref. INIST-16272.354000099835120050.
- **Sergio Polakif ,2019** acides aminés à chaînes ramifiées et insulino-sensibilité : amis ou ennemis ,société française de nutrition , publiée par Elsevier Masson France .
- **Sidibé AT, Besançon S, Beran D, (2007).** Le diabète : un nouvel enjeu de santé publique pour les pays en voie de développement : l'exemple du Mali. Médecine des maladies Métaboliques; 1(1): 98-103.
- **Simin liu, 2002** Intake of refined carbohydrates and whole grain foods in relation to risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease Journal of the American College of Nutrition; ISSN 0731-5724; Etats-Unis; Da. 2002; Vol. 21; No. 4; Pp. 298-306; Bibl. 83 ref. INIST-20638.354000109074430020.

Références bibliographiques

- **Sitraka Angelo Raharinavalona1,&, Haritsiky Robertini Ramalanjaona1, Nalisoa Andrianera1, Andrinirina Dave Patrick Rakotomalala1, George Ramahandridona2 , 2017** Dépistage du risque podologique chez les diabétiques de type 2 à Antananarivo , Service d'Endocrinologie, Hôpital Joseph Raseta de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar , publier par Pan African Medical Journal. 2017;27:213. doi:10.11604/pamj.2017.27.213.11311.
- **Sniderman (Allan D.); LAMARCHE (Benoit); TILLEY (Jessica); SECCOMBE (David); FROHLICH (Jiri) ,2002** Hypertriglyceridemic hyperapob in type 2 diabetes Diabetes care; ISSN 0149-5992; Coden DICAD2; Etats-Unis; Da. 2002; Vol. 25; No. 3; Pp. 579-582; Bibl. 18 ref. INIST-18054.354000102742730280.
- **Sow D1, Diédhiou D1, Diallo I M1, Ndour M A1, Ndiaye A2, Ka Cissé M 2, Manga S4, Mbaye F B R3, Leye Y5, Sarr A1, Ndour Mbaye M1, Diop S N1 ,2018** Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 au Centre Marc Sankalé de Dakar, Centre Marc Sankalé, Hôpital Abass Ndao de Dakar, service de Médecine Interne (Sénégal) .
- **Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, et al., (2004).** Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Public Health Nutr ; 7 : 147-165.
- **Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & van Haeften, T. W. (2005).** Type 2 diabetes : principles of pathogenesis and therapy. The Lancet, 365(9467), 1333-1346.

T :

- **Talke H, Schubert G, Tiffany T, 2011,** Urée UV méthode cinétique haute linéarité, BIOLABO, France.
- **Tazi M, Abir-Khalil S, Chaouki N, Cherqaoui S, Lahmouz F, Sraïri J., (2003).** Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco : results of a National Survey, 2000. Journal of Hypertension 21(5) : 897-903.
- **Tietz N W et al, 1995.** Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC.
- **Trivin .F ,Chevenne .D ,Haute couverture .M ,2003 .**biochimique et Biopathologie du diabète sucré gestationnel revue française des laboratoires ,2003 (357), 25-29a.
- **Tuomi T, (2005).** Type 1 and type 2 diabetes: what do they have in common? Diabetes,54: 40 - 45.

Références bibliographiques

U:

- **UKProspective Diabetes Study (UKPDS) Group, (1998)**. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* ; 352 :854–65.

V:

- **Vergès B, 2001** Insulinosensibilité et lipides. *Diabetes Metab*2001.27 : 223-227.
- **Vergès B, 2010**. Abnormal hepatic apolipoprotein B metabolism in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2010 ; 211 :353-60.
- **Vergès B, 2015**. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia* 2015 ; 58 :886-99.
- **Vergès Bruno, 2019** Physiopathologie de la dyslipidémie du diabète de type 2 : nouvelles perspectives Service endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques CHU-Dijon 14, rue Gaff , Médecine des maladies Métaboliques - Mars 2019 – édition : Elsevier Masson : Vol. 13 - N°2.
- **Vigneau C, P. Trolliet, M. Labeeuw et Cl. Pouteil-Noble, 2000** Quelle méthode de dialyse chez le diabétique de type 2 ? Service de néphrologie, Centre hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite Néphrologie Vol. 21 n° 4 2000, pp. 173-178.

