



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

Laboratoire de Biotechnologies, Environnement et Santé

Mémoire de fin d'étude en vue de

L'obtention du diplôme de Master en Biologie

Option : Biochimie

Intitulé

Etude comparative de 2 formes de chlorhydrate de metformine ainsi que les paramètres biochimiques sur une population adulte diabétique

Présenté par

LABRI Nouara

CHEGRANI Razika

Soutenus le : 26 juin 2018

Devant les membres de jury :

Président: prof SAIDI F.	Prof	USDB-1-
Examineur: Dr TOUAIBIA M.	MCB	USDB-1-
Promotrice : Dr ABDUL HUSSAIN AS.	MCB	USDB-1-
Co-promoteur : Dr ABDELLATIF N.	Docteur en réanimation d'urgence	

Promotion 2017-2018

A decorative border of arrows, each with a black and white striped tail and a black arrowhead, pointing towards the center of the page. The arrows are arranged in a circular pattern around the text.

Remerciements

Nos remerciements s'adressent en premier lieu à notre Dieu le tout puissant pour nous avoir aidé à réaliser ce travail

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à

***Mme ABDUL HUSSAIN AS**, maitre de conférences à l'université de BLIDA-1- nous la remercie pour la qualité de son encadrement, sa patience, sa gentillesse et sa disponibilité durant la période de réalisation de ce travail*

*Nos remerciements s'adressent aussi à monsieur **ABDELLATIF N**, docteur en réanimation d'urgence pour ces précieux conseils, son aide et sa disponibilité*

*Nous exprimons notre profonde gratitude à **Mme SAIDI F**, professeur à l'université de BLIDA-1- qui nous a fait l'honneur de bien vouloir présider cette soutenance*

*À **Mme TOUAIBIA M**, maitre de conférences à l'université de BLIDA-1- qui a bien voulu s'intéresser à ce travail et le juger*

*On remercie **Mme ZOUAHI**, docteur en biologie chef de laboratoire d'analyse médicale privé et tous les membres pour leur aide et leur encouragement*

Aussi le Chef du laboratoire de la polyclinique d'Ouled-Yaich

Et un grand merci à tous les enseignants de l'université BLIDA-1- qui ont contribué à notre formation

Dédicace

*Avant toute chose je remercie Allah le tous puissant de m'avoir donné la santé,
la
patience et le courage pour réaliser ce travail.*

*J'ai l'honneur de dédie ce modeste travail à :
Ma Mère la plus belle mère dans la vie, pour toutes ses efforts fournies, toutes
ses sacrifices pour toute la confiance quelle ma donné afin de me motivé dans
mes études et me voir satisfaite et heureuse.*

*Mon père décédé le 1 mars 2017 .Je n'arrive toujours pas à m'imaginer qu'il
est parti et que me retrouve sans père, il me manque profondément, mais
l'unique chose que je peux faire pour lui est de prier dieu pour lui accorder son
infinie miséricorde et l'accueillir dans son eternal paradis.*

Mes sœurs surtout les petites Louiza et Farah

Mes frères Samir, Khaled et Abdenour

toute ma famille

Mes très chères amies et mon binôme,

*Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans
tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.*

NOUARA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes parents pour leur encouragement et leurs conseils,

que dieu les protège et leurs procure santé et bonheur

A mes sœurs Anissa, Zineb, Sabah et Ferial

À mon frère Zouhir

Et surtout à Yacine

*pour leur encouragement et leur soutien durant la
période de réalisation de ce travail*

A toute ma famille,

*Mon binôme et tous qui me sont chers
et que je n'ai pas cité involontairement*

RAZIKA

Résumé

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude épidémiologique pour estimer la prévalence du diabète dans la région de Blida en se basant sur quelques paramètres (âge, sexe, IMC) ainsi d'établir une comparaison de l'efficacité du traitement que prend les diabétiques recrutés qui est la metformine en comparant entre ces deux formes et en étudiant l'évolution de leurs analyses concernant quelques paramètres sanguins (HbA1c et glycémie).

Dans le cadre de l'enquête épidémiologique, **1020** personnes âgés de **33** à **88** ans ont été recrutés, dont **164** sont diabétiques classés selon le sexe, l'âge, IMC, type du diabète, nature du traitement, l'évolution de quelques paramètres sanguins (glycémie à jeun ; HbA1c), ainsi que le CT, TG, ASAT, ALAT, urée, créatinine.

A travers nos résultats, il est apparu que 16,08% est la prévalence des diabétiques dans la population totale étudiée répartie en 60,37% femmes et 39,63% hommes diabétiques, la répartition des sujets diabétiques selon le type du diabète montre une surrexpression du DNID avec 88,41%, soit 57,24% femmes et 42,76% hommes, tandis que le DID représente 9,15% et le DG 2,44%. La tranche d'âge la plus touchée par la maladie est celle entre 51 et 70 ans avec 33,4% femmes et 24,14% hommes. En fonction de l'IMC, le diabète touche 28,28% des femmes ayant un IMC de **18,5- 25kg/m²** et 18,62% des hommes ayant un IMC de 25 à 30kg/m². 55,17% des patients avaient des antécédents familiaux du diabète, 7,59% présentent des complications liées au diabète et 92,41% suivent un traitement médicamenteux, soit 86,21% sous metformine repartis en 62,07% pour metformine 850mg, 18,62% pour la metformine 1000mg et 5,52% pour metformine 500mg dont 15,17% d'entre eux avaient des effets secondaires liés à cette molécule, alors que 7,59% sont sous régime.

L'étude comparative de l'efficacité des deux formes de chlorhydrate de metformine 850mg et 1000mg sur l'équilibre glycémique révèle l'existence d'une différence significative sur l'effet de ces deux formes sur la glycémie et l'HbA1c meilleur pour la metformine 850mg, tandis que pour les autres paramètres (TG, CT, urée, créatinine, ASAT, ALAT) l'effet marqué est similaire.

L'étude comparative basée sur l'évolution de la glycémie et HbA1c chez les patients sous metformine 850mg, ceux sous metformine 1000mg et ceux sous régime montre une évolution favorable pour les personnes sous régime.

Mots clés : diabète, metformine, bilan biochimique, glycémie.

Abstract

The objective of our work is to carry out an epidemiological study to estimate the prevalence of the diabetes in the area of Blida while being based on some parameters (age, sex, CMI) thus to establish a comparison of the effectiveness of the treatment which takes the diabetic ones recruited which is the metformine while comparing between these two forms and by studying the evolution of their analyses relating to some blood parameters (HbA1c and glycemia).

Within the framework of the epidemiological investigation, 1020 people old from 33 to 88 years were recruited, of which 164 are diabetic classified according to the sex, the age, CMI, type of the diabetes, nature of the treatment, the evolution of some blood parameters (GG; HbA1c), as well as CT, TG, ASAT, ALAT, urea, creatinin.

Through our results, it appeared that 16.08% are the prevalence of diabetic in the studied total population divided into 60.37% diabetic women and 39.63% men, the distribution of the subjects diabetic according to the type of the diabetes shows an over-representation of the DNID with 88.41%, that is composed by 57,24% women and 42.76% men, while the DID accounts for 9.15% and the DG 2.44%. The age intervelle the most touched by the disease is that between 51 et70 years with 33.4% women and 24.14% men. According to the IMC, the diabetes touches 28.28% of the women having an IMC of 18.5 - 25kg/m² and 18.62% of the men having an IMC between 25 - 30kg/m². 55.17% of the patients had family antecedents of the diabetes, 7.59% present complications related to the diabetes and 92.41% follow a medicamentous treatment, that is to say 86.21% pennies metformine set out again into 62.07% for metformine 850mg, 18.62% for the metformine 1000mg and 5.52% for metformine 500mg whose 15.17% of them had side-effects related to this molecule, whereas 7.59% are under diet.

The comparative study of the effectiveness of the two hydrochlorate forms of metformine 850mg and 1000mg on glycémic balance reveals the existence of a significant difference on the effect of these two forms on the glycemia and HbA1c, better for the metformine 850mg, while for other parameters (TG, CT, urea, creatinin, ASAT, ALAT) the marked effect is similar. The comparative study based on the evolution of the glycemia and HbA1c among patients under metformine 850mg, those under metformine 1000mg and those under diet show an favorable evolution for the patients under diet.

Keywords: diabetes, metformine, biochemical analyses, result.

Liste des figures

Figure 1 : répartition mondiale du diabète.....	4
Figure 2 : illustration des principaux sites et mécanismes d'action des différentes classes d'antidiabétiques oraux.....	12
Figure 3 : formule chimique de metformine	13
Figure 4 : mécanisme d'action de la metformine	14
Figure 5 : répartition des diabétiques dans la population analysée.....	20
Figure 6 : répartition des patients diabétiques selon le sexe.....	21
Figure 7 : répartition des patients diabétiques selon le type du diabète (n=1020)	21
Figure 8 : répartition des patients diabétiques selon le type du diabète (n=164).....	22
Figure 9 : répartition des patients diabétiques type 2 selon le sexe	23
Figure 10 : répartition des patients diabétiques type 2 selon les tranches d'âge	23
Figure 11 : répartition des patients diabétiques type 2 selon l'IMC.....	24
Figure 12 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la présence ou non des antécédents familiaux du diabète.....	25
Figure 13 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la présence ou non des complications liées au diabète	26
Figure 14 : répartition des patients diabétiques type 2 en fonction de la nature des complications liées au diabète.....	27
Figure 15 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature du traitement du diabétiques.....	28
Figure 16 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature du traitement médicamenteux du diabète	29
Figure 17 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la forme du metformine.....	30
Figure 18 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la présence des effets secondaires liés au metformine.....	30
Figure 19 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature des effets secondaires liés au metformine 850mg	31
Figure 20 : répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature des effets secondaires liés au metformine 1000 mg.....	32

Figure 21 : valeurs de la glycémie chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	33
Figure 22 : valeurs de l'hémoglobine glyquée chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	34
Figure 23 : valeurs du triglycéride chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	35
Figure 24 : valeurs du cholestérol chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	37
Figure 25 : valeurs de l'urée chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	37
Figure 26 : valeurs de l'ASAT chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	38
Figure 27 : valeurs de l'ALAT chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	39
Figure 28 : valeurs de la créatinine chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.....	40
Figure 29 : évolution de la glycémie à jeun chez les patients avec diabète type 2.....	42
Figure 30 : évolution de l'HbA1c chez les patients avec diabète type 2.....	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : caractéristiques du diabète type 1 et 2.....	5
Tableau 2 : symptômes du diabète type 2 déclarés par l’OMS.....	6
Tableau 3 : facteurs de risque du diabète type 2.....	7
Tableau 4 : complications aiguës et chroniques liées au diabète type 2.....	9
Tableau 5 : quelques plantes médicinales destinées au traitement du diabète type 2.....	11
Tableau 6 : paramètres biochimiques pour le suivi du diabète type 2.....	17

Abréviations

OMS : organisation mondiale de la santé

DID: diabète insulino-dépendant

DNID: diabète non insulino-dépendant

DG : diabète gestationnel

ADO: antidiabétiques oraux

DT2: diabète type 2

IMC: indice de masse corporelle

AFD: association française des diabétiques

FID: fédération internationale du diabète

ADA: American diabetes association

HAS : haute autorité de santé

AVC: accidents vasculaires-cérébraux

TZD: thiazolidinedione

GLP-1: glucagon-like peptide 1

Hb1Ac: hémoglobine glyquée

TG: triglycéride

CT : cholestérol total

GG : glycémie à jeun

EDTA: acide éthylène diamine tétra-acétique

Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Abréviations	
Résumé	
Introduction.....	1
Partie bibliographique	
I. Diabète.....	3
I.1.Epidémiologie.....	3
I.2.Classification du diabète.....	4
I.2.1.Diabète type 1.....	5
I.2.2.Diabète type 2.....	6
I.3. Critères de diagnostic.....	6
I.4.Facteurs de risque.....	7
I.5.Complications liées au diabète	8
II. Traitement du diabète type 2.....	11
II.1. Phytothérapie.....	11
II.2.Les antidiabétiques oraux.....	11
II.2.1. Les sulfamides hypoglycémiants.....	11
II.2.2. Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase.....	12
II.2.3. Les glinides	12
II.2.4. Les thiazolidinediones.....	12
II.2.5. Les incrétiomimétiques.....	12
II.3.Biguanides(Metformine).....	13

II.3.1.Historique et origine	13
II.3.2.Pharmacologie.....	13
II.3.3.Mode d'action	13
II.3.4. Pharmacocinétique	14
II.3.5.Effets indésirables	15
II.3.6.Contre-indications.....	15
II.3.7.Interaction médicamenteuse	15
III. Paramètres biochimiques pour le suivi des diabétiques.....	16
Matériel et méthodes.....	18
Résultats et discussion.....	20
Conclusion.....	44
Annexes	
Références bibliographiques	

Introduction

Le diabète est une affection grave et très fréquente avec une longue période asymptomatique, sa fréquence et la gravité de ses complications font un problème majeur de santé publique touchant tout le globe avec une importante augmentation de sa prévalence (**Blickle, 2014**).

Selon (**OMS, 2017**), le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. Le diabète est considéré comme un des causes les plus importants dans le monde causant la mort (**Baraka-Vidot et al., 2012**). En 2015, l'OMS a estimé que 1,6 millions de décès étaient directement dus au diabète. En Algérie le nombre des diabétiques est environ 4 millions personnes où cette maladie est considérée la 4^{ème} cause de mortalité.

La prévalence du diabète augmente parallèlement au vieillissement, l'urbanisation et la sédentarité qui conduit au développement de l'obésité dans les pays industrialisés ainsi qu'aux facteurs génétiques ; la mortalité du diabète est principalement due aux complications vasculaires où leur risque est multiplié par 3 chez les patients diabétiques (**Joseph et Golden, 2014**). D'autres complications touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs et le cœur peuvent être apparaitre avec la chronicité de l'hyperglycémie.

Cette maladie est caractérisée par une hyperglycémie chronique qui résulte d'une carence de la production d'insuline associée ou non à un trouble de son activité, l'insuline est la seule hormone hypoglycémiant dans l'organisme, elle stimule l'absorption du glucose par les tissus insulino-dépendants ; le tissu adipeux et le muscle, ainsi que son stockage sous forme de glycogène avec inhibition de sa production par le foie.

Il existe deux principales formes de diabète : diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète type 1 et diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète type 2.

Le diabète peut être prévenu en modifiant les habitudes de vie. L'activité physique a un impact favorable sur son évolution (**Muller, 2015**) en s'associant à une alimentation adéquate, ils peuvent donner des résultats s'ils sont régulièrement adaptés par le patient (**Talbert, 2009**). L'emploi de plantes médicinales bien sélectionnées permet d'améliorer considérablement le contrôle glycémique et de prévenir les complications liées au diabète. Traditionnellement, de nombreuses plantes sont considérées comme antidiabétiques. La

metformine qui fait l'objet de notre étude est issue de la *Galega officinalis*, une plante herbacée utilisée au moyen âge pour traiter le diabète.

Actuellement, il existe plusieurs classes d'antidiabétiques oraux synthétiques autorisées dont les plus connus et les premiers à être utilisés, les sulfamides et la metformine. Ce dernier est le seul représentant commercialisé de la famille des biguanides, et est le plus prescrit dans le monde. Son action anti hyperglycémiant est rendue possible par une diminution de la production hépatique de glucose en inhibant la néoglucogenèse et la glycogénolyse ainsi par augmentation de la captation du glucose sanguin au niveau des cellules musculaires et hépatiques avec un ralentissement de son absorption intestinale.

Il existe de nombreuses classes de chlorhydrate de metformine disponibles dans le marché sous plusieurs noms commerciaux citant glucophage, novofomine qui se trouvent avec quatre formes. On est intéressé dans cet étude à la forme 850mg et 1000mg les plus prescrites.

Le but de notre étude est de voir la répartition du diabète en fonction du sexe ,l'âge; l'IMC et d'établir une comparaison entre les formes 850mg et 1000mg de chlorhydrate de metformine concernant leur efficacité sur l'atteinte de l'objectif glycémique en se basant sur l'évolution de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée, ainsi que leur effet sur d'autres paramètres biochimiques (triglycéride, cholestérol total, créatinine, urée, ASAT, ALAT) chez une population diabétique adulte .

I. Définition du Diabète

Le diabète est définie par un désordre métabolique d'étiologies diverses caractérisé par une hyperglycémie ou une élévation du taux de glucose sanguin (**Baraka-Vidot et al., 2012**) qui peut être du à un problème de sécrétion ou d'activité de l'insuline ou les deux à la fois en s'accompagnant d'une perturbation des métabolismes fondamentaux, celui des glucides, des lipides, et des protéines. Cette hyperglycémie correspond à une valeur de glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (**Mark et al., 2009**) tandis que la valeur normale chez l'adulte est comprise entre 0,7 et 1,1g/l à jeun.

- **Historique**

Le diabète est une maladie très anciennement connue, les signes de son existence remontent en Egypte ancienne (plus de 1500 ans avant J-C). Avicenne (Ibn Sina) 980-1037 après J.C, est l'un des premiers qui a donné une classification très proche de cette maladie avec ses deux types.

