

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA -1-
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master II
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Option : Biochimie

Thème

L'effet de la thérapeutique sur l'équilibre glycémique chez les sujets diabétiques de type 1

Soutenus le : 14-09-2020.

Présentée par

 M^{lle} BAGHDAD Hakima

 M^{me} HAZI Samira

 M^{elle} YOUSFI Dounia

Devant le jury composé de :

| | | | |
|--------------|-----------------|------------|---------|
| Présidente | SAIDI F. | Professeur | USDB-1- |
| Examinatrice | TOBAL SEGHIR S. | MAA | USDB-1- |
| Promotrice | EDDAIKRA A. | MCB | USDB-1- |

2019/2020



REMERCIEMENTS

Avant toute chose, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir aidés à réaliser ce mémoire, et de nous avoir donnés la volonté, la force et le courage de terminer ce travail.

Nous remercions notre promotrice Mme EDDAIKRA A. Maître de conférences au département de BPC, qui a bien voulu par son aimable bienveillance diriger ce travail, nous voudrions également lui témoigner notre profonde gratitude par sa patience et son soutien.

*Un grand merci à la présidente de jury Professeur SAIDI F. pour avoir accepté de jurer ce modeste travail ;
Et Dr TOBAL SEGHIR S. d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

Nous remercions tous les professeurs et les enseignants de département de biologie et physiologie cellulaire qui nous ont dispensé les cours avec dévouement et patience.

Finalement, Notre reconnaissance à toute personne qui nous a été un soutien moral ou physique de près ou de loin.

Merci infiniment à tous.



Dédicaces

Avec tout respect et amour je dédie ce modeste travail

*A ma très chère maman **Zakia** la plus belle chose dans ma vie, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour que je sois la meilleure.*

*A mon cher papa **Mahfoud**, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuit pour mon éducation.*

*A mes anges sur terres, **Houda, Hiba, Abir**, avec qui je partage le meilleur comme le pire, Je vous souhaite tout le succès et le bonheur du monde.*

*Une spéciale citation à : ma chère grand-mère **RABIA** décédée il ya quelques mois, et qui a toujours souhaité me voir ce jour là.*

*A mon mari **ZOHEIR**, ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises ton soutien moral et gentillette sans égal, ton profond attachement, ton aide et tes conseils m'ont permis de réussir mes études. Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein.*

A chaque membre de ma future belle famille, pour toute l'attention qu'ils m'accordent

*Notre promotrice **Eddaikra**. A pour ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de notre recherche.*

*A tous mes amies et surtout mes trinômes **HAJIMA** et **DOUNIA**
Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.*

HAZI SAMIRA



Dédicaces

Avec tout respect et amour je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À mes chers frères et À mes chères sœurs surtout leurs enfants

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A toute ma famille

A toutes mes amies

Pour la merveilleuse ambiance qui caractérise notre amitié. Qu'elle soit heureuse dans les plans personnels et sociaux.

A mon trînome Randa et Samira

Ainsi qu'à tous ceux qui sont proche de men cœur

Hakima...



Dédicaces

J'ai l'honneur d'arriver à ce jour-là pour dédier ce modeste travail

Tout d'abord à mes merveilleux parents

Merci papa « BRAHIM », merci maman « BAKHTA » ; pour votre affection, vos sacrifices, vos conseils, vos encouragements, vos bénédictions de tous les jours pour ma réussite. Je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, je ne serai jamais vous remercier au tant qu'il le faut. J'espère, que vous serez fier de moi, que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé, je vous adore énormément.

À mes chers frères

« MOHAMED », « FARID » et « YACINE ».

A ma chère sœur

« YASMINA »

A mon futur mari

« SOFIANE »

A toute ma famille chacun par son nom YOUSFI

A ma future belle-famille tout le monde par son nom HAMZA

A mes chères amies spécialement à ma meilleure : NEILA

A mon trinôme : SAMIRA, HAKIMA ainsi qu'à toutes ses familles

En fin, à tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près et ou de loin.