W:

- **WANG L-C., COHEN M. E., DUFFNER P. K, 1994** Etiologies of central diabetes insipidus in children. *Pediatr. Neurol.*, 1994, 11, pp 273-277.
- **Wasada (Taro), 2002** adenosine triphosphate-sensitive potassium (K : :(ATP)) channel activity is coupled with insulin resistance in obesity and type 2 diabetes mellitus *Internal medicine* : (Tokyo. 1992) ; ISSN 0918-2918 ; Japon ; Da. 2002 ; Vol. 41 ; No. 2 ; Pp. 84-90 ; Bibl. 71 réf. INIST-11214.354000100685350050.
- **Wei X, Meng E, Yu S. A., (2015)**. 90 ; of passive smoking and risk of developing Type2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* ;107 :9-14.

Références bibliographiques

- **Weir, G. C., Laybutt, D. R., Kaneto, H., Bonner-Weir, S., & Sharma, A. (2001)** Beta-cell adaptation and decompensation during the progression of diabetes. *Diabetes* 50 Suppl 1, S154-S159.
- **Wémeau Jean-Louis ,2014**, chapitre 14 le diabète une pandémie à juguler : définition, épidémiologie, classification. *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition*, édition Elsevier Masson.
- **Wenger C. et al, 1984**. Alkaline phosphatase. Kaplan A et al. *Clin Chem The C.V.* Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1094-1098.
- **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*, 27(5).
- **WONG JENCIA, LOVE Don R., KYLE Cam, DANIELS Andre , WHITE Marie , STEWART Alistair W., SCHNELL Audrey H., ELSTON Robert C. , HOLDAWAY Ian M., MOUNTJOY Kathleen G, 2002** Melanocortin-3 receptor gene variants in a Maori kindred with obesity . *Diabetes research and clinical practice*, 2002, vol. 58, no 1, pp. 61 - 71 [11 pages.] INIST-20702.

Y :

- **Yessoufou, A. G., Behanzin, J., Djihoumeto, E., Isstina, Z. A., Ahokpe, M., Sezan, A., (2015)**. Aspects épidémiologiques du syndrome métabolique au sein de la population obèse de la Commune Ouidah au Sud-ouest du Bénin. *Antropo*, 33 :111-116.
- **Youssouf.DD ; (2007)**. Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au point «G». Thèse doctorat d'état en Médecine Univ de Bamako, Mali.25-48.

Z :

- **Zavaroni I., Mazza S., Fantuzzi M., Dall'Aglio E., Bonora E., Delsignore R., et al. 1993**. Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricaemia. *J. Intern. Med.* Heep ; ;243 (1) 25-30.

Références bibliographiques

- **Zidani houcine, 2018** sept règles d'une bonne hygiène alimentaire, diabète et nutrition



Annexes

Annexe A :

1/Le Questionnaire :

Les informations établies dans ce questionnaire sont recueillies à partir du **CANRISK (association des pharmaciens de canada, 2010)** qui est un questionnaire canadien sur le risque du diabète

But:

- Premièrement ce questionnaire était l'objet de l'étude épidémiologique du diabète type 2 dans la région de blida
- C'est d'estimer le degré du contrôle et la gestion de l'état de santé des patients diabétiques type 2 en étudiant différents facteurs associer à cette maladie car la bonne gestion d'un diabète permet de diminuer le risque de mortalité et de complication associer aux diabètes donc grâce à ce questionnaire, on peut estimer l'influence des facteurs de risque sur l'apparition des complications diabétiques

Une fiche d'enquête sur le diabète type 2

Nom et prénom :

Questionnaire

Question 1 :

Âge :ans

Question 2 :

Sexe : Homme Femme

Question 3 :

Poids :Kg Taille : Indice de masse corporelle : $IMC = \frac{\text{poids}}{\text{taille} \times \text{taille}} =$
...

Question 4 :

Pratiquer vous une activité physique ?
 Oui Non

Question 5 :

Vous étiez diabétique depuis quand ?

Question 6 : antécédents familiaux de diabète.

Oui non

Question 7 :

Glycémie à jeun mesuré par glucomètre : Gly :g/l

Question 8 :

Est-ce que vous faites un régime anti-diabétique ?

Oui bien suivi Non partiellement suivi

Question 9 Mangez -vous des fruits ou des légumes ?