La présence du sucre dans les urines est mentionnée par la médecine chinoise, indienne et égyptienne 4000 à 1500 ans avant Jésus-Christ (**AFD, 2012**). Quelques découvertes sont mentionnées au XVIème et au XIVème siècle, mais les avancés déterminants, particulièrement dans le traitement, ne datent qu'à partir du XXème siècle (**Kenneth et al., 2012**).

I. 1. Epidémiologie du diabète

- **Dans le monde**

Le diabète est une maladie mondialement répandue, sa prévalence varie dans le monde car elle est liée à des facteurs environnementaux et génétiques variables (**Chevenne et Fonfrède, 2001**). A l'échelle mondiale, le nombre des diabétiques est en augmentation. Selon la fédération internationale du diabète (FID), cette affection a évolué pour toucher en 2013, 382 millions de personnes, soit 8,3% de la population adulte, d'autre part, l'OMS déclare que 422 millions d'adultes présentent le diabète en 2014, et que d'ici à 2030 ,550 millions de personnes environ (soit 1 adulte sur 10) y seront atteintes (**FID, 2013**).

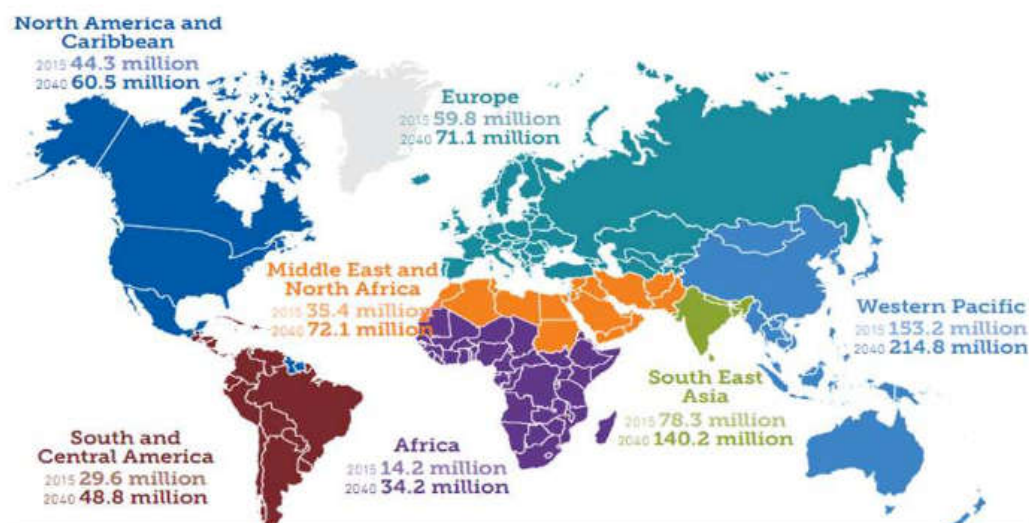


Figure 1 : répartition mondiale du diabète (FID, 2015).

- **En Algérie**

Le diabète pose un vrai problème de santé publique. Celui de type 2 occupe la quatrième place des maladies non transmissibles. Avant les années 2000, les enquêtes réalisées à l'est et à l'ouest du pays montraient une prévalence du diabète type 2 située entre 6,4 et 8,2 % chez les sujets âgés de 30 à 64 ans tandis que chez les touaregs du sud algérien dans la même tranche d'âge, elle n'est que de 1,3%,

En 2005 et selon le registre national du diabète, l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents est 9 pour 100000 habitants (**Boudiba et Mimouni, 2008**). Le taux d'atteinte du diabète est passé de 8% à 16% entre 1998 et 2013 , ces estimations concernent la population algérienne âgée de 20 à 75 ans.

I.2. Classification du diabète

L'OMS en 1986 distinguait deux principaux types de diabète : type 1 ou diabète insulino-dépendant et diabète type 2 ou diabète non insulino-dépendant, d'autres types peuvent être inclus ,le diabète gestationnel qui est défini comme une intolérance au glucose découverte la première fois pendant la grossesse (**Cosson, 2010**) et quelques types spécifiques en relation à des défauts génétiques des cellules bêta du pancréas ou des défauts de l'action de l'insuline.

Tableau I : caractéristiques du diabète type 1 et 2 (Rodier, 2001).

caractéristiques	Diabète type 1	Diabète type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
Antécédents familiaux	+	+++
Age de début	Avant 30 ans	Après 40 ans
Mode de début	brutal	progressif
surpoids	absent	présent
Insulino-sécrétion	néant	persistante
Maladies auto-immunes associés	oui	non
Auto-anticorps	présents	absents
traitement	insuline	Régime, exercice et antidiabétiques oraux

1.2.1. Diabète type 1

Diabète insulino-dépendant ou encore appelé « diabète maigre », il représente 10 à 15% des diabètes survenant chez les sujets jeunes, il est caractérisé par une absence totale ou partielle de sécrétion d'insuline en raison d'une réaction auto-immune qui détruit les cellules β du pancréas (Heinz et al., 2001 ; Miranda et al., 2012), cette destruction est soumise à une prédisposition génétique et probablement à des facteurs environnementaux encore peu connus. Ce type de diabète se caractérise par des symptômes déclarés par l'OMS, tels qu'une polyurie, soif excessive, faim constante, perte de poids (Miranda et al., 2012), altération de la vision et la fatigue.

Une administration quotidienne d'insuline qui est une hormone produite par le pancréas précisément par les cellules bêta est nécessaire aux personnes présentant ce type de diabète (Talbert et al., 2009) pour réguler leur glycémie. L'insulinothérapie doit être ajustée selon le mode de vie de l'individu, son alimentation, l'âge et sa situation de santé (McGibbon et al., 2013).

1.2.2. Diabète type 2

Diabète non insulino-dépendant, encore appelé diabète gras, il est le plus fréquent que les autres types et survient chez les sujets de plus de 40 ans généralement obèses, il est défini comme une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie liée à une déficience

soit de la sécrétion soit de l'action de l'insuline ou les deux ,ce type de diabète se manifeste premièrement par une diminution de la sensibilité des cellules sous l'action de l'insuline (Heinz et al., 2001) ou insulino-résistance (Schwarz et al.,2014) ; l'insuline à faire entrer le glucose dans les cellules pour leur apporter leur énergie , en suite il ya une hyper insulinémie réactionnelle ,le pancréas fabrique de grandes quantités d'insuline pour entrer le glucose dans les cellules afin de maintenir une glycémie normale ,après il s'épuise jusqu'à une fabrication insuffisante d'insuline (Miranda et al., 2012) et donc élévation du taux du glucose sanguin .

Le diabète type 2 a une apparition lente, il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus (Cano et al., 2007) avec des symptômes moins marqués ou absents donc sans diagnostic pendant plusieurs années.

Tableau II : Symptômes du diabète type 2 déclarés par l'OMS

Symptômes	Signes précurseurs	Signes plus avancé
Diabète type 2	-Polyurie, fatigue. -Manque d'énergie, soif et faim. -Mauvaise cicatrisation, engourdissement, fourmillements des mains et des pieds, - Infection de la peau, la gencive et les organes génitaux.	-Troubles visuels. -Douleurs ou crampes des jambes. -Des pathologies cardiaques ou vasculaires.

I.3. Critères de diagnostic du diabète

Les critères de diagnostic du diabète sont établis par l'OMS en fonction des valeurs suivantes :

- Deux glycémies à jeun supérieures à 1,26g/l ; soit 7mmol/l.
- Ou une glycémie à jeun supérieure à 2 g/l (11mmol/l).
- Ou une glycémie 2heures après l'ingestion de 75g de glucose supérieure à 2g/l. chez l'enfant, la quantité du glucose ingérée sera de 1,75g par kg de poids corporel (Goldenberg et Punthakee, 2013).

I.4. Facteurs de risque du diabète

Plusieurs facteurs de risque de développer un diabète sont actuellement identifiés comme les montre le tableau suivant :

Tableau III : Facteurs de risque pour le diabète type 2

Facteurs de risque	définition
Facteurs génétiques	Sont plus importants dans l'étiologie du diabète type 2 que celle du type 1 (Gourdi, 2011), où plusieurs gènes sont impliqués. Le risque de devenir diabétique si l'un des parents est diabétique est d'environ 40%, cette fréquence varie en fonction de l'appartenance ethnique.
Alimentation	Un régime alimentaire riche en fibres et une consommation régulière de légumes et fruits peut prévenir du diabète. Diverses protéines alimentaires (gluten) peuvent jouer un rôle dans l'expression du diabète surtout de type 1 (Knip et al., 2010).
Obésité	Selon l'OMS, l'obésité correspond à une accumulation anormale ou excessive de graisses corporelles, évaluée à travers un indice de masse corporelle (IMC) qui correspond au poids (Kg) divisé par le carré de la taille (mètre). Un IMC sain se situe entre 18,5 et 25 Kg/m ² . Si l'IMC est entre 25 et 30, la personne est en surpoids et s'il est supérieur à 30, elle est considérée obèse. Donc le risque du diabète augmente linéairement avec l'IMC (Fumeron, 2005). L'obésité favorise l'apparition du diabète parce qu'elle augmente l'insulino-résistance.
Facteurs métaboliques	Le syndrome métabolique correspond à une association de plusieurs anomalies métaboliques (hypertension artérielle, dyslipidémie (hypertriglycéridémie avec un faible taux d'HDL) ainsi qu'une obésité abdominale (Hertemann et Grimaldi, 2013 ; Anderson et al., 2012).
Tabac	C'est l'une des principales causes de décès dans le monde (Wipfli et Samet, 2009) beaucoup d'études ont signalées une association positive entre le tabagisme et le diabète type 2, le taux du diabète est en augmentation chez les adultes fumeurs de deux sexes (Wei et al., 2015). Le tabac aggrave également les complications microangiopathiques notamment néphrologiques et neurologiques

	(Chastang, 2009).
Age	Les systèmes de régulation sont moins performants chez les sujets âgés (Grimaldi, 2005) , le diabète type 2 affecte les individus âgés de plus de 60 ans dans les pays développés (Shaw et al., 2010) alors qu'il touche les individus entre 40 à 60 ans dans les pays en voie de développement.
Autres facteurs	La sédentarité, les antécédents familiaux, le stress, les facteurs immunologiques ainsi que le sexe, les personnes traitées avec certains médicaments comme les corticostéroïdes et aussi l'inactivité physique où il a été remarqué que la prévalence du diabète type 2 est plus élevée chez les habitants des zones urbaines par rapport à ceux des zones rurales en vue de l'urbanisation et la mécanisation du travail conduisant à la sédentarité.

1.5. Complications liées au diabète

A long terme des complications et des modifications au niveau de la structure et de la fonction cellulaire prennent naissance d'une manière permanente et irréversible concernant certains organes tels que les reins, l'œil, le système nerveux et cardiovasculaire **(Hasslett et al., 2005)**.

Les personnes atteintes du diabète sont exposées à un risque de développer divers problèmes de santé potentiellement mortels **(Nam, 2013)**. On distingue deux grands types : les complications aiguës et les complications chroniques :

Tableau IV : Complications aiguës et chroniques liées au diabète type 2

Complication aiguës	
L'hypoglycémie	Elle apparaît suite à un excès relatif d'insuline dans le sang avec des valeurs glycémiques exceptionnellement basses (ADA, 2005). L'hypoglycémie se définit comme étant un événement où ses symptômes sont associés à une concentration de glucose plasmatique inférieure ou égale à 70mg /dl (ADA, 2005).
Cétose et acidocétose diabétique	C'est une aggravation du diabète ou un désordre métabolique (Paulin et al., 2009) qui traduit une carence grave en insuline surtout chez les diabétiques type 1.
Acidose lactique	Il est dû à une accumulation d'acide lactique par augmentation de sa production ou diminution de son utilisation. Le traitement par metformine chez le diabétique type 2 expose au risque d'acidose lactique (Orban et Lchai, 2008) en empêchant l'entrée du lactate dans la néoglucogenèse (Petit et al., 2005).
Coma hyperosmolaire	Se caractérise par une hyperglycémie souvent supérieure à 6 g/l qui est responsable d'une hyperosmolarité plasmique et d'une déshydratation (Lehot et Arvieux, 2012) elle se manifeste chez les diabétiques âgés touchés par diabète type 2.
Complications chroniques : le diabète aussi peut être responsable de nombreuses complications liées à une hyperglycémie chronique en particulier la microangiopathie et la macroangiopathie qui sont très fréquentes chez les diabétiques type 2(Buyschaert, 2015) :	

<p>Complications macroangiopathiques (Vasculaires)</p>	<p>Sont des complications macro vasculaires (Buysschaert, 2015), elles atteignent les grosses artères (de calibre supérieur à 200 micromètre) du cœur ; du cerveau et des membres inférieurs. pouvant conduire à un infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des nécroses à l'origine d'amputation des membres inférieurs (Monnier et Thuan, 2007), ces maladies cardio-vasculaires sont 2 à 4 fois plus fréquentes chez les diabétiques que les autres. Leur prévention repose sur une optimisation de la glycémie et ses facteurs de risque (Hayward et al., 2015).</p>
<p>Complications microangiopathiques</p>	<p>Elles touchent les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre < à 30 micromètres :</p> <p>Rétinopathie diabétique : elle est caractérisée par une fragilité capillaire, la survenue de cette complication est corrélée à la durée du diabète, elle se traduit par diverses lésions observables lors d'un examen du fond de l'œil, qui en absence du traitement, elle conduit à une altération de l'acuité visuelle et à la cécité (Monnier et Thuan, 2007).</p> <p>Neuropathie diabétique : elle est très fréquente (80% des diabétiques dont la durée de la maladie est supérieure à 15 ans), elle est caractérisée par une atteinte du système nerveux périphérique, elle prédomine au niveau des membres inférieurs à cause de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles, sa prévention passe par le maintien d'un bon équilibre glycémique (Monnier et Thuan, 2007).</p> <p>Néphropathie diabétique : il s'agit d'une atteinte glomérulaire .Le tissu des reins est constitué de plusieurs minuscules vaisseaux sanguins qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer les toxines et les déchets du sang. en cas du diabète, ces vaisseaux peuvent être altérés entraînant une détérioration progressive des reins qui évolue d'une phase précoce à une insuffisance rénale terminale (Chustian</p>

	et <i>al.</i> , 2014) chronique et sévère.
--	--

II. Traitement du diabète type 2

II.1. Phytothérapie

Dans certaines sociétés traditionnelles non industrialisées, la prise en charge de la maladie est en grande partie assurée par l'utilisation de plantes médicinales et alimentaires (**Zhou et al., 2009**). La phytothérapie offre une opportunité pour trouver des molécules naturelles susceptibles d'exercer des effets bénéfiques sur la régulation de la glycémie en évitant les effets indésirables des substances synthétiques (**Eddouks et al., 2007**). De nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme antidiabétiques, citons :

Tableau V : quelques plantes médicinales destinées au traitement du diabète type 2 (Alamrani, 2010)

plante	Nom scientifique
Oignon	<i>Allium cepa</i>
Olivier	<i>Olea europea</i>
Grenade	<i>Punica granatum</i>
Noyer	<i>Juglans regia</i>
Thé vert	<i>Camellia sinensis</i>

L'objectif prioritaire du traitement consiste à maintenir la glycémie autour de sa valeur normale (**Miranda et al., 2012**)

Le traitement du diabète type 2 comporte premièrement un régime hypocalorique chez les patients obèses, et un exercice physique régulier. L'effet de ces mesures sera jugé après 3 à 6 mois. Si le régime ne suffit pas, des antidiabétiques oraux seront utilisés en monothérapie qui sont la metformine, les sulfamides hypoglycémiants, les inhibiteurs des alpha glucosidase ou les glinides (**Talbert et al., 2009**).

II.2. Antidiabétiques oraux

Actuellement plusieurs classes et plusieurs molécules sont autorisées,

II.2.1. Les sulfamides hypoglycémiants

Ils stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans (**Talbert et al., 2009 ; Miranda, 2012**) et intensifient les récepteurs insuliniques des cellules périphériques.

II.2.2. Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase

La digestion des disaccharides et des oligosaccharides en monosaccharides est facilitée par les enzymes intestinales, dont l'alpha-amylase pancréatique et l'alpha-glucosidase (**Martha et al., 2005**). Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase diminuent l'absorption des glucides alimentaires, donc une réduction de l'hyperglycémie postprandiale (**Miranda et al., 2012**).

II.2.3. Les glinides

Agents insulino-sécréteurs, de courte durée d'action, adaptés au contrôle des pics hyperglycémiques post prandiaux (**Talbert et al., 2009**).

II.2.4. Les thiazolidinediones ou glitazone

Elles réduisent l'insulinorésistance au niveau des cellules musculaires, hépatiques et du tissu adipeux, leur action essentielle est la régulation des gènes impliqués dans le métabolisme du glucose et des lipides et aussi la différenciation des adipocytes.

II.2.5. Les incrétiomimétiques (Analogues du GLP1)

Réduisent les taux circulants du glucagon et potentialisent l'insulinorésistance de manière adaptée au niveau glycémique.