DOUNIA

Liste des abréviations

- **AA** : Acide Aminée.
- **AAP** : Amino-Antipyrine.
- **Acétyl-COA** : Acétyl Coenzyme A.
- **ADA** : Association Américaine du Diabète.
- **ADN**: Acide désoxyribonucléique.
- **AG** : Acide Gras.
- **ATCDF** : Antécédents Familiaux.
- **ATP** : Adénosine Triphosphate.
- **AVC** : Accident Vasculaire Cérébral.
- **CMH** : Complexe Majeur d’Histocompatibilité.
- **CT** : Cholestérol Total.
- **CVB** : Virus Coxsackie B.
- **DCCT**: Diabetes Control and Complication Trial.
- **DID** : Diabète Insulino-Dépendant.
- **DO** : Densité Optique.
- **DT1** : Diabète Type 1.
- **DT2** : Diabète Type 2.
- **EDTA** : Ethylène-Diamine-Tétra-Acétique.
- **FID** : Fédération Internationale de Diabète.
- **GAD** : Anticorps Anti Glutamate Décarboxylase.
- **GLUT** : Glucose Transporter.
- **HbA1c**: Hémoglobine Glyquée.
- **HDL**: High Density Lipoprotein.
- **HGPO** : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale.
- **HLA** : Humain Leucocytes Antigen
- **HOMA**: Homeostasis model assessment of insuline sensitivity.
- **HOMA-IR** : Index d’insulinorésistance.
- **HOMA-IS** : Index d’insulinosécrétion.
- **HPIV** : Hyperglycémie Provoquée par Voie Intraveineuse.
- **HTA**: Hypertension-Artérielle.

- **IA2A** : Anticorps Anti-tyrosine Phosphatase.
- **IAA** : Anticorps Anti-Insuline.
- **ICA** : Anticorps Anti-Ilots de Langerhans.
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle.
- **INSP** : Institut National de Santé Publique.
- **LDL**: Low Density Lipoproteins.
- **MAPA** : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle.
- **NDDG**: National Diabetes Data Group.
- **OCDE** : Organisation de Coopération et de Développement Economique.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **PA** : Pression Artérielle.
- **PAD** : Pression Artériel Diastolique.
- **PAS** : Pression Artériel Systolique.
- **PEG** : Poly-Ethylène-Glycol.
- **Ph** : Potentiel hydrogène.
- **PM** : Poids Moléculaire.
- **PP** : Peptide Pancréatique.
- **S/U** : Sous Unités.
- **TA** : Tension Artérielle.
- **TADO** : Traitement sous Anti-Diabétique Oraux.
- **TG**: Triglyceride.
- **UKPDS**: United Kingdom Prospective Diabetes Study.
- **UPR**: Unfolding Protein Response.
- **VLDL**: Very Low Density Lipoproteins.

Liste des tableaux

| | Titre | Page |
|-------------|---|------|
| Tableau I | critères de diagnostic du diabète sucré et les intolérances au glucose selon l'ADA et l'Oms | 3 |
| Tableau II | Réponse des tissus à l'insuline | 9 |
| Tableau III | Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la population de l'étude | 19 |

Liste des figures

| | Titre | Page |
|----------|--|------|
| Figure1 | Nombre de personnes vivant avec le diabète au niveau mondial et en Afrique en 2019, 2030 et 2045 | 2 |
| Figure2 | le pancréas | 4 |
| Figure3 | Structure de l'insuline | 5 |
| Figure 4 | Sécrétion de l'insuline par les cellules β du pancréas | 6 |
| Figure 5 | caractéristiques générales des voies de transduction du signal de l'insuline | 8 |
| Figure 6 | mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques au cours du DT1 | 10 |
| Figure 7 | Histoire naturelle du diabète de type1 | 11 |

Résumé

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques d'étiologie diverses, caractérisées par une hyperglycémie chronique, résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de son action ou bien les deux associées. Cette hyperglycémie provoque des complications métaboliques aiguës et chroniques mais celles-ci sont néanmoins susceptibles d'être évitées ou retardées par un traitement adéquat qui fait référence généralement aux antidiabétiques oraux et/ou à l'insulinothérapie.

Durant ce travail nous nous sommes intéressés à évaluer l'effet de la thérapeutique sur l'équilibre glycémique chez les sujets diabétiques Algérien par une étude rétrospective des données précédentes effectuées sur 60 sujets dont 30 patients atteints du diabète de type 1 et 2 et 30 sujets témoins indemnes de toute pathologie.

Les paramètres métaboliques que nous avons analysés sont les statuts anthropométrique, hémodynamique, lipidique et glycémique chez le diabétique

Au cours de notre travail nous avons noté que les paramètres anthropométriques et hémodynamiques chez les diabétiques sont équilibrés, ainsi que les valeurs du taux du cholestérol total, des tris glycérides du HDL et du LDL sont dans les normes physiologiques. D'après nos résultats de l'étude de statut glycémique chez les patients diabétiques, on a noté une glycémie non équilibrée chez la majorité des patients avec une glycémie à jeun supérieure à 1,20 g/l et un pourcentage d'HbA1c supérieur à 7%.