Quotidiennement partiellement autre

Question 10 : Traitement

- Vous êtes sous traitement ? Oui Non
- Si oui quel type de traitement ?

Question 11 :

Est-ce que vous aviez une tension artérielle élevée ?

Oui Non Ne sais pas

Question 12 :

Avez -vous déjà pris des médicaments contre l'hypertension artérielle ?

Oui Non

Question 13 :

Complication de diabète type 2 :

Oui type : Non

Question 14 :

Pathologie associées : oui type : Non

Question 15 :

Tabagisme : Oui Non

2/Le lien du questionnaire en ligne :
https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfkw6jTcGsh2EpdiscufJFGKovk9DEqdLdP_KU3ogovv9Ug7Q/viewform

Annexe B : Les données recueillies et variables étudiées :

Les informations recueillies à l'aide d'un questionnaire:

- ✓ **Les Données socio-démographiques :** nom et prénom, l'âge et le sexe

Le sexe : (Féminin / masculin), il y'a une différence dans la répartition du diabète par rapport aux sexes, elle est dû à une différence physiologique et comportementale entre les sexes.

L'âge : toute âge confondu, Le lien entre l'âge et le risque de diabète peut être représenté par une courbe ascendante. Le questionnaire CANRISK vise principalement les adultes d'âge moyen et les aînés, bien qu'il puisse également s'appliquer aux personnes plus jeunes provenant de populations à risque élevé.

Comme pour toute maladie chronique, à mesure que vous vieillissez, votre risque de développer un diabète augmente.

- ✓ **Les Mesures anthropométriques :** le poids, la taille et l'indice de masse corporelle

Le poids : Est mesuré avec une balance, d'une étendue de 150 Kg, le patient est immobile au Centre du plateau, le poids est réparti également sur les deux pieds. la lecture du poids se fait directement sur l'écran d'affichage. L'objectif est d'aider la personne diabétique à contrôler son poids.

La taille: Est mesuré avec une toise qui permet de mesurer une taille de 200 cm.

L'indice de la masse corporelle: L'IMC estime le degré d'obésité et permet d'évaluer les risques de morbidité qui lui sont associés.

IMC=poids (kg) /taille²(m)

Classification selon l’OMS :

- ❖ IMC : <18,5 kg/m² = déficit pondéral,
- ❖ IMC : 18,5-24,99 kg/m² = poids normal,
- ❖ IMC : 25-29,99 kg/m² = surcharge pondérale
- ❖ IMC : 30-34,99 kg/m² = obésité
- ❖ IMC : 35-39,99 kg/m² = Obésité massive,
- ❖ IMC : supérieur à 40 kg/m² = obésité morbide.

L’obésité abdominale ou viscérale est fortement liée à la résistance à l’insuline et à un risque accru de diabète de type 2.

- ✓ **La durée en année du diabète, Les antécédents familiaux de diabète**

Antécédents familiaux de diabète :

Le diabète peut être héréditaire. Le risque de diabète est fortement lié aux antécédents de la famille proche (mère, père, sœur, frère, enfant). Ceci reflète l’effet combiné du matériel génétique commun ainsi que les modes de vie et les comportements culturels communs (p. ex. partager les repas à la même table).

- ✓ **Les habitudes de vie :** la consommation du tabac
- ✓ **Les modalités de suivi de la glycémie :** taux de glycémie mesuré par glucomètre
- ✓ **La prise en charge du diabète :** les mesures hygiéno-diététiques (le régime alimentaire et la consommation de fruits et de légumes et la pratique d’activité physique) et le type de traitement

Les mesures hygiéno-diététiques : Le surpoids et l’obésité représentent des facteurs de risques métaboliques et cardiovasculaires, surtout si l’accumulation de graisses se trouve dans la partie supérieure du corps (type androïde). La suppression des erreurs portant généralement sur la consommation excessive de graisses, de boissons alcoolisées, de produits ou boissons sucrées. Parfois il est nécessaire d’apporter une aide supplémentaire aux patients notamment par l’intervention d’une diététicienne.

La consommation de fruit et de légumes : Manger des aliments riches en fibres, réduire la quantité de gras et consommer plus de fruits et de légumes sont autant de gestes qui permettent à votre patient de surveiller son alimentation et de conserver ou de réduire son poids.

Les patients devraient également essayer de réduire leur apport en sel, afin de diminuer leur tension artérielle et de réduire leur risque élevé d’accident vasculaire cérébral.