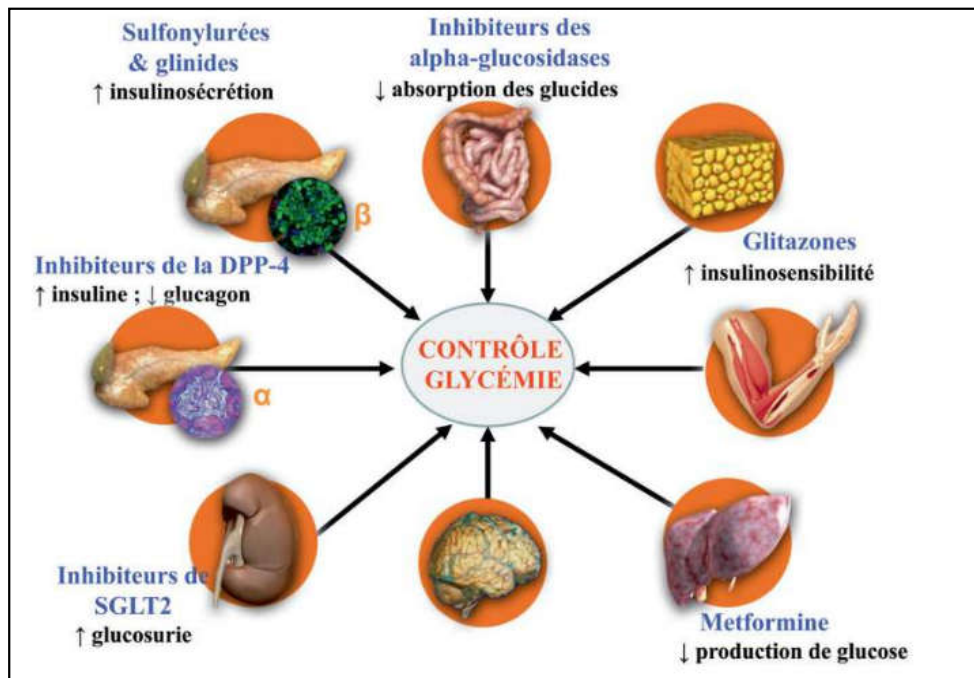


Figure 2 : Illustration des principaux sites et mécanismes d'action des différentes classes d'antidiabétiques oraux (Scheen, 2015).

II.3. Les biguanides (metformine)

II.3.1. Historique et origine

Les biguanides ont été introduits dans le traitement du diabète dans les années 1950. Ce sont des médicaments dérivés de l'alcaloïde d'une plante herbacée utilisée en pharmacopée traditionnelle depuis plusieurs siècles : *Galega officinalis*, encore appelée faux indigo ou rue-de-chèvre, ou lilas français.

La mise en évidence des propriétés antidiabétiques de son alcaloïde principal, la galéguine, a conduit à la synthèse de trois dérivés : phenformine, buformine et metformine. Les deux premiers biguanides ont été retirés du marché en raison de la survenue fréquente d'acidose lactique. La metformine a été mise au point en 1957 et représente aujourd'hui un des antidiabétiques oraux les plus prescrits dans le monde.

II.3.2. Pharmacologie de la metformine

Dénomination commune : Metformine.

Nom chimique : chlorhydrate de N,N-diméthyl-biguanide.

Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche.

Le chlorhydrate de metformine est soluble dans l'eau et dans l'alcool éthylique à 95%,

Il est presque insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

Point de fusion : entre 218 °C et 220 °C.

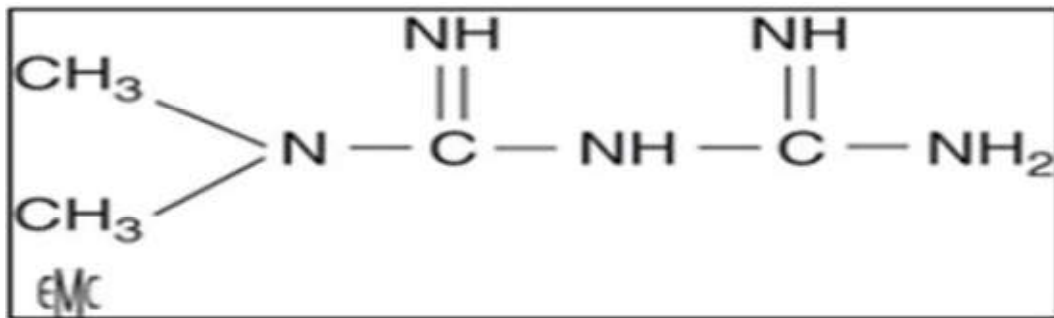


Figure 3: Formule chimique de la Metformine (Howlett et *al.*, 2007)

II.3.3. Mode d'action

L'explication du mécanisme d'action des biguanides reste incertaine. L'action hypoglycémiante de la metformine ne dépend pas de la présence de cellules pancréatiques β fonctionnelles.

Les mécanismes d'action actuellement proposés comprenant :

- Une stimulation directe de la glycolyse en favorisant la captation et l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques avec augmentation de la sensibilité à l'insuline.
- Une réduction de la production hépatique de glucose en inhibant la néoglucogenèse et la glycogénolyse (**Madiraju et *al.*, 2014**).
- Un ralentissement de la résorption de glucose dans le tractus gastro- intestinal.
- Une réduction des taux plasmatiques de glucagon (**Ferrannini, 2014**).

La metformine agit sur la glycogène-synthase et stimule la synthèse intracellulaire du glycogène et elle augmente la capacité de transport de tous les types de transporteurs membranaires du glucose (GLUT).

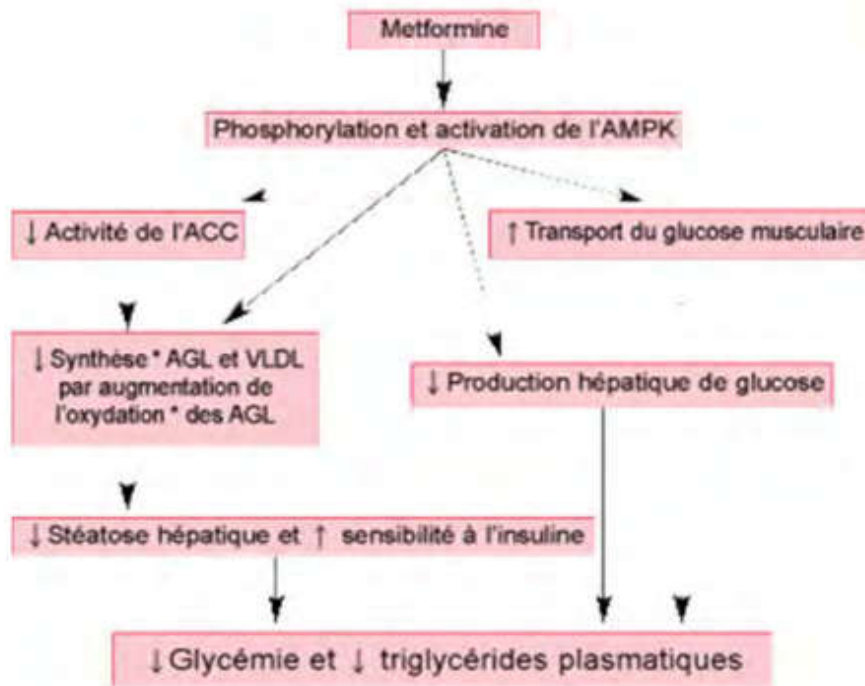


Figure 4 : Mécanisme d'action de la metformine (site 1)

ACC: acetyl COA Carboxylase; AGL: acides gras libres; AMPK: AMP protéine kinase; VLDL: Very Low Density Lipoproteins

II.3.4. Pharmacocinétique

Absorption : L'absorption de la metformine est lente (environ 6heures).

Distribution : la liaison aux protéines plasmatiques est négligeable, la metformine se divise dans les érythrocytes, les globules rouges sont plus susceptibles de représenter un compartiment secondaire de distribution.

Métabolisme : la metformine n'est pas métabolisée, ses principaux sites de concentration sont la muqueuse intestinale et les glandes salivaires

Élimination : le médicament est excrété dans les urines sous forme inchangée (**Elkhoury et Decosterd, 2013**).

II.3.5. Effets indésirables

Comme toutes les molécules thérapeutiques, la metformine peut provoquer des effets secondaires, mais qui ne surviennent pas chez tout le monde ;

- Des troubles gastro-intestinaux qui sont très fréquents surtout au début du traitement comme les nausées, vomissements, diarrhées, perte d'appétit et des douleurs abdominales.

- Une perturbation du goût et sensation d'un goût métallique, cet effet est moins marqué chez les patients.
- Une diminution de l'absorption de la vitamine B12.
- L'acidose lactique qui est un effet rare mais mortel.
- Des réactions cutanées comme érythème, prurit et urticaire qui sont très rares.

II.3.6. Contre-indication

Les biguanides (metformine) sont fortement contre indiqués en cas :

- D'insuffisance rénale ou d'altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine <60 ml/min).
- D'insuffisance cardiaque décompensée.
- D'ischémie coronarienne évolutive.
- D'insuffisance respiratoire sévère.
- D'infection suraiguë (septicémie ou bactériémie, méningite..).
- De gangrène ou d'ischémie critique des membres inférieures.
- D'accident vasculaire cérébral récent.
- D'insuffisance hépatocellulaire.

Par contre la metformine n'est pas contre indiquée en cas de stéatose hépatique et après infarctus du myocarde sans insuffisance cardiaque (**Grimaldi, 2005**).

II.3.7. Interaction médicamenteuse

- L'administration simultanée de metformine et d'une sulfonurée peut provoquer une hypoglycémie.
- La metformine peut interagir avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), médicaments traitant les douleurs et l'inflammation.
- La metformine se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion négligeable, même la probabilité qu'elle interagisse avec les médicaments qui se lient fortement à ces protéines, est moins grande ; comme : les salicylates, les sulfamides, chloramphénicol, probenécide.
- Les agents cationiques tels que les amilorides, la morphine, et la vancomycine qui sont éliminés par l'intermédiaire des tubes urinaires peuvent interagir avec la metformine pour l'accès au réseau de transport tubulaire du rein.
- L'emploi de la metformine avec la cimétidine favorise une élévation de 60% de la concentration maximale plasmatique et sanguine globale de metformine donc elle

modifie sa quantité dans le sang. La metformine n'a aucun effet sur la pharmacocinétique de cimétidine.

- L'emploi de metformine à côté des corticostéroïdes, les produits employés dans le traitement des troubles de la thyroïde, les œstrogènes, les contraceptifs oraux et les agonistes des récepteurs beta-2 traitant l'asthme peut accroître la glycémie et entraîner une perte de l'équilibre glycémique.
- L'association de la metformine avec les diurétiques (médicaments augmentant la production d'urine) et plus particulièrement les diurétiques de l'anse ou avec l'alcool augmente le risque d'acidose lactique.
- Aucune interaction n'a été établie lors de l'association de metformine avec les aliments ou les herbes médicinales.

III. Les paramètres biochimiques pour le suivi du diabète

Les personnes atteintes du diabète doivent faire une analyse de nombreux paramètres biochimiques régulièrement afin d'effectuer un suivi convenable de leur maladie, une surveillance de l'évolution du diabète permettra de retarder ou de prévenir ses complications (Nam, 2013).

Tableau : VI paramètres biochimiques pour le suivi du diabète

Paramètres	Normes
Glycémie	0,7 – 1,1g /l
HbA1c	4 - 6%
Triglycéride	0,35 - 1,6 g/l
Cholestérol total	0 - 2,2g/l
Créatinine	H : 6 - 14 mg/l ; F : 5 - 12 mg/l
Urée	0,1 - 0,5g/l
ASAT (GOT)	H : 0 - 42 UI/L ; F : 0 - 35 UI/L
ALAT (GPT)	H : 0 - 44 UI/L ; F : 0 - 37 UI/L

Matériels et méthode

La présente étude a été réalisée durant la période Avril-Mai 2018 au niveau du laboratoire privé d'analyses médicales de docteur Zouahi à Zaouïa, Béni Tamou –Blida- et au niveau de la polyclinique Youcef Benkhadda de AADL –Ouled yaich –

La population étudiée a compris un échantillon de 1020 personnes évaluées par un questionnaire pour connaître la population diabétique, les résultats ont montrés que sur l'ensemble on a 164 diabétiques.

Echantillonnage

Les enquêtes ont été réalisées grâce à un questionnaire (voir annexe) sur 1020 personnes, les résultats de ce questionnaire nous ont permis de connaître le pourcentage de la population diabétique ainsi que de calculer l'IMC (indice de masse corporelle) grâce aux mesures anthropométriques.

Seuls les sujets diabétiques ont fait objet d'un suivit pour les paramètres biochimiques.

Notre étude a porté sur 1020 sujets de la région de Blida, soit 164 diabétiques.

IMC= poids (kg) /taille(m) ².

Après on a analysé leur glycémie à jeun, créatinine, urée, cholestérol total, TG, ASAT, ALAT et leur HbA1c au niveau des laboratoires cités.

Prélèvement sanguin

L'échantillon de sang veineux a été recueilli dans des tubes étiquetés à EDTA (mauve) et fluorure-héparine (vert) comme anticoagulant, EDTA a été utilisé pour le dosage de HbA1c et l'héparine pour le dosage des paramètres restants. (Durée du jeun : au moins 12 heures).

Après, une centrifugation des tubes est réalisée à 4000tour pendant 10minutes.

➤ Appareillage

• Au niveau du laboratoire

-Centrifugeuse: ROTOFIX 32A (Hettich zentrifugen).

-Pour le dosage des paramètres biochimiques : Automate de biochimie Selectra ProM (Elitech Group, clinical systems). En utilisant les réactifs SPINREACT.

-pour le dosage de HbA1c : HPLC automate TOSOH Gx (HLC 723Gx/TOSOH automated glycohemoglobin analyzer).

- **Au niveau de la polyclinique**

-Centrifugeuse : Humax 4K.

-Spectrophotomètre : Clima plus/RAL.

- **Etude statistique**

Sur le plan statistique, les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 2007 comparés aux données sur STATISTICA V10. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et en écart type. La comparaison des moyennes a été réalisée par la valeur P (<0.05).

1-Population diabétique

Notre population était formée par 1020 personnes, dont 164 était diabétiques d’après la figure 5

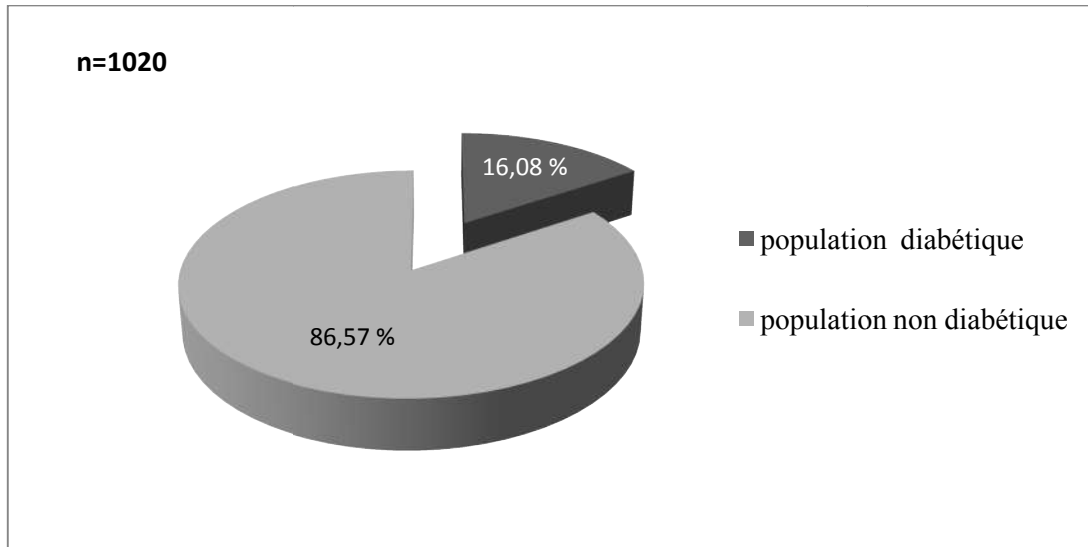


Figure 5 : Répartition des patients diabétiques dans la population analysée

D’après la figure 5, il est apparu que parmi les 1020 personnes recrutés qui correspond à 100%, il y avait 164 diabétiques avec un pourcentage de 16,08% contre 86,57% pour les non diabétiques. Ce résultat est signalé par l’enquête nationale TAHINA (2005) avec une prévalence de 12,2% diabétiques en Algérie et cette différence est due à la grande évolution de la prévalence du diabète dans les dernières années. le taux d’atteinte du diabète est passé de 8% à 16% entre 1998 et 2013 ces estimations concernent la population algérienne âgée de 20 à 75 ans.