L'effet chronique de l'hyperglycémie est confirmé chez les diabétiques malgré le traitement. En conséquence, nous pouvons suggérer qu'il existe d'autres facteurs qui sont à l'origine de ce déséquilibre glycémique comme l'hygiène de vie.

Mots clés : diabète, traitement, équilibre glycémique, hyperglycémie.

Abstract

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases of diverse etiology, characterized by chronic hyperglycemia, resulting from a defect in insulin secretion or its action or both. This hyperglycemia causes both acute and chronic metabolic complications, but these are nevertheless preventable or delayed by adequate treatment, which generally refers to oral antidiabetic drugs and/or insulin therapy.

During this work we were interested in evaluating the effect of therapy on glycemic control in Algerian diabetic subjects by a retrospective study of previous data carried out on 60 subjects including 30 patients with type 1 and 2 diabetes and 30 control subjects free of any pathology.

The metabolic parameters that we have analyzed are the anthropometric, hemodynamic, lipid and glycemic status in diabetic patients.

In the course of our work we have noted that the anthropometric and hemodynamic parameters in diabetics are balanced, as well as the values of total cholesterol, HDL and LDL tris glycerides are within physiological norms. Based on our results of the glycemic status study in diabetic patients, the majority of patients with fasting blood glucose above 1.20 g/L and HbA1c above 7% had uncontrolled blood glucose levels.

The chronic effect of hyperglycemia is confirmed in diabetic patients despite treatment. Therefore, we can suggest that there are other factors that cause this glycemic imbalance such as lifestyle.

Key words: diabetes, treatment, glycemic control, hyperglycemia.

ملخص

مرض السكري هو مجموعة من الأمراض الأيضية ذات مسببات مختلفة التي تتميز بفرط سكر الدم المزمن الناتج عن خلل في إفراز الأنسولين أو تأثيره أو كليهما. يتسبب ارتفاع السكر في الدم في حدوث مضاعفات استقلابية حادة ومزمنة ولكن من المحتمل تجنبها أو تأخيرها عن طريق العلاج المناسب الذي يشير عمومًا إلى مضادات السكر الفموية و / أو العلاج بالأنسولين.

خلال هذا العمل كنا مهتمين بتقييم تأثير العلاج على توازن نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكري الجزائريين من خلال دراسة بأثر رجعي للبيانات السابقة أجريت على 60 شخصًا بما في ذلك 30 مريضًا مصابًا بداء السكري من النوع 1 و 2 و 30 شخصًا. شهود خالية من أي أمراض.

المعلومات الأيضية التي حللناها هي قياس الجسم البشري ، وديناميكية الدورة الدموية، وحالة الدهون ونسبة السكر في الدم لدى مرضى داء السكري.

لاحظنا خلال عملنا أن المعلومات البشرية والقياسية الدموية لدى مرضى السكري متوازنة، وكذلك قيم الكوليسترول الكلي، البروتين الدهني العالي الكثافة، البروتين الدهني منخفض الكثافة و الدهون الثلاثية ضمن المعايير الفسيولوجية. استنادًا إلى نتائجنا من دراسة حالة نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكري، لوحظ وجود مستويات غير متوازنة لنسبة السكر في الدم لدى غالبية المرضى الذين يعانون من زيادة نسبة الجلوكوز في الدم عن 1.20 غ / لتر ونسبة الهيموغلوبين السكري أعلى من 7٪.

تم تأكيد التأثير المزمن لفرط نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكر بالرغم من العلاج. نتيجة لذلك ، يمكننا أن نقترح أن هناك عوامل أخرى تسبب هذا الخلل في نسبة السكر في الدم مثل نمط الحياة الصحي.

الكلمات المفتاحية: السكري ، العلاج ، ضبط نسبة السكر في الدم ، ارتفاع السكر في الدم.