La pratique de l'activité physique : Être actif permet de diminuer le taux de glycémie, et peut aider votre patient :

- à diminuer la quantité de médicaments nécessaires pour soigner le diabète
- à améliorer leur fonction cardiaque et pulmonaire
- à réduire les risques de complications graves
- à contrôler leur poids et à soulager les tensions ou le stress.

Le traitement : Conséquence des objectifs précédemment établis, l'adaptation thérapeutique est un des outils permettant de les atteindre. Il faut donc bien préciser au patient les éventuelles modifications et leurs raisons afin de favoriser l'observance, élément primordial pour une prise en charge correcte du diabète de type 2. Les patients doivent indiquer le ou les noms des médicaments pris ainsi que la dose journalière de l'insuline. Ils doivent également préciser la durée de prise des médicaments ainsi que l'âge du diabète.

✓ **Les complications du diabète et maladies associées**

Tension artérielle : Diabète et hypertension vont souvent de pair. Un grand nombre de gens dont le diabète de type 2 n'a pas été diagnostiqué font de l'hypertension. Un bon contrôle de la tension artérielle peut réduire considérablement le risque de développer des complications cardiovasculaires comme une crise cardiaque et un accident vasculaire cérébral. Vous pouvez contribuer à abaisser votre tension artérielle en réduisant l'apport en sel de votre alimentation : en choisissant de manger moins d'aliments transformés et d'aliments à teneur élevée en sel comme la viande transformée, le fromage et les collations salées.

Les complications : La recherche des complications a été systématique pour chaque malade à l'admission et au cours de l'évolution par l'examen clinique et des examens complémentaires.

Ainsi ont été recherchés et consignés dans le dossier :

- Les notions de coma hyper ou hypoglycémiques
- Les notions d'infections cutanées, dentaires, ORL, urinaires, pulmonaires
- Les anomalies de l'examen cardio-vasculaires, clinique (avec prise de la TA, palpation et auscultation des axes vasculaires), électrocardiographique et radiologique avec l'hypertension artérielle
- Les résultats de l'examen neurologique, de la motricité, des sensibilités et recherche de troubles neurovégétatifs
- Les résultats de l'examen ophtalmologique (acuité visuelle et fond d'œil)
- Les résultats de l'examen urogénital et néphrologique avec recherche d'albuminurie des 24 heures, de la créatininémie, examen cyto bactériologique des urines

Annexe C :

La fiche de renseignement

Informations générales (les données du questionnaire précédent si elles sont présent dans le dossier médicale). Plus des spécificités pour les patients hospitalisés.

Pourquoi Vous avez été hospitalisé ? **Oui** **Non**

Surveillez-vous votre glycémie ? **Oui** **Non**

Bilan biochimique:

Glycémie : **HbA1c :** **Cholestérol total :** **Triglycérides :**
..... **Créatinine :** **Uricémie :**

Acide urique : **transaminases :** **PAL :**

La clairance de créatinine :

Annexe D : le Matériel non biologique



Figure 56: La centrifugeuse de type: rotorfix-32



Figure 57: Automate de Biochimie de type : Mindray BS-330

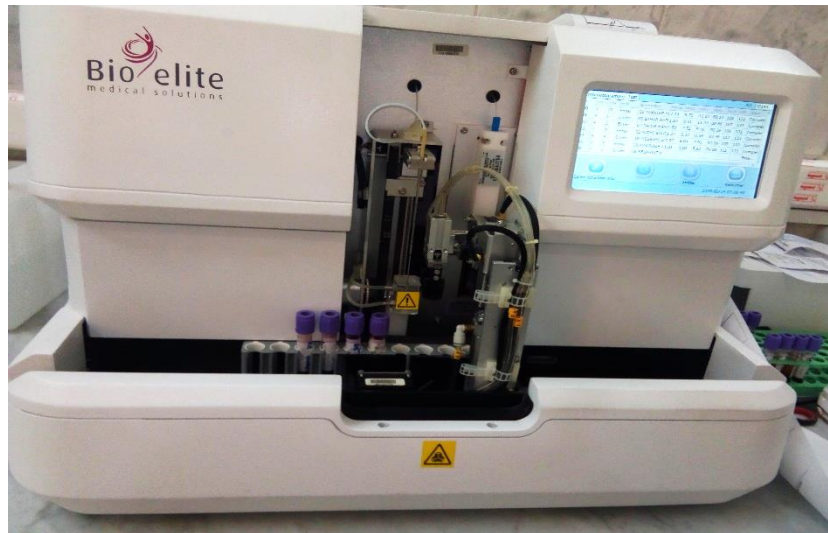


Figure 58: Appareil d'HPLC de dosage d'HbA1c: Bioelite médical solutions

1/Le protocole expérimental de dosages paramètres biochimiques :