2- Répartition des patients diabétiques selon le sexe

Notre population était formée par 1020 personnes, dont 164 était diabétiques,

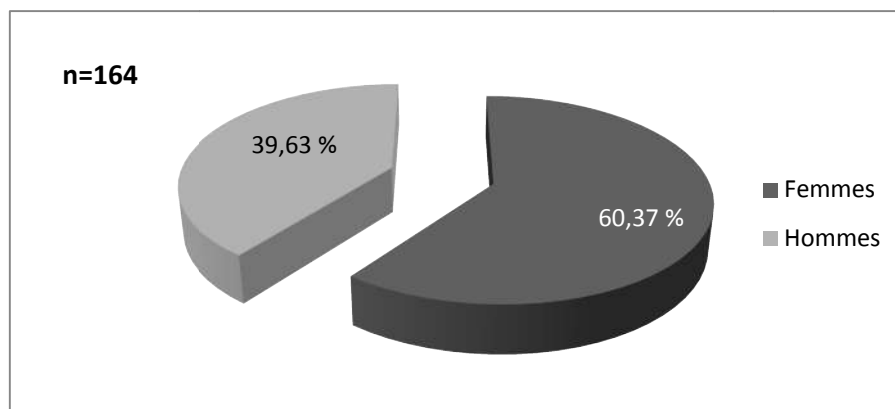


Figure 6 : Répartition des patients diabétiques selon le sexe

De la figure 6, et en ce qui concerne les facteurs anthropométriques, nous remarquons que le diabète touche les deux sexes, 60,37% pour les femmes et 39,63% pour les hommes. Ce résultat concorde avec l'enquête nationale **TAHINA (2005)**, qui a montré que la fréquence du diabète n'est pas similaire chez les deux sexes avec une prédominance du sexe féminin, par contre, l'étude de **(Zaoui et al., 2007)** rapporte que les hommes sont plus touchés que les femmes (20,4% vs 10,7%), et cela peut s'expliquer par le fait que les hommes sont quelques fois des fumeurs ou bien des anciens tabagiques dont le support physiopathologique est l'insulino-résistance favorisée par le tabagisme **(Grimaldi,2005)**.

3- Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète

- **Dans la population totale**

De la population diabétique qui correspond à 164 personnes,

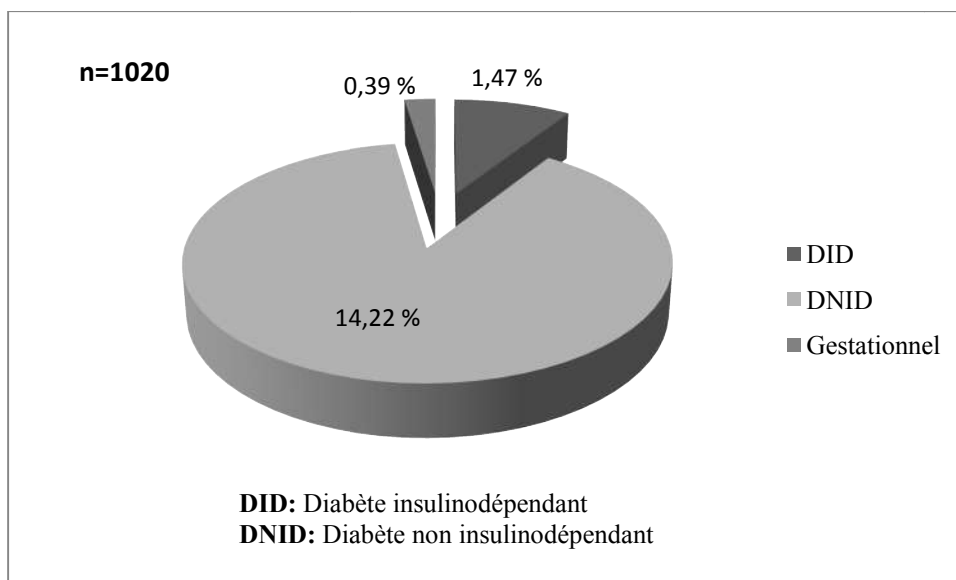


Figure 7 : Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète (n= 1020)

D'après la figure 7, et parmi la population diabétique étudiée nos résultats montrent que 14,22% des 164 diabétiques présentent un diabète type 2, soit 145 cas ; 1,47% sont touchés par un diabète type 1 soit 15 cas et seulement 0,39% font un diabète gestationnel dont 4 cas. Les résultats de cette étude révèlent un nombre du diabète type 2 plus élevé par rapport aux autres types **(Chevenne et Fonfrede, 2001)**. Selon Atlas du diabète de la Fédération Internationale du Diabète (FID), le nombre des personnes atteintes du diabète type 2 augmente rapidement à travers le monde, cet accroissement est en relation avec le vieillissement des populations, l'urbanisation, ainsi une diminution de l'activité physique et des changements au niveau de l'alimentation et du mode de vie **(Nam, 2013)**.

• Dans la population diabétique

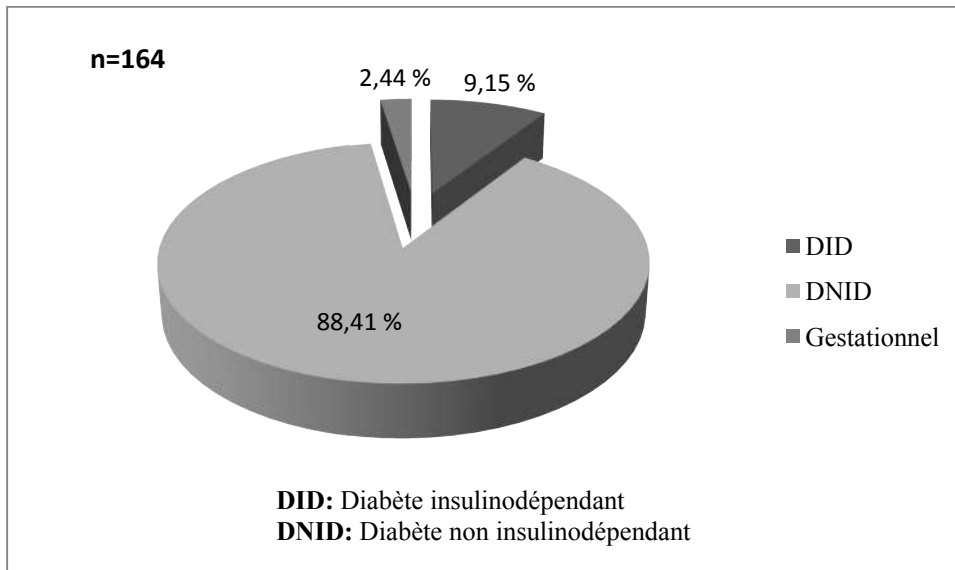


Figure 8 : Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète (n=164)

D'après la figure 8, on note que le diabète type 2 présente la plus grande prévalence par rapport aux deux autres types avec 88,41%, tandis que le diabète type 1 représente 9,15% et le diabète gestationnel correspond à 2,44% des cas. Selon (OMS, 2013), le diabète non insulino-dépendant correspond à environ 90% des personnes diabétiques dans le monde.

4- Répartition des patients diabétiques type 2 selon le sexe

Dans la population qui présente un diabète type 2 et qui correspond à 145 patients,

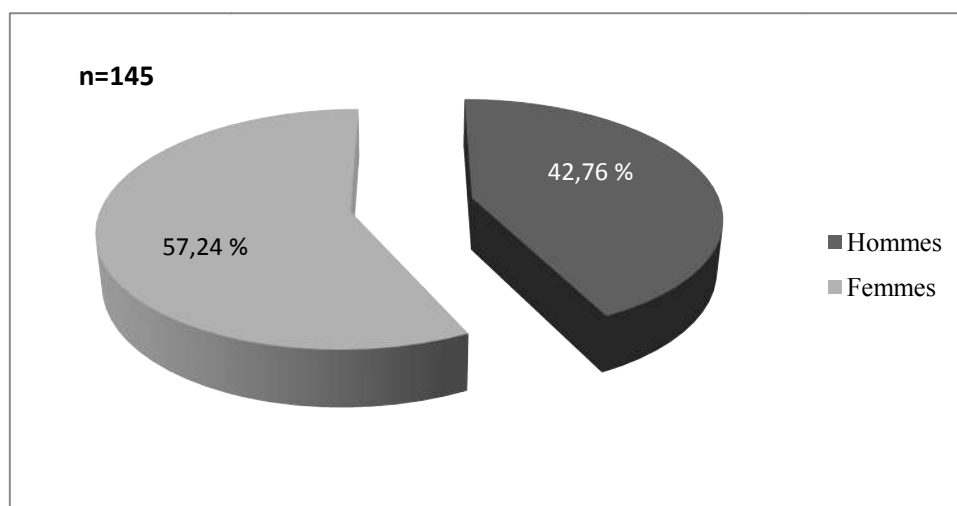


Figure 9 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon le sexe

Et d'après la figure 9, on a trouvé que les femmes sont toujours les plus touchées par ce type du diabète avec une prévalence de 57,24% contre 42,76% pour les hommes. Cela peut être

expliqué par la forte prévalence démographique du sexe féminin, leur inactivité physique et les habitudes alimentaires inadéquates riches en lipides générant l'obésité, un facteur de risque majeur du diabète.

5- Répartition des patients diabétiques type 2 selon les tranches d'âge

Selon le résultat précédent, on a trouvé que 88,41% des diabétiques présentent un diabète de type 2,

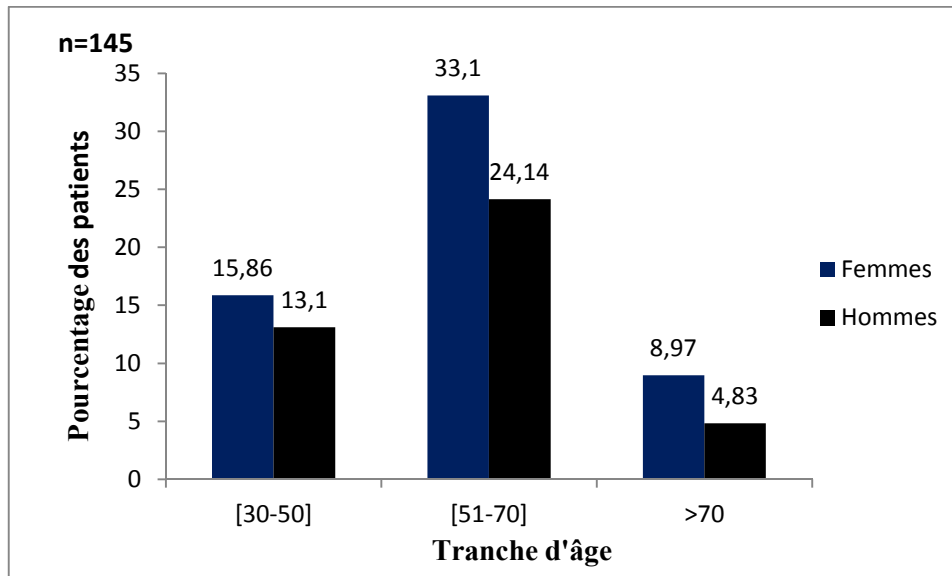


Figure 10 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon les tranches d'âge

D'après le résultat illustré dans la figure 10, la distribution des sujets diabétiques type 2 par tranche d'âge a révélé que la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre (51-70) pour les femmes et les hommes avec respectivement 33,1% et 24,14%. Alors que la tranche d'âge entre 30 -50 ans est aussi touchée avec une prévalence importante chez les deux sexes, soit 15,86% pour les femmes contre 13,1% pour les hommes. Ces résultats sont conformes aux données nationales (**Malek et al., 2001**). Plusieurs études ont montré que l'âge avancé représente un facteur favorisant l'apparition du diabète, surtout du type 2, qui survient chez les sujets de plus de 40 ans présentant un surpoids généralement. La répartition des sujets selon l'âge montre aussi une prédominance des sujets féminins dans toutes les tranches d'âge sélectionnées dans cette étude.

6- Répartition des patients diabétiques non insulindépendants selon l'IMC

Notre échantillon correspond à 145 diabétiques de type 2, ils sont classés selon leurs IMC,

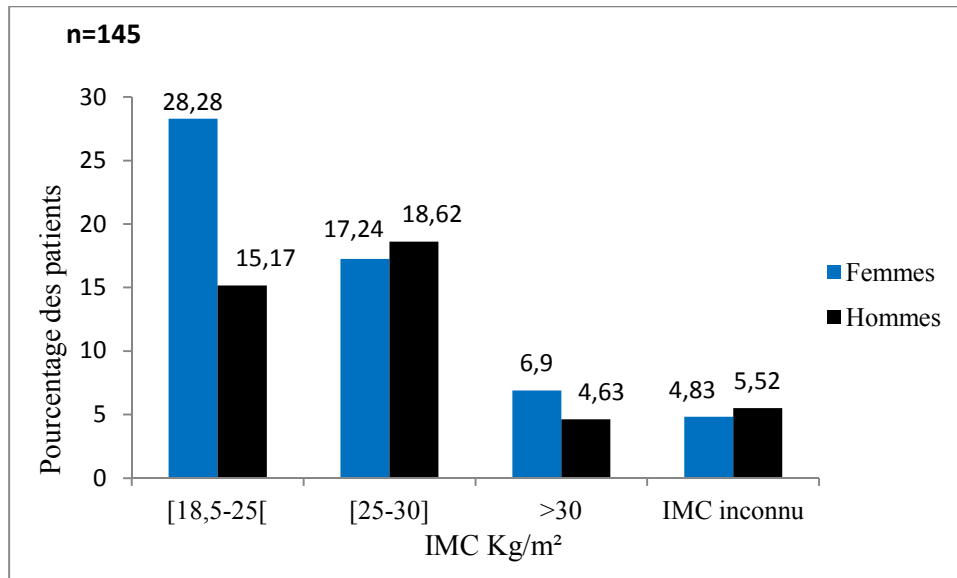


Figure 11 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon l'IMC

Selon la figure 11, il est apparu que les patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 18,5-25 kg/m² sont plus touchés par le diabète avec un pourcentage de 28,28% pour les femmes et 15,17% pour les hommes, tandis que la classe qui représente les patients en surpoids (IMC entre 25-30) et les patients obèses (IMC >30) présentent respectivement 17,24% et 6,9% chez les femmes et 18,62% et 4,63% chez les hommes, alors que 10,35% des diabétiques ne connaissent pas leurs IMC (4,83% femmes et 5,52% hommes). Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus par les études antérieures qui signalent que l'obésité et le surpoids ont une relation avec l'apparition du diabète (Ogden et al., 2006) et que 80% des diabétiques sont obèses ou en surpoids suite à une alimentation riche en graisses et en sucres rapides ainsi que la sédentarité, les aliments industriels facilitant cette prise de poids (Fumeron,2005).

Mais en ce qui concerne la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les deux sexes, nos résultats montrent que les femmes sont plus obèses que les hommes, cela est lié à la sédentarité des femmes qui sont majoritairement des femmes au foyer. Ce résultat corrobore à celui souligné dans l'enquête TAHINA(2005) où ils ont trouvé que la fréquence de l'obésité est plus importante chez les femmes que chez les hommes avec respectivement 30,08% pour les femmes contre 9,07% pour les hommes.

Dans notre étude on a trouvé que la tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle entre 51 et 70 ans, ce qui fait et d'après l'OMS, un sujet âgé est celui de plus de 65 ans dont le vieillissement s'accompagne généralement des modifications au niveau de la masse corporelle qui diminue en fait. Donc notre résultat qui est différent des autres obtenus par des études antérieures peut être dû à cela ou encore au traitement du diabète et la prise des médicaments antidiabétiques tels que la metformine ; selon l'agence française de sécurité du médicament et des produits de santé, des études cliniques ont signalées que la metformine est associée à une stabilité pondérale ou une discrète perte de poids.

7- Répartition des patients diabétiques non insulinodépendants selon la présence ou non des antécédents familiaux du diabète

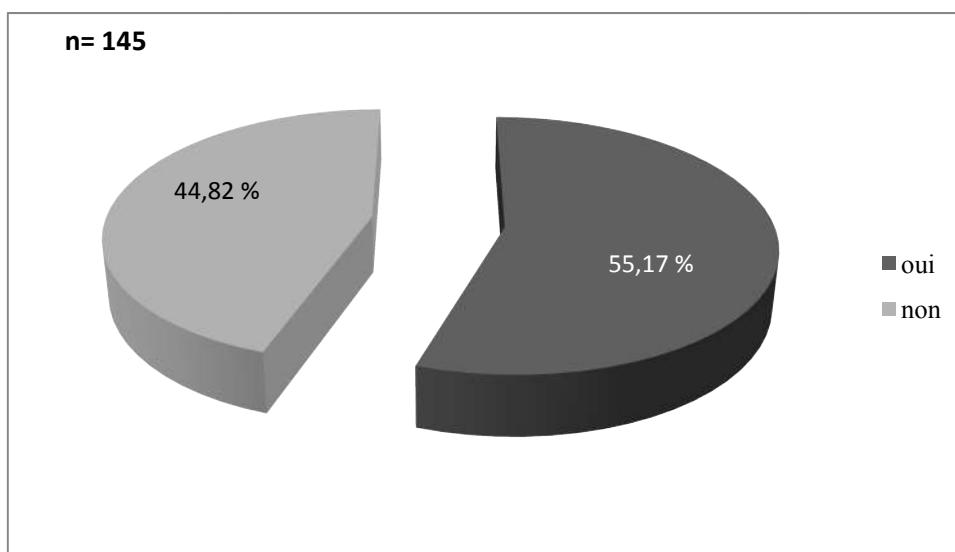


Figure 12 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la présence ou non des antécédents familiaux du diabète

D'après la figure 12, nous remarquons que 55,17% des diabétiques avaient des antécédents familiaux du diabète, alors que le reste ne les présente pas (44,82%), des études antérieures soulignent que la présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille, donc les antécédents familiaux du diabète sont considérés comme des facteurs de risque pour cette maladie.