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| Introduction..... | 1 |
| Chapitre I : Rappels bibliographiques | |
| 1. Epidémiologie du diabète..... | 2 |
| 2. Définition du diabète..... | 3 |
| 2.1. Critères de diagnostic..... | 3 |
| 3. Régulation de la glycémie..... | 4 |
| 3.1. Pancréas..... | 4 |
| 3.1.1. Anatomie..... | 4 |
| 3.1.2. Histologie..... | 4 |
| 3.2. Insuline..... | 5 |
| 3.2.1. Définition et structure..... | 5 |
| 3.2.2. La sécrétion de l'insuline..... | 6 |
| 3.3. La régulation de la glycémie..... | 6 |
| 3.3.1. Action physiologique de l'insuline..... | 8 |
| 3.3.2. Conséquences sur l'organisme de la carence aiguë en insuline.... | 9 |
| 4. Physiopathologie de diabète type 1..... | 11 |
| 4.1. Mécanisme cellulaire..... | 12 |
| 5. Complications..... | 12 |
| 5.1. Complications aiguës..... | 12 |
| 5.2. Complications chroniques..... | 12 |
| 6. Thérapeutique..... | 14 |
| 7. Facteurs de risque..... | 14 |
| 7.1. Génétique..... | 14 |
| 7.2. Obésité..... | 15 |
| 7.3. HTA..... | 15 |
| 7.4. Facteurs environnementaux..... | 15 |
| 7.5. Facteurs infectieux..... | 15 |
| 7.6. Toxicité..... | 16 |
| 7.7. Nutrition..... | 16 |
| 7.8. Stress..... | 16 |
| 7.9. Activité physique..... | 16 |
| Chapitre II : Matériel et méthode | |
| 1. Matériel..... | 17 |
| 2. Méthode..... | 17 |
| Chapitre III : Résultat et discussion | |
| 1. Résultats..... | 19 |
| 2. Discussion..... | 22 |
| Conclusion..... | 27 |
| Références bibliographique. | |
| Annexes. | |

Introduction

Le diabète est un problème de santé répandue dans le monde entier, dont la prévalence est en constante augmentation. L'OMS (2011) estimait de 220 millions de diabétiques dans le monde et que leur nombre pourrait bien doubler d'ici 2030.

Rappelons que le terme « diabète » désigne « un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie résultant de défauts de la sécrétion ou de l'action de l'insuline, ou des deux conjuguées » (Fontbonne, 2010).

L'immense majorité, au moins 90 %, des états diabétiques est constituée par une maladie assez mal définie, longtemps asymptomatique, qui survient typiquement après la cinquantaine, tout particulièrement chez des personnes en surpoids ou qui ont des antécédents familiaux de la même maladie ; c'est le diabète de type 2 (DT2) ;

Le diabète de type 1 (DT1) est beaucoup plus rare. A l'opposé du précédent, c'est une affection bruyante, reconnue par des signes cliniques souvent intenses (polyurie, polydipsie, amaigrissement) et survenant préférentiellement dans l'enfance et l'adolescence ou chez l'adulte jeune (Fontbonne, 2019).

Il est bien établi aujourd'hui qu'un déséquilibre glycémique à long terme peut avoir des conséquences très graves sur la santé du diabétique. En revanche, le traitement a pour objectif de corriger le déséquilibre glycémique en maintenant les taux de glycémie dans les limites de la normale et de diminuer la mortalité et les complications liées au diabète. Ce traitement fait référence généralement aux antidiabétiques oraux et à l'insulinothérapie.

Le cadre de notre travail vise essentiellement à étudier l'effet de la thérapeutique sur l'équilibre glycémique chez les sujets diabétiques Algériens. Il devait se réaliser en consultation de diabétologie au laboratoire de l'établissement public de santé de proximité maison du diabétique d'OULED YAICH-BLIDA. Sachant que nous ne pouvions pas réaliser notre stage pratique « dosages biochimiques » suite aux conditions de pandémie COVID19. Notre travail a été réorienté vers une étude rétrospective de données précédentes effectuées par notre promotrice des paramètres métaboliques.

Chapitre I :

Rappels bibliographiques

1. Epidémiologie du diabète

Les projections de l'OMS (Organisation mondiale de la santé), confirmées à celles de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques), sont proprement alarmantes : l'« épidémie » de diabète va devenir l'une des principales causes d'incapacités et de décès dans le monde d'ici les 25 prochaines années. Même si les chiffres varient sensiblement d'une étude à l'autre (**Carine, 2013**).

Le diabète sucré est un problème de santé majeur présent partout dans le monde. Les études épidémiologiques ont montré qu'il frappe indistinctement toutes les populations et tous les groupes d'âge (**Barceló, 1996**).

L'OMS estime qu'en 2014, 422 millions de personnes, étaient, à travers le monde, porteuses de cette maladie, directement responsable, durant la même année, d' 1,6 million de décès, dont 80% sont observés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (**OMS, 2016**).

Cette même organisation estime que depuis 1980, la prévalence mondiale du diabète standardisée selon l'âge a quasiment doublé passant de 4,7 % à 8,5 % chez l'adulte et les projections prévoient qu'en 2030 cette pathologie sera la 7^{ème} cause de mortalité dans le monde (**Mathers et al, 2006**).