Le dosage des paramètres biochimiques est effectué grâce à une automate de biochimie (Mindray-BS-330), donc c'est un dosage automatisé où l'appareil fait tout le nécessaire pour chaque paramètre comme par exemple l'incubation, la calibration, le contrôle jusqu'à le calcul et l'affichage des résultats, car l'appareil est fixé par un ordinateur qui permet le contrôle de tout le dosage, donc l'ingénieur de laboratoire, le biochimiste ou bien le manipulateur, il suffit juste de :

- ✓ Faire rentrer les données nécessaires de chaque patient ainsi que le bilan biochimique à dosé
- ✓ Remplir les cuvettes avec du plasma (environ 1000 μ L)
- ✓ Ajouter tout le réactif nécessaire dans le cercle qui convient ainsi que les standards, les calibreurs et le contrôle
- ✓ Contrôler bien les résultats

Tableau 18: Réactifs et condition de dosage des paramètres biochimiques

Le paramètre biochimique	Le Réactif	Caractéristiques
Glycémie	TRIS (PH 7.4), Phénol Glucose oxydase Peroxydase (POD) 4-aminophenazone	-Méthode utilise : blanc, Etalon, Echantillon -condition : Longueur d'onde 505 nm
Urée	R1 : (tampon) TRIS (PH 7.4) α -cétoglutarique Uréase, R2 : Enzyme GLDH, NADH Calibration de l'urée : Urée aqueuse en étalon primaire	-Méthode utilise : blanc, Etalon, Echantillon -condition : Longueur d'onde 340 nm
Créatinine	R1 : (tampon) MOPS 25, TOPS Créatinase, sarcosine oxydase, catalase R2 : (Enzyme) MOPS, créatinase Peroxydase, Azoture de sodium	-Méthode utilise : blanc, Etalon, Echantillon -condition : Longueur d'onde 492 nm
Acide urique	R 1 Tampon : -Phosphates pH 7,4 -2-4 Dichlorophénol Sulfonate R2 : (Enzyme) Uricase Peroxydase (POD) Ascorbate oxydase	-Méthode utilise : blanc, Etalon, Echantillon -condition : Longueur d'onde 520 nm

Annexe E

	4 - Aminophénazone	
Cholestérol	<p><u>R1 : (tampon)</u> PIPES (PH 6.9) Phénol</p> <p><u>R2 : (Enzyme)</u> Cholestérol estérase Cholestérol oxydase Peroxydase 4-aminophenazone</p>	<p>-Méthode utilise : blanc, Etalon, Echantillon</p> <p>-condition : Longueur d'onde 505 nm</p>
Triglycéride	<p>GOOD (ph 7.5), pchlorophenol, LPL Glycérol kinase Glycérol 3-oxydase Peroxydase 4-aminophenazone ATP</p> <p><u>Calibration de triglycéride :</u> Norme primaire aqueuse 200mg/dl</p>	<p>-Méthode utilise : blanc, Etalon, Echantillon</p> <p>-condition : Longueur d'onde 505 nm</p>
GOT	<p><u>Réactif 1 Tampon :</u> -Tampon TRIS pH 7,8 -Lactate déshydrogénase - Malate déshydrogénase -L-Aspartate</p> <p><u>Réactif 2 Substrat :</u> NADH α-cétoglutarate</p>	<p>Méthode utilise : Une solution de travail : R1 +R2, et l'Echantillon</p> <p>-condition : Longueur d'onde 340 nm</p>
GPT	<p><u>Réactif 1 Tampon :</u> -TRIS buffer pH 7,5 -Lactate déshydrogénase - L-Alanine</p> <p><u>Réactif 2 Substrat :</u></p>	<p>Méthode utilise : Une solution de travail : R1 +R2, et l'Echantillon</p> <p>-condition : Longueur d'onde 340</p>

	NADH α-cétoglutarate	nm
PAL	<p>Réactif 1 Tampon : -Diéthanolamine buffer ph 10.4 -Chlorure de magnésium</p> <p>Réactif 2 Substrat : P-nitrophénol- phosphate</p>	<p>Méthode utilise : Une solution de travail : R1 +R2, et l'Echantillon</p> <p>-condition : Longueur d'onde 405 nm</p>

Tableau 19: Les normes physiologique et physiopathologiques des paramètres biochimiques dosés: Ces valeurs sont données à titre indicatif. Chaque laboratoire doit déterminer ses valeurs de référence.