8-Répartition des patients diabétiques non insulino dépendants selon la présence ou non des complications liées au diabète

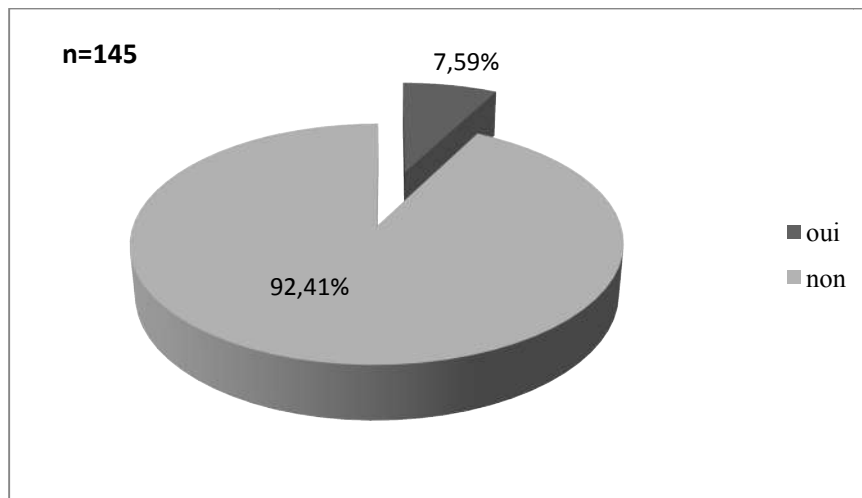


Figure 13 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la présence ou non des complications liées au diabète

Selon le résultat illustré dans la figure 13, nous remarquons qu'un faible pourcentage de 7,59% seulement des patients ont atteints des complications liées au diabète, alors que les autres ne souffrent d'aucune complication (92,41%). Selon une étude clinique britannique sur dix ans, la metformine est le seul médicament orale qui réduit de 30% le risque de complications diabétiques et le taux de mortalité (Martha *et al.*, 2005).

9- Répartition des patients diabétiques non insulino dépendants selon la nature des complications

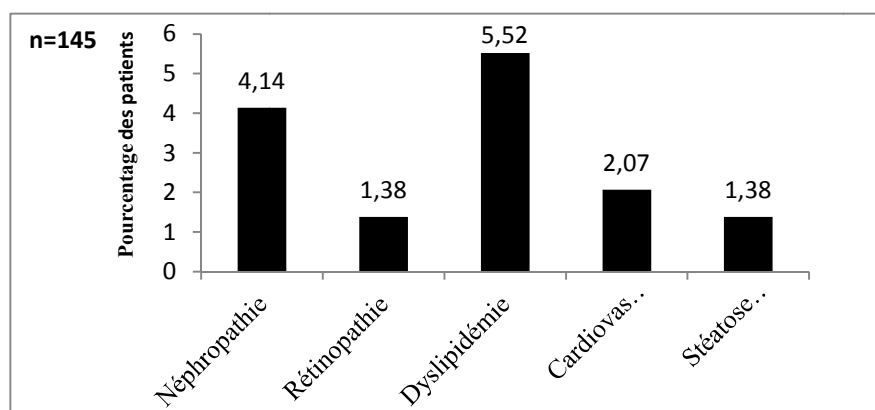


Figure 14 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature des complications

En se basant sur le résultat obtenu dans la figure 14, on remarque que 5,52% des patients souffrent d'une dyslipidémie ; 4,14% avaient une néphropathie ; 2,07% avaient des

complications cardiovasculaires et que 1,38% des patients présentent une rétinopathie et une stéatose hépatique.

Les anomalies du métabolisme lipidiques apparaissent au cours du diabète, une dyslipidémie touche les diabétiques (**Noriega-Cisneros et al., 2012**) elle est traduite par une surproduction des TG et une élévation du taux de cholestérol total.

Selon l'étude UKPDS, 20% des patients diabétiques type 2 ont eu des accidents cardiovasculaires au cours des 9 premières années de l'étude qui sont 2 à 5 fois plus fréquents chez les diabétiques que chez les autres dont elles sont responsables du décès de 65 à 80% de ces patients, l'OMS montre que la mortalité cardiovasculaire est plus élevée chez les femmes (**Pasquet et al., 2015**). Cette même étude signale aussi que la metformine a une capacité dans la prévention contre l'incidence des infarctus du myocarde (**Bouhanik, 2012**) ainsi que les accidents vasculaires cérébraux (AVC), donc elle exerce un effet bénéfique au niveau vasculaire et cardiaque chez les sujets diabétiques type 2 (**Elmessaoudi et al., 2013**). Grâce à ses effets favorables sur le profil lipidique, l'hémostase.

Selon des enquêtes réalisées, la rétinopathie diabétique est moins fréquente chez les diabétiques type 2, sa prévalence est de 5 à 25%. Sa survenue est en relation avec la durée du diabète, dont elle est présente chez 90% des diabétiques qui ont une durée d'évolution du diabète de plus de 20 ans.

La néphropathie est présente chez 5 à 10% des diabétiques type 2 après au moyenne 25 ans d'évolution du diabète et généralement chez les sujets les plus âgés qui sont entre 50 et 70 ans avec un âge moyen de 65 ans.

Pour ces deux dernières complications, notre résultat est inférieur à ceux mentionnés cela peut être dû au nombre restreint de notre échantillon ainsi que la durée d'évolution de leur diabète qui est inférieur à 20 ans pour la majorité de nos patients.

Le diabète est fréquemment associé à des pathologies touchant le foie notamment la stéatose hépatique (**Petit, 2017**) qui nécessite une prise en charge sur le plan de la thérapie antidiabétique ainsi que nutritionnelle.

10- Répartition des patients diabétiques non insulino dépendants selon la nature du traitement

Parmi les patients diabétiques non insulino dépendants (145 personnes), il y avait ceux qui sont sous un traitement médicamenteux et ceux qui font un régime,

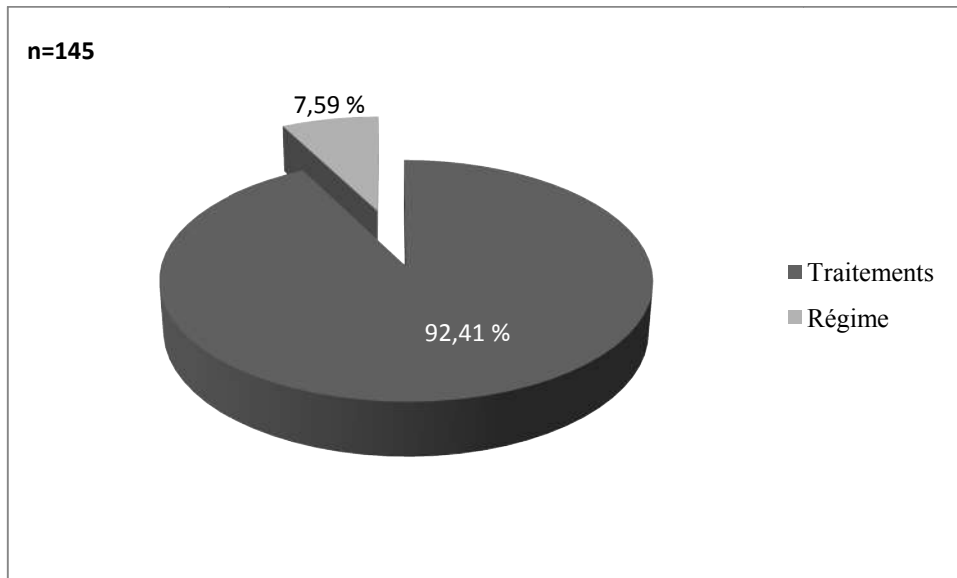


Figure 15 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature du traitement

D'après nos résultats illustrés dans la figure 15, nous remarquons que 92,41% des diabétiques prennent un traitement médicamenteux tandis que, seulement 7,59% suivent un régime alimentaire. L'objectif majeur du traitement du diabète type 2 est la réduction de l'exposition chronique au glucose (Monnier, 2017). Il peut être initié par un régime alimentaire et une activité physique, en cas d'échec, il y a passage au traitement médicamenteux par les différentes classes des antidiabétiques oraux disponibles.

11- Répartition des patients diabétiques non insulino dépendants selon la nature du traitement médicamenteux

Parmi les 145 personnes ayant un diabète de type 2, on a trouvé 92,41% qui prennent des médicaments,

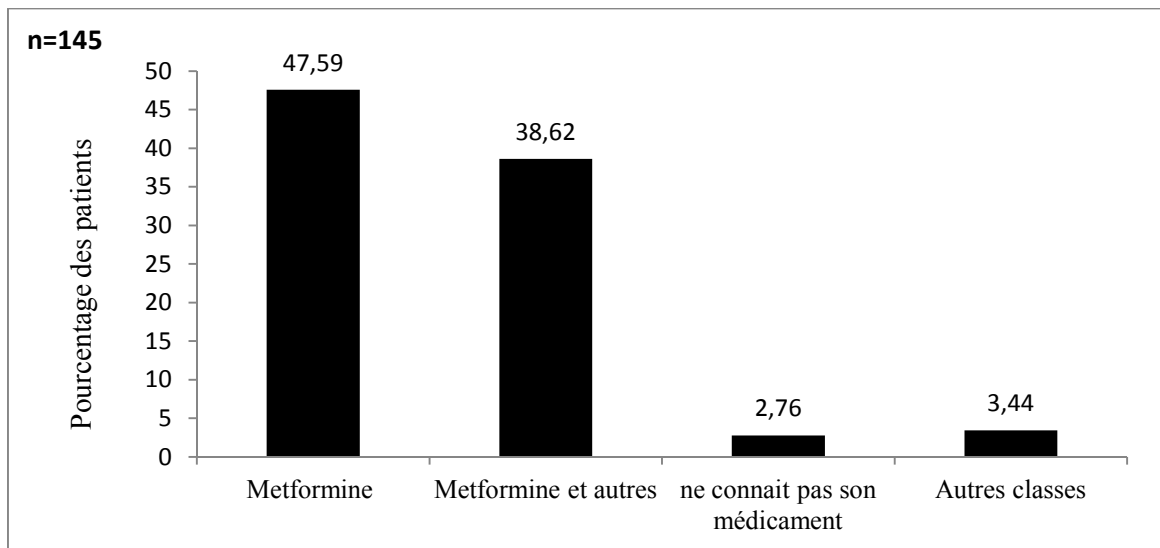


Figure 16 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature du traitement médicamenteux

D’après le graphe 16, on remarque que la majorité des patients prennent la metformine soit seul ou associés à d’autres médicaments avec des pourcentages qui correspondent respectivement à 47,59% et 38,62%. Alors que 3,44% des patients suivent un traitement par d’autres classes d’antidiabétiques oraux autres que la metformine et le reste des patients qui est l’équivalent de 2,76% ne connaissent pas le nom de leur médicament. La metformine, un biguanide qui est considérée comme classe de référence pour la prise en charge du diabète type 2 occupe une place fondamentale dans le marché, elle représente l’antidiabétique le plus prescrit dans le monde au cours des dernières années donc il est considéré comme le premier choix médicamenteux pour le traitement du diabète type 2 car il est bien toléré (Scheen et paquot, 2013).

12- Répartition des patients diabétiques non insulino-dépendants selon la forme de metformine

Dans la population diabétique, la metformine est administrée avec différentes doses celle de 500mg, 850mg et 1000mg,

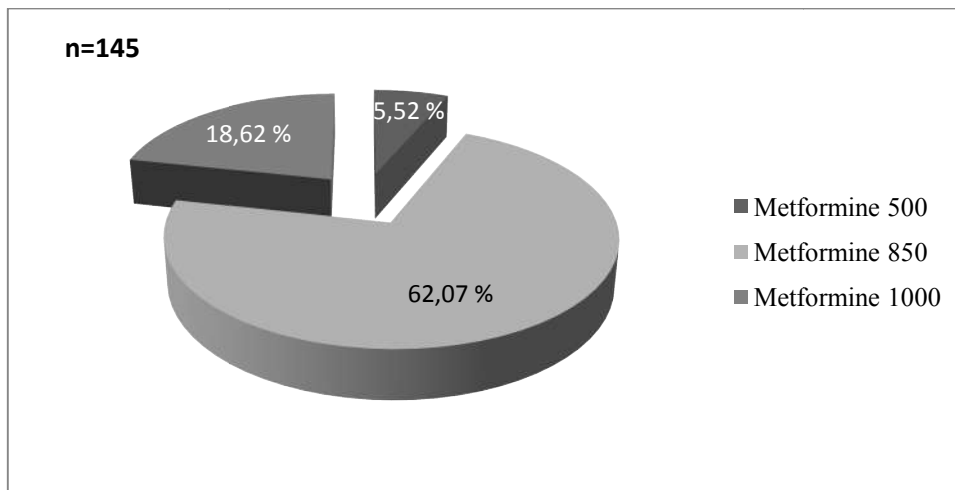


Figure 17 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la dose de metformine

Selon le graphe 17, on note que la grande prévalence est réservée à la dose 850mg avec 62,07%, 18,62% pour la dose 1000mg et seulement 5,52% pour la dose 500mg.

Chez les patients diabétiques de type 2, la dose de metformine la plus prescrite est la 850 mg pour éviter les effets secondaires qui peuvent résulter après l'administration de ce médicament, la dose 500 mg est moins prescrite en raison de son faible effet sur l'équilibre glycémique en vue du degré du diabète chez le patient, qui est généralement en situation avancée donc il semble qu'elle ne peut pas répondre efficacement, alors que la dose 1000 mg reste le dernier choix en cas de non atteinte de l'objectif glycémique attendu en vue de la probabilité de causer des effets indésirables plus importants, et le non support par les patients en âge avancé surtout souffrant de multiples pathologies.

13- Répartition des patients diabétiques non insulino-dépendants selon la présence ou non des effets secondaires liés à la metformine

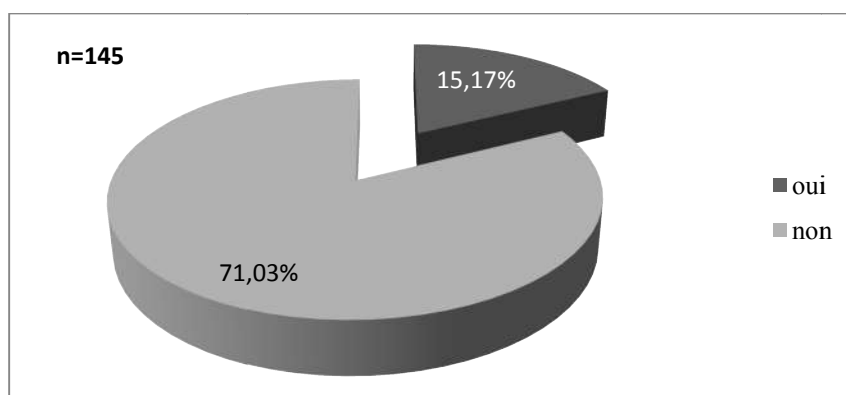


Figure 18 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la présence ou non des effets secondaires liés à la metformine

Selon la figure 18, nous remarquons que 15,17% des sujets déclarent des effets indésirables après le traitement par metformine, tandis que le reste ne présente aucun effet suite à l'utilisation de ce médicament (71,03%). Généralement la metformine est un médicament bien toléré, efficace et moins toxique selon les conclusions de Jean Sterne du laboratoire Aron après plusieurs années de travaux sur cette molécule ; récemment, quelques études ont signalées que les effets indésirables liés à la metformine qui peuvent être pris en charge ou être disparaître avec le temps sont négligeables par rapport ces avantages (**Hundal et Inzucchi, 2003**).

14- Répartition des patients diabétiques non insulino dépendants selon la nature des effets secondaires liés à la metformine.

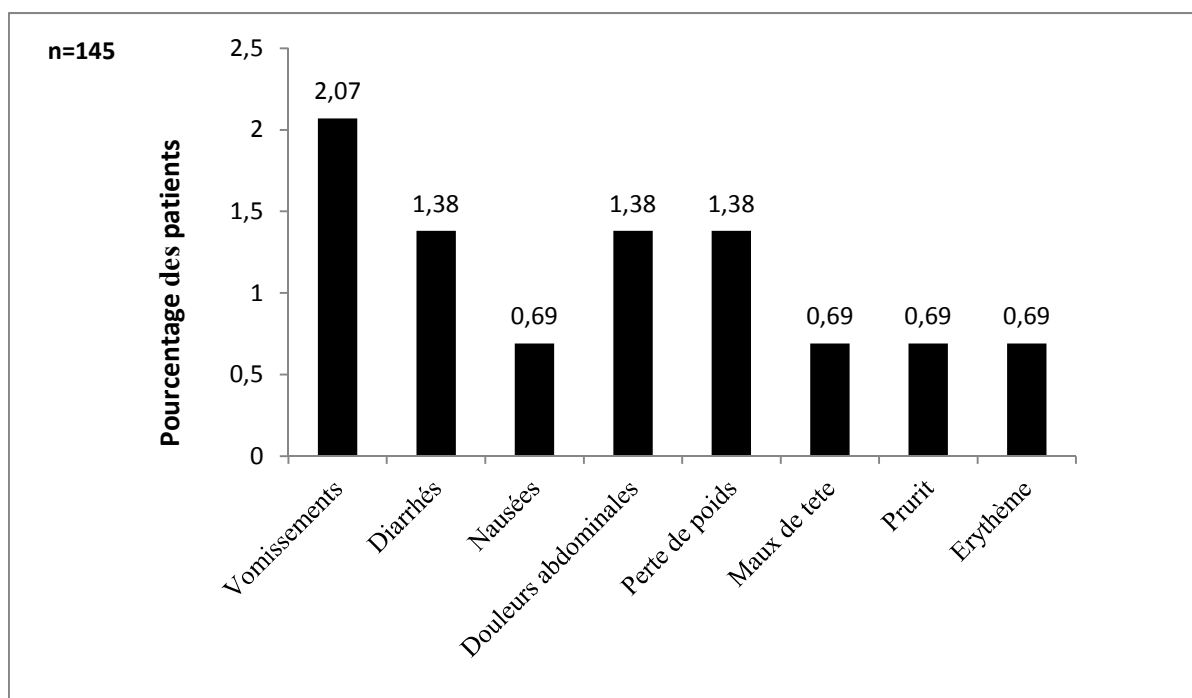


Figure 19 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature des effets secondaires liés à la Metformine 850mg

D’après la figure 19, on constate que l’effet le plus prépondérant est les vomissements avec une prévalence de 2,07%, puis la perte de poids, les diarrhées et les douleurs abdominales avec un pourcentage de 1,38%.