Les résultats qui sont présentés dans la 9eme édition de FID confirment que le diabète constitue l'une des urgences sanitaires mondiales du 21eme siècle qui connaît l'évolution la plus rapide. Pour 2019, on estime à 463 millions le nombre de personnes vivant avec le diabète et ce nombre devrait atteindre 578 millions en 2030 et 700 millions en 2045. Les deux tiers des personnes vivant avec le diabète vivent en milieu urbain et trois personnes sur quatre sont en âge de travail (**FID, 2019**).

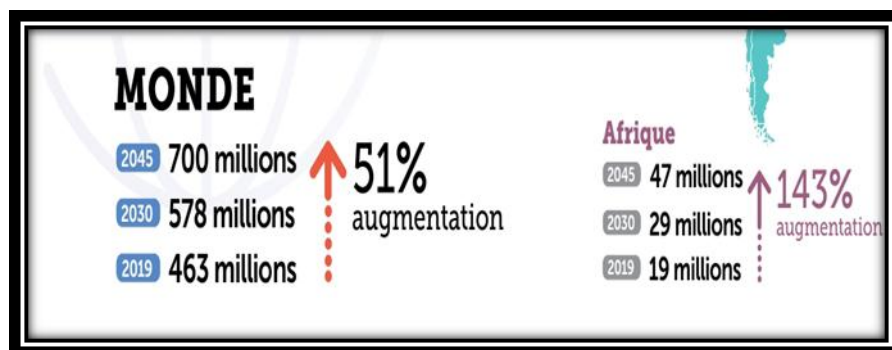


Figure 1 : Nombre de personnes vivant avec le diabète au niveau mondial et en Afrique en 2019, 2030 et 2045 (**FID, 2019**)

L'épidémiologie du diabète en Algérie évolue continuellement et devient de plus en plus problématique. Les données nationales algériennes suggèrent que la prévalence du

Rappels bibliographiques

diabète en Algérie est passée de 6,8% en 1990 à 12,29% en 2005, mais qu'elle est plus élevée dans certains groupes et certaines régions du pays (**Lamri et al, 2014**).

De même en **2015**, **FDI** est estimée un million 679 mille diabétique en Algérie avec une prévalence de 7,5%. Ce chiffre peut atteindre jusqu'à 2 millions 850 mille en 2030, avec une augmentation de 61 mille nouveaux cas recensés par an (**Whiting et al, 2011**).

2. Définition du diabète

Le diabète est une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone régulatrice de la glycémie), ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. L'hyperglycémie, conséquence courante d'un diabète non maîtrisé, peut, au fil du temps, provoquer de graves lésions cardiaques, vasculaires, oculaires, rénales et nerveuses (**OMS, 2016**).

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques multiple caractérisé par une hyperglycémie chronique avec troubles de glucides, des lipides et le métabolisme des protéines résultant de défauts de sécrétion d'insuline, ou de l'action de l'insuline, ou les deux anomalies associées (**Zehouani, 2016**).

2.1. Critères de diagnostic

Les niveaux seuils pour le diagnostic du diabète sont indiqués dans le tableau I :

Tableau I : critères de diagnostic du diabète sucré et les intolérances au glucose selon l'ADA et l'OMS

| |
|--|
| 1. La glycémie à jeun (aucun apport calorique depuis au moins 8 h) est $\geq 1,26$ g/l (7,0 mmol/l) |
| Ou |
| 2. Taux d'HbA1c $\geq 6,5$ % (chez les adultes) Mesuré à l'aide d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA1c et non en cas de diabète de type 1 soupçonné. |
| Ou |
| 3. Le sujet présente des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée) et une glycémie aléatoire $\geq 2,00$ g/l (11,1mmol/l) (Aléatoire =à tout moment de la journée, sans égard au moment du dernier repas) |
| Ou |
| 4. La glycémie est $\geq 2,00$ g/l (11,1mmol/l) deux heures après l'ingestion de glucose (75 g) au cours d'une HGPO |

(**Goldenberg, 2013**)

3. La régulation de la glycémie

3.1. Le pancréas

3.1.1. Anatomie

Le pancréas est situé à l'étage abdominal supérieur, sous l'estomac. Il se compose de trois parties :

- La tête, la plus volumineuse, est en contact avec le cadre duodénal et avec la veine porte et les artères mésentériques ; elle est traversée par la dernière partie du canal cholédoque.
- Le corps, de forme allongée, traverse l'épigastre de droite à gauche, est au contact de l'artère aorte et de la veine cave inférieure.
- La queue, est située au contact du rein gauche (Sherwood, 2000).