Le paramètre biochimique	Normes physiologiques		Normes physiopathologiques ou limite de détection	
	Femme	Homme	Femme	Homme
Glycémie : g/l	0.70-1.1 g/l	0.70- 1.10 g/l	Diabète : ≥ 1.26 g/l	
HbA1c : en %	< 6%	< 6%	5à6 % normal 7% recommandé 9% très haut	
L'urée : g/l	0.15- 0.45	0.15- 0.45	Limite : jusqu'à 2.25, > 2.25, diluer l'échantillon	

La créatinine :mg/l	6-11	7-14	La limite de linéarité est de 150mg/l, au-delà diluer l'échantillon
La clairance de créatinine : ml/min	80 à 120		60 et 80 IRL 30 et 60 IRM < 30 IRS
L'acide urique :mg /l	36-77	25-68	Taux > 70mg/l hyperuricémie Taux < 25 mg/l hypo-uricémie
Cholestérol : g/l	≤ 2	≤ 2	Entre 2 - 2.39 suspects ≥ 2.40 élevé Limite : jusqu'à 9, > 9, diluer l'échantillon
Triglycéride : g/l	0.35-1.35	0.40-1.60	Limite : jusqu'à 12, > 12, diluer l'échantillon
GOT : U/L	≤ 31	≤ 38	La limite : 360UI/l, > 360UI/L, diluer l'échantillon
GPT : U/L	≤ 32 UI/L	≤ 40 UI/L	La limite : 400UI/l, > 400UI/L, diluer l'échantillon
PAL : U/L	98-279 UI/L	98-279 UI/L	Entre 279-1200 UI/L, > 1200 U/L, diluer l'échantillon

Annexe F :

1/-les formules utilisés dans le calcul et la présentation des résultats :

-la moyenne arithmétique :

$$\bar{X} = \frac{(X_1 + X_2 + \dots + X_n)}{(n)} = \frac{1 \sum X_j}{n}$$

-le sexe ration : (ratio H/F) : d'abord la ration c'est le rapport d'une des fréquences de 2 classes d'une même variable

Sexe ratio : c'est le nombre d'hommes divisée par le nombre de femmes

-la variance : la variance d'une série des valeurs du caractère est une valeur moyenne des carrés de ces valeurs par rapport à leur moyenne arithmétique. Elle est donnée par la formule suivante :

-l'écart type : $Variance: (\sigma_x)^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2$

$$\text{écart - type : } \sigma_x = \sqrt{Variance} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}$$

La Prévalence : la proportion du nombre de cas d'une maladie observée à un instant donné sur la population dont sont issus les cas à cet instant

$$\text{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de cas observés à un instant } t}{\text{population à risque à cet instant } t}$$

2/Description de l'analyse statistique :

Les tests statistiques sont de puissants outils d'aide à la décision pour le chercheur, qui lui permettent de vérifier des hypothèses expérimentales, avec un certain seuil de probabilité. Ces tests permettent de vérifier une hypothèse biologique. Les hypothèses biologiques sont formulées de telle façon que la réponse soit du type vrai/faux. L'hypothèse testée sera toujours l'hypothèse négative : il n'y a pas de corrélation, il n'y a pas de différence significative. Cette hypothèse est alors appelée hypothèse nulle ou H_0 . L'hypothèse inverse est alors appelée H_1 qui signifie l'existence d'une différence significative.