Les effets indésirables trouvés chez les patients sont pour la majorité des troubles digestives qui apparaissent généralement à l’instauration du traitement par la metformine et qui peuvent disparaître avec le temps ou prévenus en suivant quelques consignes comme son administration au milieu des repas, le respect des doses prescrites et des précautions d’emploi.

Les autres effets sont moins marqués, la perte de poids est manifestée avec une légère fréquence, ce résultat peut expliquer celui signalé pour l'IMC où on a trouvé que la plupart des patients avaient un IMC compris entre 18,5 et 25K/m².

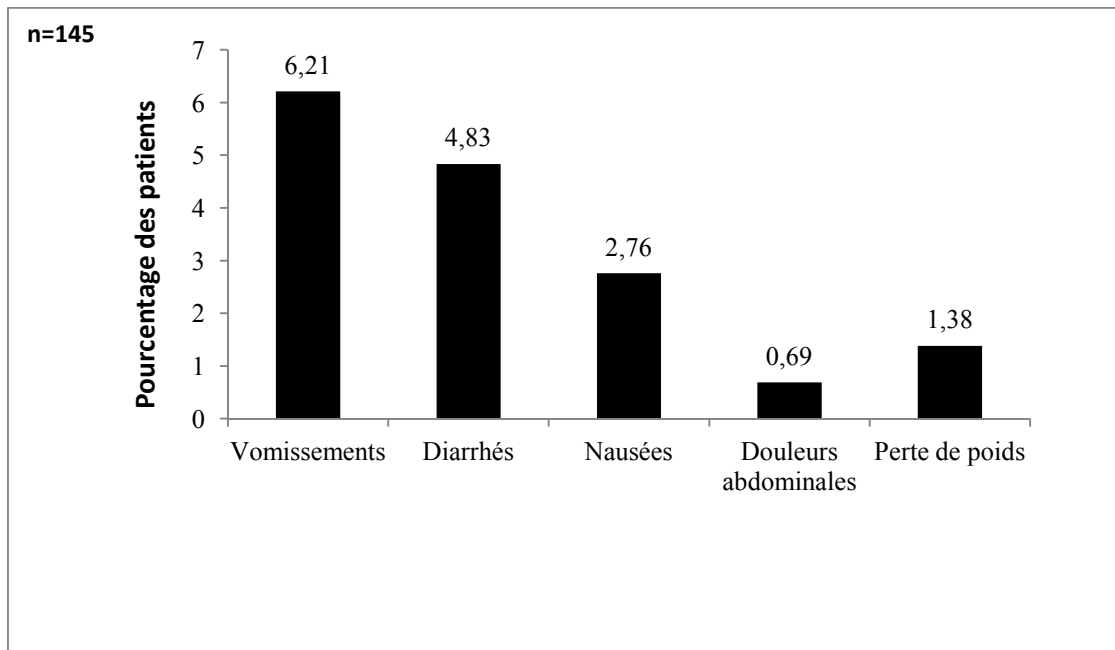


Figure 20 : Répartition des patients diabétiques type 2 selon la nature des effets secondaires liés à la metformine 1000mg

Selon la figure 20, on constate que l'effet le plus prépondérant est les vomissements avec une prévalence de 6,21%, les diarrhées avec 4,83% et les nausées qui correspondent à une prévalence de 2,72%.

On note aussi que pour la dose metformine 1000 mg, une fréquence importante des troubles gastro-intestinaux est enregistrée par rapport aux autres effets. Avec une modeste fréquence pour la perte de poids.

D'après les figures 19 et 20, on remarque que la prévalence des effets secondaires est plus marquée pour la forme 1000 mg de metformine par rapport à la forme 850mg malgré le nombre restreint des patients qui prennent la forme 1000 mg contre ceux qui prennent la metformine 850mg.

Les troubles digestifs engendrés par la metformine peuvent se minimiser en commençant le traitement par les faibles doses qui seront augmentées. (Bouhanik, 2012).

15-Comparaison des paramètres biochimiques chez des patients diabétiques avec metformine 850 et 1000 mg

➤ **La glycémie**

L'étude comparative des valeurs de la glycémie entre les patients, sous metformine 850 et 1000mg a enregistré des valeurs allant de 0.82 à 3,65g/l pour la metformine 850mg et 1,09 à 3,33g/l pour la metformine 1000mg

Dans la figure 21, on remarque que la moyenne de la glycémie est de $1,65 \pm 0,51$ g/l pour la dose 850mg de metformine ; alors que la moyenne enregistrée pour la metformine 1000mg est de $2,05 \pm 0,62$ g/l

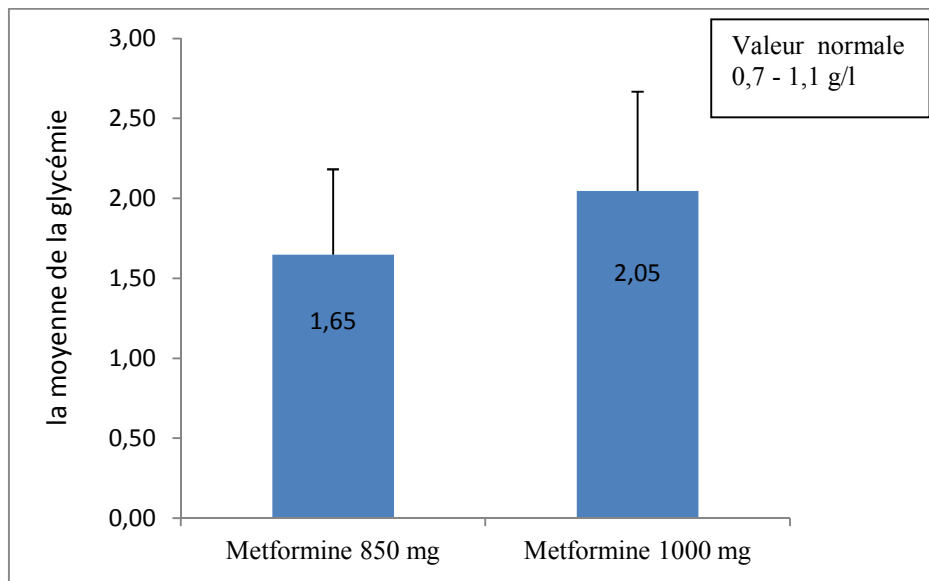


Figure 21 : Valeurs de la glycémie chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence concernant l'efficacité des deux molécules de metformine sur le paramètre glycémie, a révélé une différence significative ($P=0,006549 < \alpha = 5\%$).

Selon l'OMS, pour un taux de glycémie $> 1,26$ g/l, le patient est considéré diabétique.

La valeur de la glycémie qui est $< 1,26$ g/l est retenue par (ADA, 2007) comme une valeur cible chez les diabétiques type 2. Dans notre résultat, on a trouvé que la moyenne des glycémies pour les patients sous metformine 850mg est plus proche à l'objectif avec $1,65 \pm 0,51$ g/l par rapport aux patients sous metformine 1000mg.

Ce résultat peut être dû à l'association de plusieurs hypoglycémisants chez la plupart de nos patients recrutés et qui sont sous metformine 850mg, avec une bithérapie ou trithérapie.

Tandis que le nombre de personnes qui utilisent la metformine 1000mg sont beaucoup plus inférieurs à ceux utilisant la forme 850mg dont la plupart présentent une association de plusieurs pathologies comme l'hypertension artérielle, l'hypothyroïdie et des maladies pancréatiques contribuant peut être à cette élévation de glycémie. Les diabétiques non insulino-dépendants traités par la metformine présentent des hyperglycémies à jeun et d'hyperglycémie postprandiale considérablement moins importantes, cependant, il n'a pratiquement pas été observé d'hypoglycémie au cours de ce traitement. (Martha et al., 2005).

➤ **L'hémoglobine glyquée**

L'étude comparative des valeurs de l'hémoglobine glyquée entre les patients sous metformine 850mg et 1000mg a donné des valeurs allant de 4,8 à 13,6 % pour la forme 850mg et de 6,8 à 13,5 % pour la forme 1000mg

Dans la figure 22, on remarque que la moyenne de l'hémoglobine glyquée est de $7,91 \pm 1,56\%$ pour la metformine 850 mg; alors que la moyenne enregistrée pour la metformine 1000mg est de $9,59 \pm 1,96 \%$

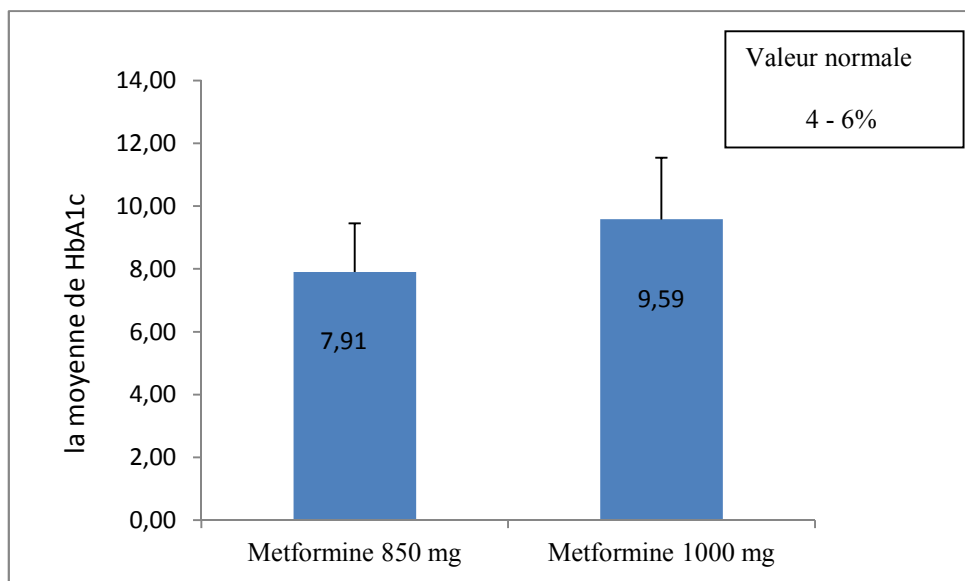


Figure22 : Valeurs de l'hémoglobine glyquée chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence de l'efficacité des deux doses de metformine sur l'hémoglobine glyquée a révélé une différence significative ($P=0,00017813 < \alpha = 5\%$).

Une méthode de diagnostic du diabète basée sur le taux de l'hémoglobine glyquée proposée par un comité international d'expert (**ADA et FID, 2009**) retient le seuil de 6,5%.

D'après notre résultat, il existe une meilleure réduction du taux de l'HbA1c chez les patients sous traitement par la metformine 850 mg avec une moyenne de 7,91%, tandis que on a trouvé 9,59% pour la forme 1000mg, cela est peut être en relation avec le nombre restreints des sujets sous metformine 1000mg ou à leur âge avancé dont chez les sujets âgés fragiles l'HbA1c qui se situe entre 7,5 et 8,5% (**Constans, 2005**) est considérée comme acceptable, ou encore à l'association de plusieurs pathologies chez la majorité de nos patients administrant la metformine 1000mg.

La metformine a une efficacité sur la baisse de l'HbA1c de 1 à 1,5%. (**Bouhanik, 2012**).

La majorité de nos patients ayant des concentrations d'HbA1c supérieures à 7,72%, donc ils présentent un diabète non équilibré suite au non-respect des prescriptions hygiéno-diététiques ou du traitement ou peut être la dose des médicaments ne les convient pas.

L'HbA1c est le paramètre le plus utilisé pour le contrôle de la glycémie (**Rookh et Zaidi, 2008**). Mais son interprétation doit tenir compte de la présence de certaines pathologies comme l'anémie, hémorragie, altération de la structure de l'hémoglobine (**Le blanc, 2013 ; Goldenberg et al., 2011 ; Guerin et al., 2012**).

➤ Triglycéride

L'étude comparative des valeurs du triglycéride entre les patients sous metformine 850mg et 1000mg a enregistré des valeurs allant de 0,74 à 4,2g/l pour les patients traités par la metformine 850mg et de 0,77 à 3,33g/l pour ceux traités par la metformine 1000mg.

Selon la figure 23, on remarque que la moyenne des triglycérides chez les patients traités par la metformine 850mg est de $1,98 \pm 1,03$ g/l ; alors que la moyenne enregistrée pour ceux traités par la metformine 1000mg est de $1,59 \pm 0,82$ g/l.

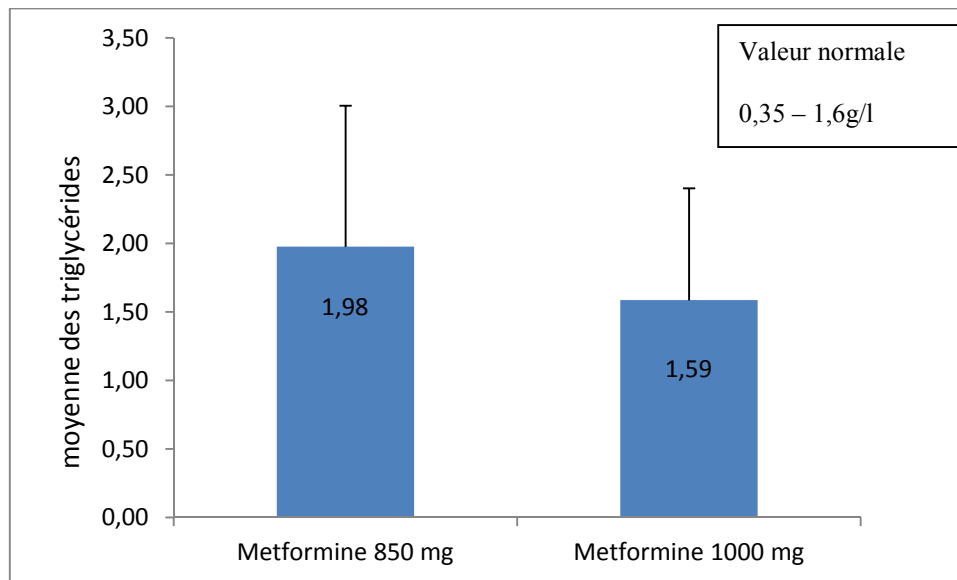


Figure 23 : valeurs des triglycérides chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence de l'efficacité des deux doses de metformine sur le taux des triglycérides a révélé une différence non significative ($P = <0,23710438 > \alpha = 5\%$).

D'après notre résultat, pour la metformine 1000mg, on a enregistré un taux de triglycéride inférieur à celui pour la metformine 850mg mais cette différence reste non significative.

L'hypertriglycéridémie est l'anomalie la plus fréquente chez les diabétiques type 2 (Farnier, 2002), donc la metformine a un effet bénéfique sur le métabolisme lipidique (Hong et al., 2013). Les concentrations en triglycéride peuvent varier légèrement avec l'âge et le sexe ainsi lors d'un régime riche en sucres.

➤ **Cholestérol total**

L'étude comparative des valeurs du Cholestérol entre les patients diabétiques a enregistré des valeurs allant de 0,77 à 3,13g/l pour la metformine 850mg et de 1,05 à 2,4g/l pour la metformine 1000mg

Dans la figure 24, on remarque que la moyenne du Cholestérol total pour la metformine 850mg est de $1,82 \pm 0,59$ g/l ; alors que la moyenne enregistrée pour la metformine 1000mg est de $1,68 \pm 0,45$ g/l

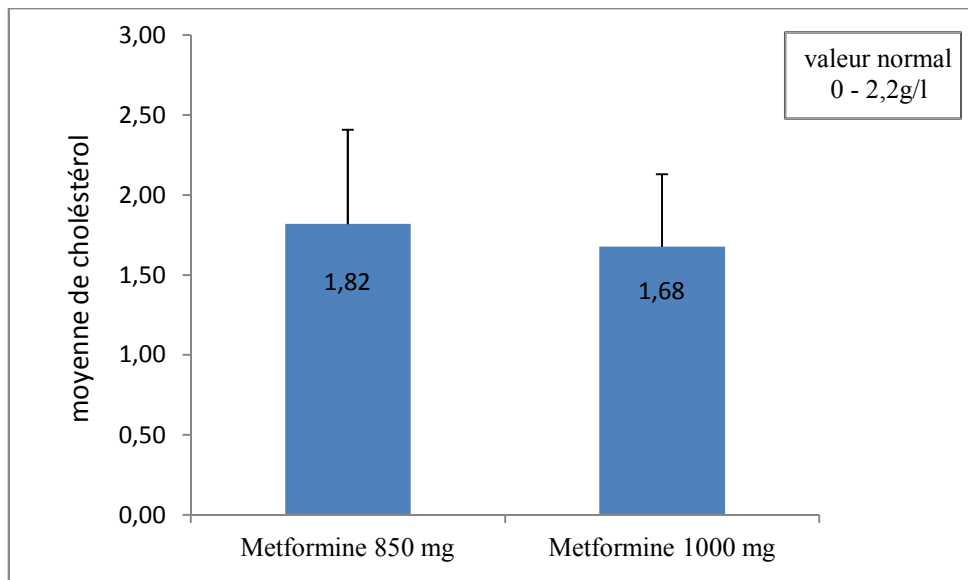


Figure 24 : Valeurs du cholestérol total chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence de l'efficacité des deux doses de metformine sur le taux du cholestérol a révélé une différence non significative ($P=0,46203839 > \alpha = 5\%$).