Le pancréas est représenté par la figure suivante :

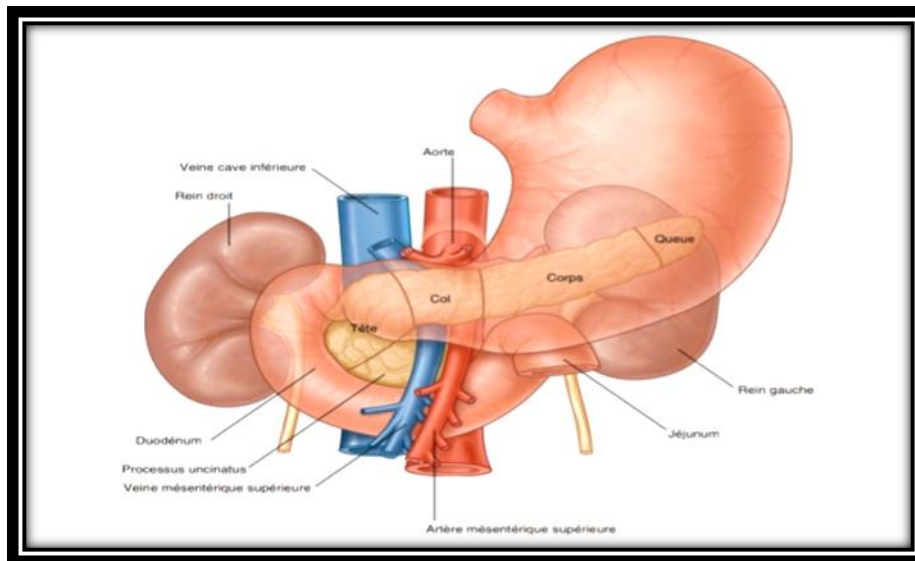


Figure 2 : le pancréas (Drake et al, 2010)

3.1.2. Histologie

Le pancréas est une glande mixte constituée de deux tissus principaux : un tissu exocrine et un tissu endocrine.

Le tissu exocrine est constitué des acini pancréatiques qui sécrètent les sucs digestifs dans le duodénum.

Le tissu endocrine comporte 1 à 2 millions d'ilots comprenant chacun plusieurs types cellulaires, ce sont les ilots de langerhans. Ils ont un diamètre d'environ 0.3 mm. Ils sont

organisés autour des capillaires dans lesquels les cellules des îlots déversent leur contenu hormonal.

Il est possible de différencier 4 types cellulaires :

- Les cellules alpha (α) en périphérie, représentent 25 % des îlots et sécrètent le glucagon.
- Les cellules bêta (β), les plus importantes, représentent 60 % des îlots, elles sécrètent l'insuline et sont situées au centre des îlots.
- Les cellules delta (δ) représentent environ 10 % et sécrètent la soma statine.
- Les cellules PP sécrètent le peptide pancréatique (**Guyton et Hall, 2013**).

3.2. Insuline

3.2.1 Définition et structure

C'est un polypeptide hormonal, formé par deux chaînes peptidiques A (acide) et B (basique) réunies par des ponts disulfures et secrété par les cellules β des îlots de Langerhans (pancréas endocrinien) sous forme de préproinsuline. Ce précurseur est une molécule de 98 AA. Par élimination des 16 AA du peptide signal en position N-terminal, le précurseur se transforme en pro-insuline (PM = 12000) qui est également une longue chaîne aminoacidique comprenant trois parties de l'extrémité N-terminale à l'extrémité C-terminale :

- une chaîne de 30 AA dites chaîne B ;
- un peptide de 31 AA ou peptides de connexion (peptide C) ;
- et une chaîne A qui comportent 21 AA ;

Par coupure enzymatique, le peptide C est détaché de l'ensemble et les deux chaînes sont reliées par deux ponts sulfures, ce qui constitue la molécule d'insuline (PM = 6000) (**Adiza, 2006**).

La dégradation de cette hormone est réalisée au niveau hépatique et l'élimination au niveau rénale (**Toutou et al, 2005**).

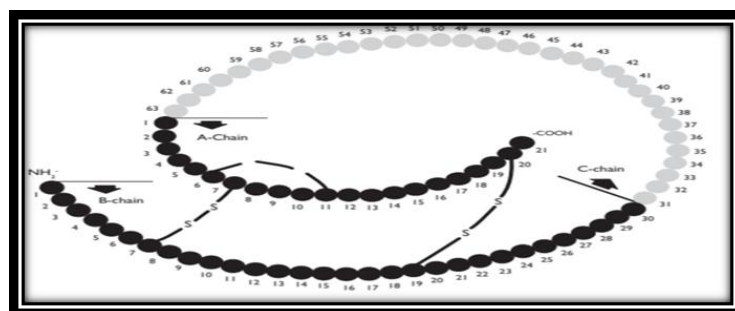


Figure 3 : Structure de l'insuline (Joshi et al. 2007)

3.2.2. La sécrétion de l'insuline

Lorsque la glycémie augmente, une grande quantité de glucose extracellulaire pénètre dans les cellules β par l'intermédiaire de nombreux transporteurs spécifiques au niveau de la membrane plasmique : les GLUT2 (Porquet, 2001).