Le choix d'un test statistique pour l'analyse de données et l'établissement d'une étude statistique dépend de différents critères :

- ✓ *Le type de l'échantillon à tester (indépendant ou appariée)*
- ✓ *Le type de variable à étudier (quantitatif ou qualitatif)*
- ✓ *La distribution suivre une loi normale ou non*

Dans notre cas, on a besoin de comparer les variances et les moyennes de deux groupes de la population d'étude dont la variable est quantitative, pour cette raison, on a pensé de faire **ANOVA**, (analyse de variance à un facteur) afin de rejeter ou accepter l'hypothèse nulle, cette analyse est réalisée à l'aide de **logiciel EXCEL** en calculant la **P value** qui va nous permettre de déduire la différence entre les groupes à comparer

- **Si $P \leq 0.05$, la différence est significative**
- **SI $P > 0.05$, la différence est non significative**
- **Si $P \leq 0.01$ la différence est très significative**
- **SI $P \leq 0.001$ la différence est hautement significative**

L'analyse de corrélation :

La corrélation c'est une simple mesure de la façon dont les choses sont liées. L'analyse de corrélation c'est une méthode qui nous a permis grâce à un coefficient de

mesurer l'association entre deux variables. Les corrélations sont présentées sous formes de valeurs comprises entre -1 et 1, allant de l'absence de corrélation à la corrélation positive. En général quand une variable augmente, l'autre augmente (positive), l'inverse signifie une corrélation négative ou inversée donc la corrélation donne une indication de la force de la relation dont elle n'égalise pas la causalité, elle est simplement une valeur pour montrer comment deux variables bougent lorsqu'elles sont comparées.

La mesure de l'association la plus souvent utilisée est le coefficient de corrélation de Pearson en utilisant le logiciel EXCEL 2016, pour notre cas en a utilisé une analyse de corrélation multiples sur EXCEL qui donne directement les résultats sous forme de Tableaux de coefficients de corrélation, ce qui nous permet de tracer un graphe afin de faciliter l'interprétation des résultats

ANNEXE G :

1/Le résultat de l'HbA1c : sous forme de graphe et fractions numériques

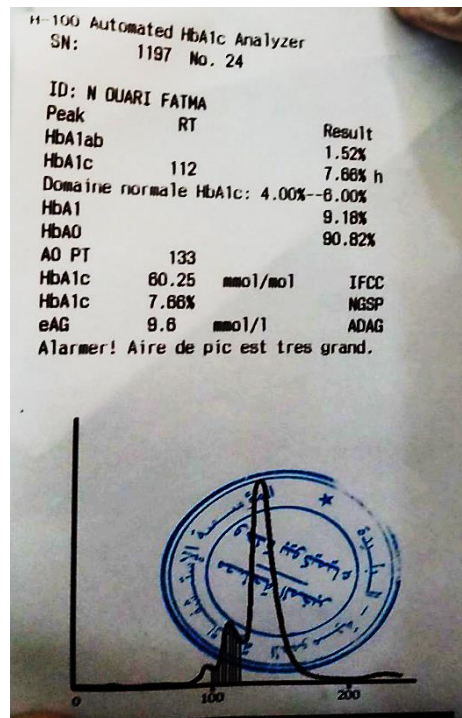


Figure 59: Exemple d'un résultat de dosage de l'HbA1c par une HPLC d'un patient diabétique type II

Tableau 20: Les résultats de prévalence de l'impact du diabète type 2 sur les différents paramètres biochimiques(métabolisme) en fonction de la tranche d'âge et le sexe

Les paramètres	Les tranches d'âge				
	≤ 44 ans	[45-59] ans	[60-69] ans	[70-79] ans	≥ 80 ans
Glycémie	2%	23%	11%	7%	4.5%
	F	F,	F,	F,	F,
		7%	14%	14%	2%
		H	% H	H	H
HbA1c	4.	25	14	7%	4.5

Annexe G

	5 % F	% F , 7% H	% F , 20 % H	F , 11 % H	% F , 2% H
Urée	2 % F	4.5 % F	2% F , 9% H	2% F , 7% H	2% H
Acide urique	2 % F	11 % F	2% F , 2% H	2% F	0%
Créatinine	2 % F	2% F	2% H	4.5 % F , 11 % H	0%
Cholestéro l	0 %	9% F , 2% H	2% F , 4.5 % H	2% F , 2% H	0%
Triglycérid e	0 %	4.5 % F	2% F	2% H	0%
GOT	2 % F	4.5 % F	2% F , 7% H	4.5 % H	0%
GPT	2 % F	4.5 % F	2% F , 2%	0%	0%

Annexe G

			H		
PAL	0 %	0%	2% H	0%	0%