Les deux doses de metformine 850 et 1000mg ont presque un même effet sur le taux de cholestérol.

L'hypercholestérolémie peut être due à une synthèse importante du cholestérol par le foie ou encore à son importante absorption intestinale, la metformine augmente la conversion du cholestérol en acides biliaires et réduit l'apport de son absorption alimentaire en effet, la diminution de son taux dans le sang (**Descamps, 2015**).

Les valeurs du cholestérol varient légèrement avec l'âge, le sexe et l'apport alimentaire en matière grasse.

➤ **Urée**

L'étude comparative des valeurs de l'urée entre les patients sous metformine 850 et 1000mg a enregistré des valeurs allant de 0,77 à 3,13g/l pour la metformine 850mg et de 1,05 à 2,4g/l pour la metformine 1000mg

Dans la figure 25, on remarque que la moyenne de l'urée pour la metformine 850mg est de $0,31 \pm 0,10$ g/l ; alors que la moyenne enregistrée pour la metformine 1000mg est de $0,33 \pm 0,14$ g/l

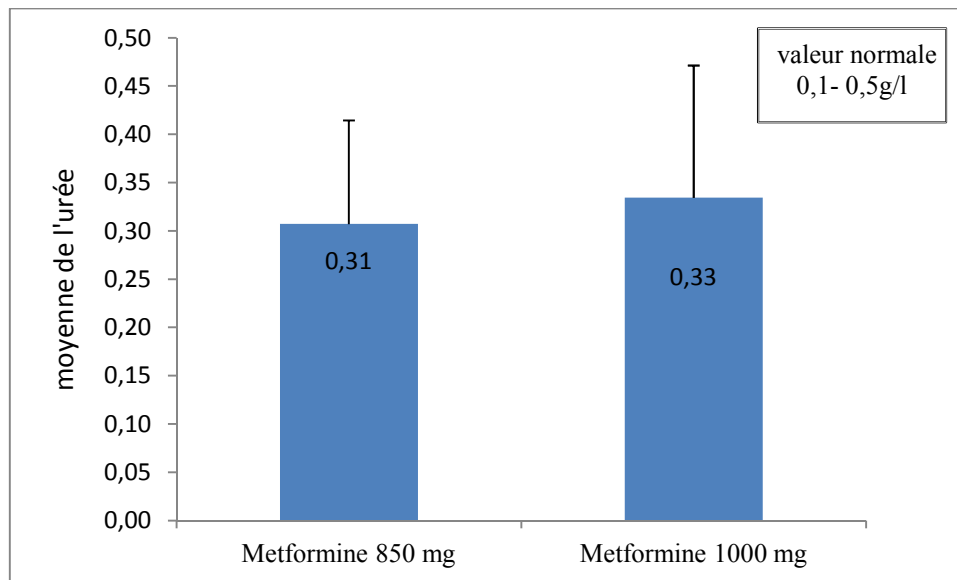


Figure 25 : Valeurs de l'urée chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence de l'efficacité des deux doses de metformine sur l'urée a révélé une différence non significative ($P=0,5179705 > \alpha = 5\%$).

Selon le résultat illustré dans le graphe 25, on trouve qu'il existe une légère différence entre l'effet de la metformine 850mg et 1000mg sur le taux d'urée mais reste non significative et négligeable, cette légère 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 (Roland et al., 2011), jeun, malnutrition, insuffisance rénale et d'effort ainsi que l'âge, alors qu'il diminue en cas d'insuffisance hépatique.

Mais les valeurs de l'urée enregistrées pour les deux formes de metformine sont incluses dans l'intervalle de référence de 0,1 à 0,5g/l. cela reflète que le diabète est suivi avec absence d'altération rénale importante.

➤ **ASAT (Aspartate aminotransférase)**

L'étude comparative des valeurs d'ASAT entre les patients sous metformine 850mg et 1000mg a enregistré des valeurs allant de 6 à 54 g/l pour la metformine 850mg et de 15 à 66g/l pour la metformine 1000mg.

Dans la figure 26, on remarque que la moyenne d'ASAT pour la metformine 850mg est de $22,33 \pm 11,24g/l$; alors que la moyenne enregistrée pour la metformine 1000mg est de $29,33 \pm 18,52g/l$

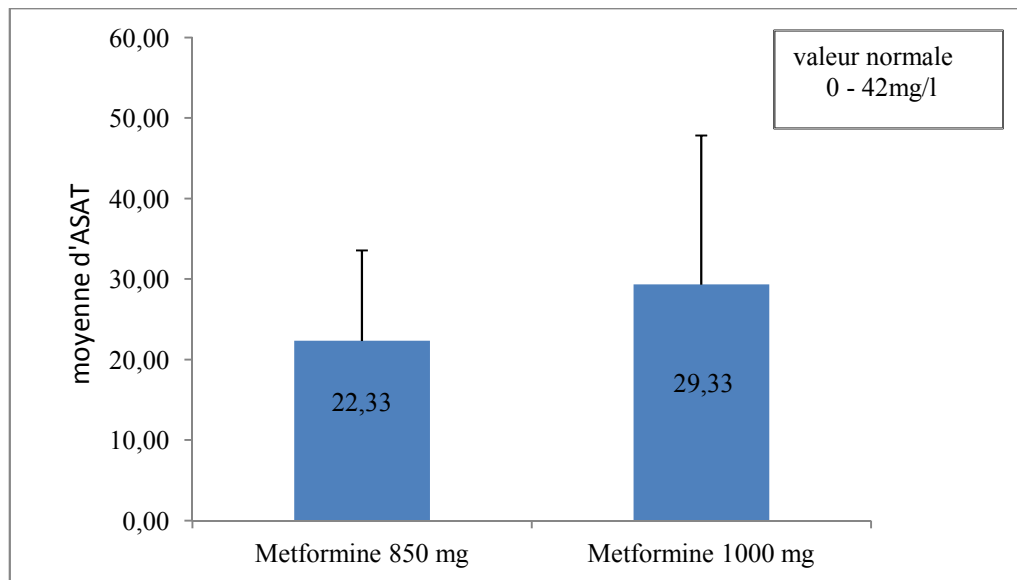


Figure 26 : Valeurs de l'ASAT chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence de l'efficacité des deux molécules de metformine sur l'ASAT a révélé une différence non significative ($P=0,247077 > \alpha = 5\%$)

Les deux doses de metformine 850 et 1000mg ont presque un même effet sur le taux de l'ASAT avec une différence non significative. Cela peut être le résultat de la présence de quelques maladies associées au diabète affectant son équilibre telles que l'hypothyroïdie et l'infarctus du myocarde.

➤ **ALAT (Alanine aminotransférase)**

L'étude comparative des valeurs d'ALAT entre les patients sous metformine 850 et 1000 a enregistré des valeurs allant de 7 à 78 g/l pour la metformine 850mg et de 14 à 71g/l pour la metformine 1000mg

Dans la figure 27, on remarque que la moyenne d'ALAT pour la metformine 850mg est de $22,34 \pm 15,10\text{g/l}$; alors que la moyenne enregistrée pour la metformine 1000mg est de $29,5 \pm 21,17\text{g/l}$

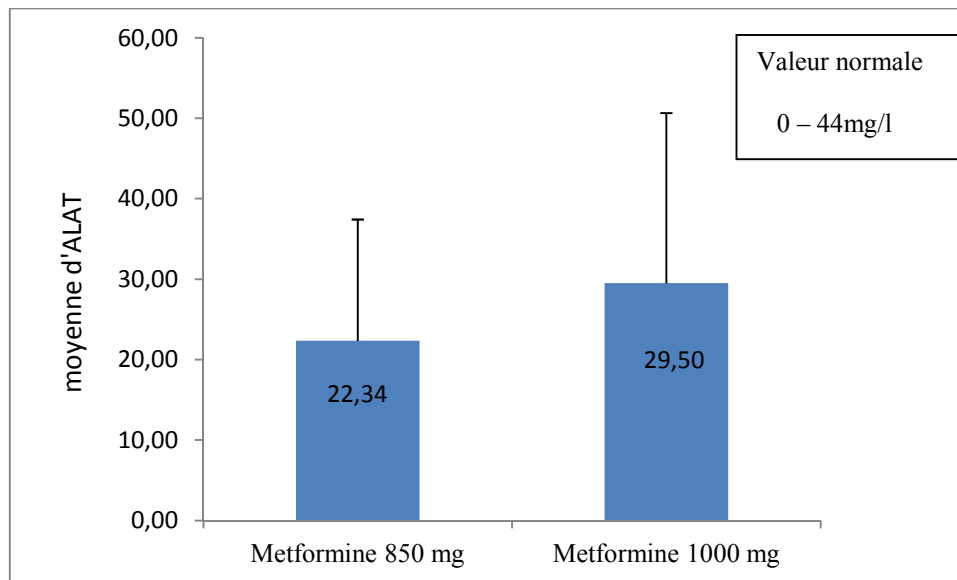


Figure 27 : Valeurs de l'ALAT chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence de l'efficacité des deux molécules de metformine sur l'ALAT a révélé une différence non significative ($P=0,34913628 > \alpha = 5\%$)

Les deux doses de metformine 850mg et 1000mg ont presque un même effet sur le taux de l'ALAT. Ce résultat peut être en relation avec la présence de pathologies affectant le foie telles que des hépatites virales et des stéatoses hépatiques aiguës. La fonctionnalité du foie est estimée en se basant sur le dosage de ces deux transaminases ASAT et ALAT où une augmentation de leurs taux révèle une altération de la fonction hépatique.

➤ **Créatinine**

L'étude comparative des valeurs de la Créatinine entre les patients sous metformine 850 et 1000mg a enregistré des valeurs allant de 6,04 à 15,43 g/l pour la metformine 850mg et de 6,34 à 11,46g/l pour la metformine 1000mg

Dans la figure 28, on remarque que la moyenne de la Créatinine pour la metformine 850mg est de $9,26 \pm 2,41$ g/l ; alors que la moyenne enregistrée pour la metformine 1000mg est de $8,37 \pm 1,86$ g/l

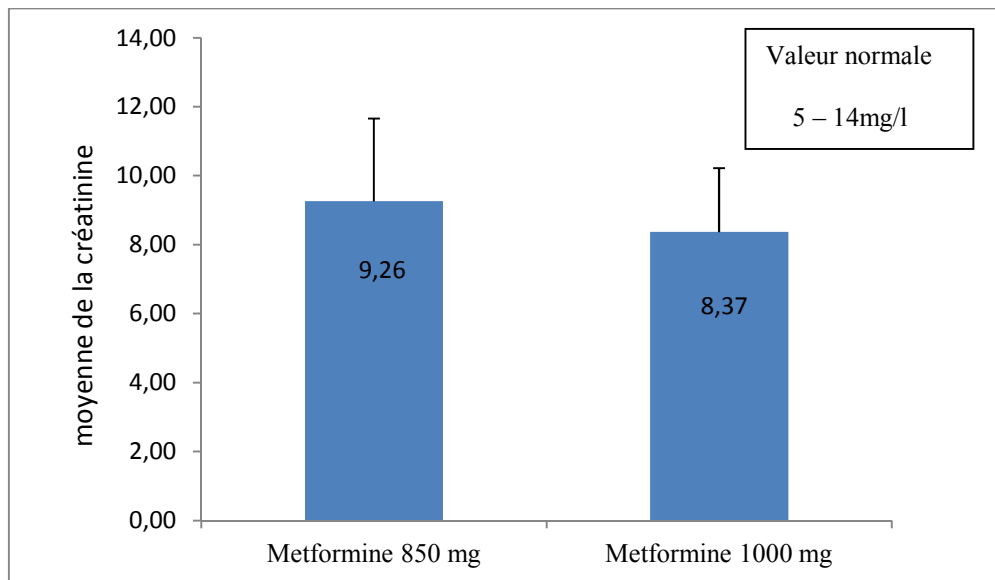


Figure 28 : Valeurs de la créatinine chez les patients sous metformine 850mg et metformine 1000mg.

L'analyse ANOVA pour déterminer l'existence d'une différence de l'efficacité des deux molécules de metformine sur la créatinine a révélé une différence non significative ($P=0,24999074 > \alpha = 5\%$).

Selon le graphe 28, on note que l'étude de l'efficacité du traitement antidiabétique la metformine 850mg et 1000mg sur la créatinine a enregistré une différence modérée non significative entre ces deux doses, on remarque aussi que les valeurs de ce paramètre se situent dans l'intervalle de référence entre 5 et 14mg/l. Sa variation peut être en relation avec le sexe, le poids ou la masse musculaire ainsi que l'alimentation (**Roland et al., 2011**).

La créatinine est éliminée par les reins se qui fait un très bon indicateur de la fonction rénale, son taux peut diminuer en cas de dénutrition sévère ou de myopathie. Le dosage de la créatinine est plus précis que celui de l'urée pour l'évaluation de la fonction rénale (**Dussol, 2011**).

On peut conclure d'après ces résultats obtenus pour la créatinine et l'urée que la metformine probablement a un effet bénéfique et protecteur contre les pathologies affectant la fonction rénale des patients diabétiques, à coté de son effet bénéfique sur la réduction de la survenue des complications cardiovasculaires grâce à un effet favorable sur le métabolisme lipidique. Ce résultat reste limité par la taille de notre échantillon ainsi que les conditions et les paramètres étudiés.

16-Evolution de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée chez les patients avec un diabète type 2 en fonction de la nature du traitement du diabète

1-Glycémie à jeun

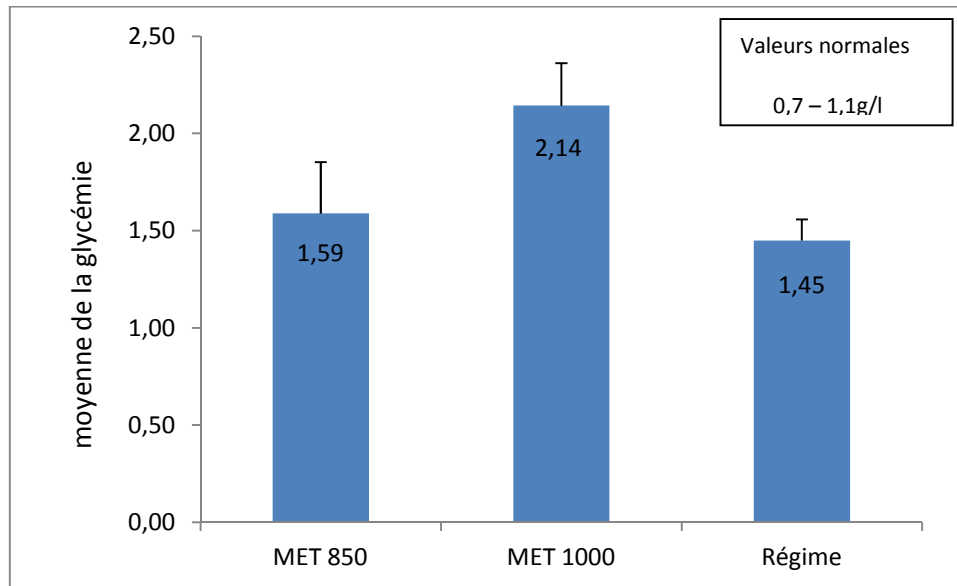


Figure 29 : Evolution de la glycémie à jeun chez les patients avec diabète type 2

D'après le graphe 29, il est apparu que les patients sous régime présentent une meilleure valeur du taux de la glycémie à jeun par rapport aux autres patients qui prennent la metformine 1000mg ou 850mg. Ce résultat peut être dû à l'âge et la durée d'évolution du diabète des patients sous régime qui sont pour la majorité en âge jeune et au début d'apparition du diabète. Tandis que l'évolution de glycémie pour les sujets avec metformine 850mg est mieux que celle des sujets sous la forme 1000mg, cela peut être dû à l'association médicamenteuse chez les patients sous metformine 850mg.

La capacité des antidiabétiques oraux de ramener la glycémie au taux cible diminue chez bien des patients après une certaine période .Ce phénomène est peut être attribuable à l'évolution de la maladie sous-jacente ou à une diminution de la sensibilité aux médicaments est appelé donc échec secondaire et diffère de l'échec primaire qui due à inefficacité des traitements initial.

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu et de son apport alimentaire surtout lors du jeun (**Druin et al., 1999**).