Le glucose est alors utilisé pour la production d'ATP par la voie de la glycolyse et la voie métabolique des pentoses-phosphates. La concentration intracellulaire élevée d'ATP qui en résulte, entraîne la fermeture des canaux potassiques membranaires et donc l'arrêt de la sortie de potassium, ayant pour conséquence une dépolarisation cellulaire (Allain, 1999). Celle-ci est à l'origine de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants et l'entrée d'ions calcium dans la cellule. Les ions calcium se lient à la calmoduline (protéine membranaire cytoplasmique qui relie les micros filaments intracellulaires à la membrane plasmique) qui provoque sa fusion avec les granules de sécrétion et induit l'exocytose de l'insuline (Carip et Louet, 2004).

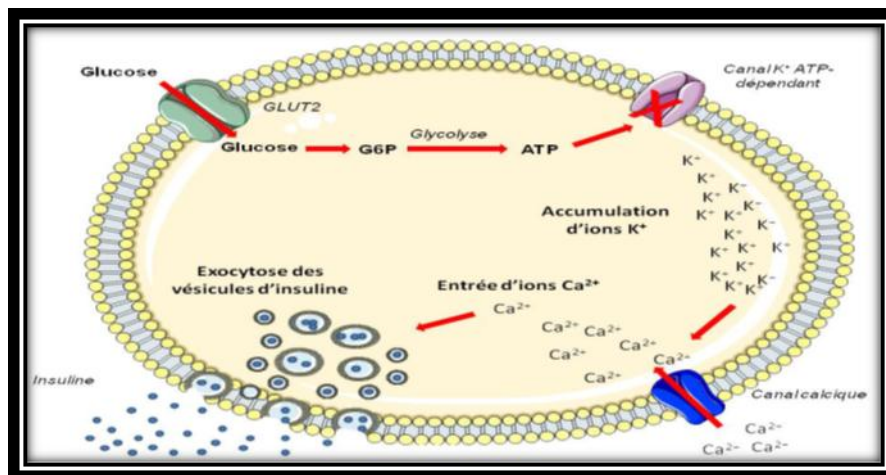


Figure 4 : Sécrétion de l'insuline par les cellules β du pancréas (Duparc, 201

3.3. Régulation de la glycémie

La glycémie est le taux de glucose sanguin plasmatique. C'est une constante physiologique du milieu intérieur.

Chez un sujet sain, malgré la variation des apports alimentaires et des dépenses énergétique (efforts physique), la glycémie demeure constante. L'homéostasie est assurée par un mécanisme de régulation du taux de glucose sanguin qui fait intervenir deux hormones pancréatiques : l'insuline et le glucagon. L'homéostasie résulte d'un antagonisme entre l'action de ces deux hormones ;

Rappels bibliographiques

L'insuline initie ses actions en se liant à un récepteur-enzyme : récepteur tyrosine kinase, spécifique. La fixation de l'insuline sur ses sites est rapide, réversible et dépend de la température et du pH ;

Les récepteurs sont présents sur pratiquement toutes les cellules des mammifères, incluant non seulement les cibles classiques pour l'action de l'insuline (foie, muscles, tissu adipeux) mais également des cibles non classiques tels que les cellules circulantes du sang, les cellules du cerveau et les cellules gonadiques ;

Le récepteur à insuline est une glycoprotéine membranaire composé de 4 s/u : 2 s/u α et 2 s/u β . Les sous-unités sont solidarisées par des liaisons disulfures pour former un hétérotétramère β - α - α - β ;

Les s/u α sont entièrement extracellulaires et contiennent le domaine de liaison de l'insuline, alors que les s/u β sont plus complexes avec un domaine extracellulaire, un domaine transmembranaire et une portion intracellulaire (**Perlemuter et al, 2003**). Celle-ci est d'importance majeure car elle porte l'activité protéine-kinase de type tyrosine (**Goodman, 1998**).