2- HbA1c

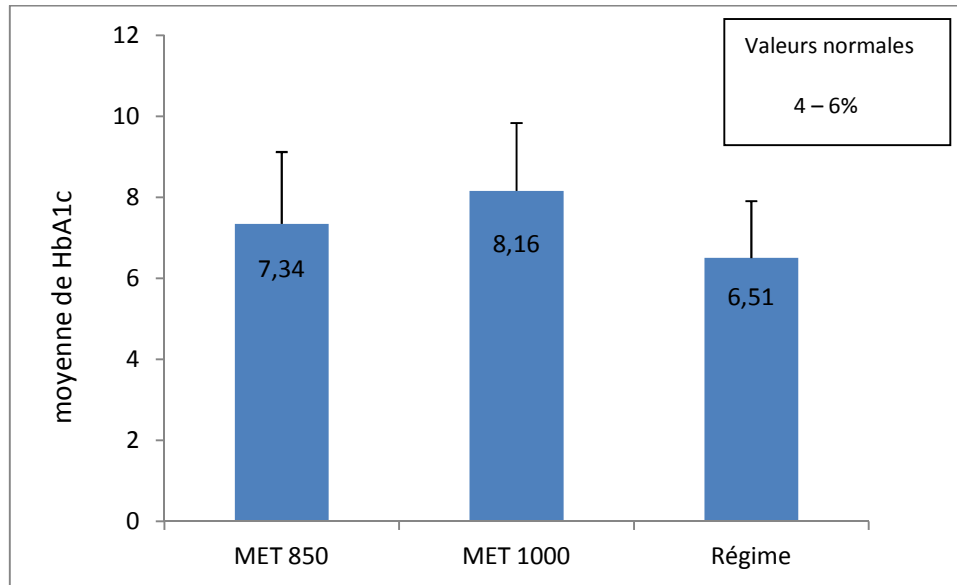


Figure 30 : Evolution de l'HbA1c chez les patients avec diabète type 2

D'après la figure 30, on remarque que les patients qui sont sous régime avaient une meilleure valeur moyenne de l'HbA1c par rapport à ceux sous metformine 850mg et 1000mg.

Ce résultat est similaire à celui enregistré pour la glycémie (figure29), cela est dû à la relation entre le glucose et l'hémoglobine glyquée dont des concentrations élevées en glucose provoque une augmentation de la charge en hémoglobine glyquée.

Une augmentation de 0,3g/l de la glycémie conduit à une élévation de l'hémoglobine glyquée de 1%.

Conclusion

Le diabète est un désordre métabolique caractérisé par une carence en insuline ou une altération de son fonctionnement. Un régime alimentaire adéquat et une activité physique régulière constituent un premier choix pour le traitement de cette affection, en cas d'échec, un traitement médicamenteux se met en place. Actuellement, l'antidiabétique le plus prescrit dans le monde est la metformine qui fait l'objet de notre étude.

Dans le cadre de ce travail, nous avons comparé deux doses de chlorhydrate de metformine, la dose 850mg et la dose 1000mg concernant leur efficacité sur l'équilibre glycémique ainsi que leur influence sur quelques paramètres biochimiques.

A travers les résultats, on constate que le diabète constitue un problème majeur de santé publique en raison de son importante prévalence dont le diabète type 2 est plus fréquent que les autres types, chez les personnes âgées principalement chez les femmes. Certaines complications sont enregistrées chez quelques patients.

Les patients sous metformine 850mg présentent moins d'effets indésirables par rapport à ceux traités par la metformine 1000mg, de ceci on confirme que ces effets sont dose-dépendants qui pour la majorité sont des troubles digestifs.

D'après les résultats concernant les paramètres biochimiques, il existe une différence dans le taux de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée en fonction des deux doses de metformine étudiées alors que les autres paramètres présentent une différence négligeable.

L'étude de l'évolution du bilan glycémique reflète un meilleur contrôle de ce dernier chez les patients sous régime en comparaison avec les patients sous les deux formes médicamenteuses étudiées.

Généralement le chlorhydrate de metformine semble avoir un effet bénéfique sur les bilans biochimiques chez les patients diabétiques avec une faible survenue des effets indésirables. Cette constatation reste limitée en vue des conditions de l'étude, donc d'autres études sur une population plus importante et des paramètres plus précis peuvent confirmer ce résultat.

Références bibliographiques

A

Alamrani F., Rhallab A., Alaoui I., Elbadaoui K., Chakir S. étude ethno pharmacologique de quelques plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la région de Meknès-Tafilalet (Maroc). Springer nature, 8(3), (2010), pp 161-165.

American diabetes association .workgroup on hypoglycemia, defining and reporting hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care, 28, (2005), pp 1245-1249.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2007. Diabètes Care, 30(1), (2007), pp4-41.

Anderson TJ., Grégoire J., Hegele RA et al. Update of the Canadian cardiovascular society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can Jcardiol, 29, (2012), pp 151-167.

Association française des diabétiques AFD. Les 90 ans de la découverte de l'insuline, Paris, (2012), p6.

B

Baraka-Vidot J., Guerin-Dubourg A., Bourdon E., Rondeau P. Impaired drug-binding capacities of in vitro and in vivo glycated albumin. Biochimie, 94, (2012), pp1960-1967.

Berthelemy S. Le bilan hépatique. actualités pharmaceutiques , 54, (2015), pp 59-61.

Blickle JF. Nutrition clinique pratique (chapitre17:diabète), 2^{ème} édition (2014), pp 189-206.

Boudiba A., Mimouni ZS. Améliorer la prévention et les soins du diabète .Diabète Voice, 53(2), (2008), pp 19-21.

Bouhanik B. Prise en charge du patient diabétique de type 2 : enfin un consensus européen et américain. Mt, 18(4), (2012) , pp251-261.

Buysechaert M. L'empagliflozine (Jardiance) un nouvel hypoglycémiant dans le traitement du diabète de type 2, diminue aussi le risque cardiovasculaire : analyse d'une étude princeps. Diabétologie, 134(8) ,(2015) , pp403-408.

C

Canaud B., Leray-Morguèsb H., Renaud S., Chenine L. Néphropathie diabétique (chapitre 11). Diabétologie (2^{ème} édition), Elsevier Masson SAS, (2014), pp 229-250.

Cano N., Barnaud D., Schneider SM .Traité de nutrition artificielle de l'adulte (3^{ème} édition), Springer, France, (2007), pp161-164.

Chastang N. Tabac et diabète (chapitre 27), traité de diabétologie (2^{ème} édition), Flammarion Médecine-sciences, France (2009), pp 691-699.

Chevenne D., Fonfrede M. Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol.spec*, 16. (2001) , pp 215-229.

Constans T. Plasma glucose goals and therapeutic management in elderly diabetic patients. *Diabetes Metab*, 31:5, (2005), pp 58-61.

Chustian J., Mathilde I., Cécile C. Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale traité par dialyse ou greffe rénale en France entre 2007 et 2012. Saint-Denis la plaine agence de la biomédecine, France (2014), pp37-38.

Cosson E. Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *J génécologie obstétrique. Biol Reprod*, 39, (2010) , pp 239.

D

Descamps OS. Pseudo résistance aux statines, intérêt de doser le taux de la lipoprotéine (A). *Médecine interne*, 134(8), (2015) , pp409-417.

Dussol B ; Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*, 26, (2011) , pp6-12.

E

Eddouks M., Ouahidi ML., Farid O., Moufid A., Khalidi A., Lemhadri A. l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Springer nature*, 5(4), (2007) , pp 194-203.

Elkhoury JW., Decosterd D. Toxicité de la metformine : pour ou contre une restriction de sous contre-indications ? *Rev Med Suisse*, 9 , (2013) , pp1473-1477.

Elmessaoudi S., Rongen GA., Riksen NP. Metformin therapy in diabetes: the role of cardioprotection. *Curr Atheroscler Rep*, 15, (2013).

F

Farnier M .,Dyslipidémie diabétique. Edition John Libby, Paris, (2002), pp50-60

Fédération internationale du diabète FID. Atlas du diabète 6^{ème} édition, (2013).

Fumeron F. De l'obésité au diabète type 2 : épidémiologie et physiopathologie. *Cholé-doc*, (2005) , p88.

Ferrannini E. the target of metformin in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 371, (2014), pp1547-1548.

G

Gillery P. Le dosage de l'hémoglobine A1c en 2013, *Médecine des maladies métaboliques*, 7(3), (2013), pp 256-261.

Goldenberg R., Cheng AY., Punthakee Z., Clement M. Use of glycaated hemoglobin(A1c) in the diagnosis of type 2 diabates mellitus in adult. Can J Diab, 35, (2011), pp247-249.

Goldenberg R., Punthakee Z. Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome métabolique .Canadian journal of diabète, 37, (2013), pp369-372.

Gourdi P. Diabète de type 2 et insuffisance rénale: une situation à haut risque cardiovasculaire. Médecine des maladies métaboliques, 5(1), (2011), pp 31-37.

Grimaldi A. Traité de diabétologie. Médecine-sciences Flammarion, France, (2005), pp 636-961.

Guerin- Dubourg A., Catan A., Bourdon E., Rondeau P. Structural modifications of human albumin in diabetes. Diabetes et metabolisme, 38, (2012) , pp171-178.

H

Hasslett C., Edwin R., Boon N., Colledj NR., Hunter JA., Davidson A. Médecine interne, principe et pratique. Edition Maloine, (2005), pp 578-682.

Hayward RA., Reaven PD., wiitala WL., Bahn GD., Reda DJ., Ge L. For the VADT investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med, 372, (2015), pp2197-2206.

Heinz L., Klaus M., Albrecht Z. Atlas de poche, France. Medecine –science Flammarion, Paris, (2001), p387.

Hertmann A., Grimaldi A. Guide pratique du diabète (5^{ème} édition). Elsevier Masson, France, (2013),

Hong J., Zhang Y., Lai S. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery diseases. Diabetes Care, 36, (2013), pp1304-11.

Hundal RS., Inzucchi SE. Metformine : nouvelles compréhensions, nouvelles utilisations. Drogues, 63 , (2003), pp1879-1894.

J

Joseph JJ., Golden SH. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: what next? Curr opin endocrinol diabetes obes, 21, (2014), pp 109-120.

K

Kenneth S., Polonsky MD. The past 200 years in diabetes. NEngl J Med, 367, (2012), pp 1332-1340.

Knip M., Virtanam S., Seppa K., Lionem J. Dietary intervention in infancy and later signs of beta cell autoimmunity .NEngl J Med , 363, (2010), pp 1900-1908.

L

Leblanc RM. Le dosage des hémoglobines glyquées. Pratique hémoglobine, 495, (2013) , pp23-24.

Lehot C., Arvieux JP. Réanimation et urgences. Springer, (2012), pp 219-223.

M

Madiraju AK., Erion DM., Rahimi Y. Metformin suppresses gluconeogenesis by inhibiting mitochondrial glycerophosphate dehydrogenase. Nature, 510, (2014), pp542-546.

Mc Gibbon A., Richardson C., Hernandez CH., Dornan J. Pharmacothérapie du diabète type 1. Can J Diabetes, 37, (2013) , pp422-427.

Malek R., Belatache F., Laouamri S., Hamdi-cherif M. prévalence du diabète type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région de Sétif (Algérie).Diabètes Metab, 27, (2001), pp 164-71.

Malek R. Epidémiologie du diabète en Algérie, revue des données, analyse et perspective. Med Maladies Metab 2, (2008), pp 298-302.

Mathers CD., Loncar D. Projection of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 3(11), (2006), p 442.

Martha S., Nolte MD., John H., Karam MDT. Pharmacologie fondamentale et Clinique, (9ème édition), France, (2005), pp703-709.

Miranda V-S., Chapineau J., Tournilhac I-G. Diabète sucré, *In* pharmacie clinique et thérapeutique, Elsevier Masson, France, (2012), pp 329-350.

Monnier L., Thuan JF. Type 1 diabetes of the child and the adult, type 2 diabetes of the adult, complications of diabetes. Rev prat, 57 , (2007), pp 653-64.

Monnier L. Réduire de manière concomitante l'exposition chronique au glucose et les fluctuations glycémiques dans le diabète type 2 :est-ce possible? Médecine des maladies métaboliques, 11 , (2017) , pp115-124.

Mourot S. Pancréas : physiologie de la régulation de la glycémie, sémiologie des hypoglycémies. (2014), p 6.

Muller TH. L'activité physique, c'est bon pour la santé : évidences cliniques. Cardiologie et sport, 134(8) , (2015) , pp435-438.

N

Nam H-C. Atlas du diabète de la FID (6^{ème} édition), Fédération internationale du diabète, (2013), pp22-110.

Noriega-Cisneros R., Ortiz-Avila O., Esquivel-Gutiérrez E., Clemente-Guerrero M., Manzo-Avalos S., Salgado-Garciglia R., Cortés-Rojo C., Boldogh I., Saavedra-Molina A. Hypolipidemic activity of *Eryngium carlinae* on Streptozotocin induced diabetic rats. *BiochemRes Int*, 5(10), (2012) , p 1155.

O

Ogden CL., Carrol MD., Curtin LR., McDowell MA., Tabac CJ., Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the united states,1999-2004. *JAMA*, 295, (2006), pp 1549-1555.

Orban JC., Lchai C. Complications métaboliques aiguës du diabète .*Réanimation*, 17, (2008), pp 761-767.

Organisation mondiale de la santé (OMS). Diabète, (2017)

P

Pasquet A., De Maeyer C., Kefer J., Gevaert S. Maladie coronaire chez la femme ou le risque coronarien n'est pas toujours où l'on croit qu'il est ! *Cardiologie*, 134(8), (2015) , pp429-434.

Paulin S., Grandperret Vauthier S., Penfornis A. Acidocétose diabétique (chapitre 15), *Traité de diabétologie (2^{ème} édition)*. Flammarion médecine science, (2009), pp531-539.

Petit JM. Jacques J. Atلمان. Belon. JP. Thérapeutique pour le pharmacien. *Endocrinologie, diabétologie*, (2005), pp 49-60.

Petit JM. Particularité des diabètes associés aux maladies hépatiques. *Médecine des maladies métaboliques*, 11 , (2017), pp682-686.

R

Rodier M. Définition et classification du diabète : Imagerie fonctionnelle et métabolique. *Médecine nucléaire*, 25(2), (2001), pp 91-93.

Roland M., Guiard E., Kerras A., Jacquot C. Pourquoi la clairance de la créatinine doit elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? *Revue francophone des laboratoires*, 429, (2011) , pp28-31.

Rookh HV., Zaidi AR. A review of glycated albumin as an intermediate glycation index for controlling diabetes. *J Diabetes Sci Technol*, 2, (2008), pp1114-1121.

S

Scheen AJ., Paquot N. Utilisation de la metformine chez le patient diabétique cardiaque : balance bénéfices-risques. *Rev Med Suisse*, 9, (2013), pp1527-1533.

Scheen AJ. Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète du type 2 : perspectives, historiques et médico-économique. *Med Mal Metab* 9(2), (2015), pp 186-197.

Schwarz K., Siddiqi N., Singh S., Neil CJ., Dawson DK., Frenneaux MP. The breathing heart-mitochondrial respiratory chain dysfunction in cardiac disease. *Int Jcardiol*, 171(2), (2014), pp 134-143.

Shaw JE., Sicree RA., Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 87, (2010), pp 4-14.

T

Talbert M., willoquet G., Gervais R. *Le guide de pharmacologie clinique*. Wolters Kluwer, France, (2009) , p1090.

W

Wei X., Meng E., Yu S. A Meta analysis of passive smoking and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res clin Pract*, 107, (2015), pp 9-14.

Wemeau JL. *Métabolisme des lipides. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien*. (2014), pp469-474.

Wipfli H., Samet JM. Global economic and health benefits of tobacco control. *Chin pharmacol Ther*, 86, (2009), pp 263-271.

Z

Zaoui S., Biement C., Meguenni K. Approche épidémiologique du diabète en milieu urbain et rural dans la région de Tlemcen (ouest algérien). *Santé* , 17, (2007) , pp15- 21.

Zhou I., Zhou S., Tang J. ,Zhang K ., Guang L., Huang Y., Xu Y., Ying Y., Zhang L., Li D. Protective effect of berberine on beta cells in streptozotocin and high carbohydrate /high fat diet induced diabetic rats . *European journal of pharmacology*, 606, (2009), pp 262-268.

Sites internet

Site 1 : <https://www.revmed.ch/RMS/208/RMS-160/Place-de-la-metformine-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2-en-2008> (consulté le 13-06-2018 à 00 :52)

Annexes

Questionnaire

Date.../...../.....

Code.....

Nom.....

Prénom.....

Age

Sexe : H

F

Poids (Kg).....

Taille (cm).....

IMC.....

Etes-vous diabétique ?

Oui

non

Quel type du diabète avez-vous ?

Type1 type 2 autres

Suivez-vous un traitement ?

Oui

non

Si oui, quelle est sa nature ?

Régime alimentaire

traitement médicamenteux

Si traitement médicamenteux,

-Quels sont les médicaments utilisés ?

- Quelle est la durée de ce traitement ?.....

-Avez-vous des effets secondaires après?

Oui

non

Si oui, lesquelles ?

Avez-vous des complications à cause du diabète ? Oui non

Si oui, lesquelles ?.....

Avez-vous des antécédents familiaux du diabète ? Oui non

Avez-vous d'autres maladies associées ? Oui non

Si oui, lesquelles ?.....

Dosage des paramètres biochimiques :

Glycémie

HbA1c.....

Créatinine.....

CT

TG

Urée

ASAT

ALAT.....