La liaison de l'hormone aux s/u α du récepteur conduit à l'autophosphorylation intramoléculaire rapide de plusieurs résidus tyrosine des s/u β . La phosphorylation du récepteur a comme conséquence l'augmentation de l'activité tyrosine kinase du récepteur pour d'autres substrats (**Goodman, 1998**). L'activité du récepteur tyrosine kinase déclenche une cascade de phosphorylation cellulaires qui activent ou inhibent les enzymes responsables des effets du glucose sur le métabolisme glucidique, lipidique et protéique (**Guyton, 2003**).

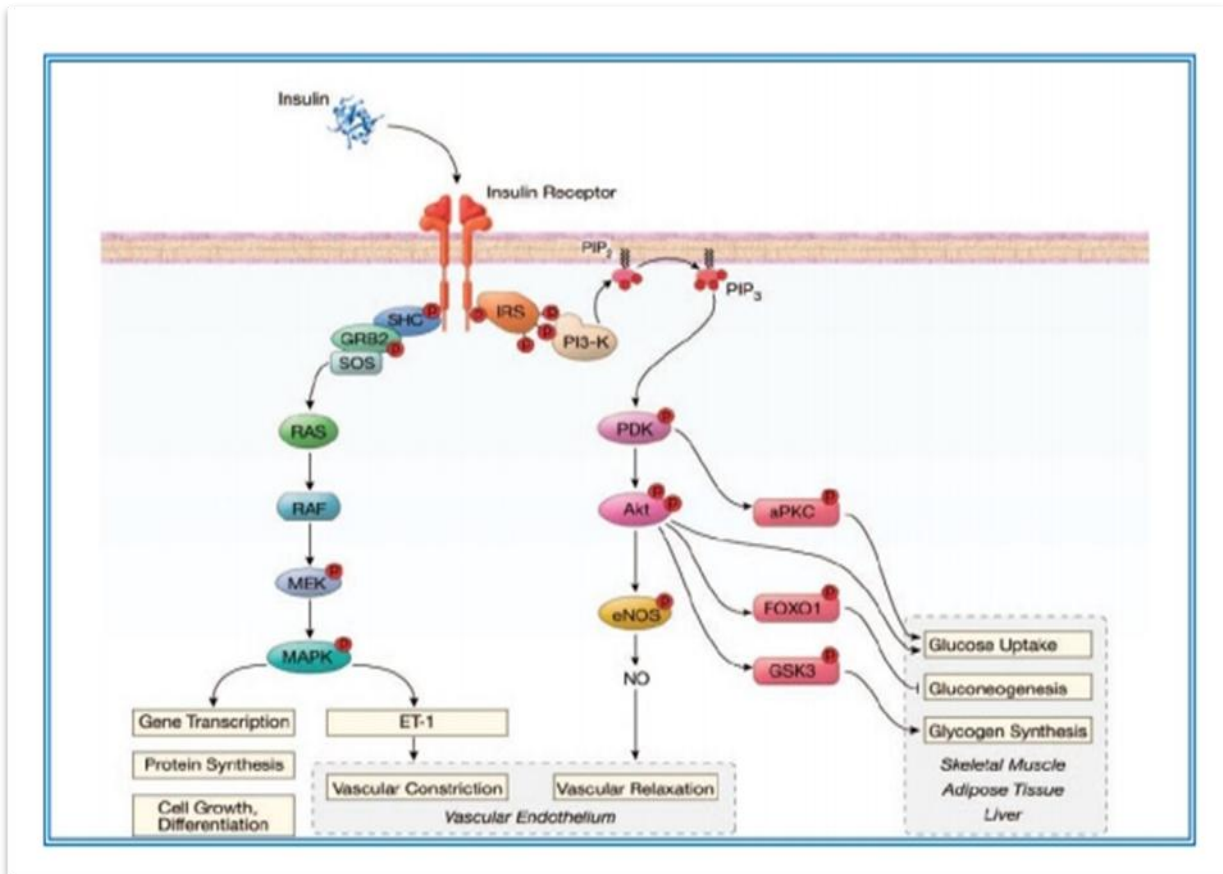


Figure 5 : Caractéristiques générales des voies de transduction du signal de l'insuline
(Muniyappa *et al*, 2007)

3.3.1. Actions physiologiques de l'insuline

L'insuline agit essentiellement sur le métabolisme des glucides, des protéides et des lipides.

- **Sur le métabolisme glucidique**

Au niveau de foie : L'insuline favorise les voies d'utilisation du glucose : pénétration massive du glucose dans le foie par activation des transporteurs et son métabolisme immédiat, la glycogénogenèse et la glycolyse.

L'insuline inhibe la néoglucogénèse et la glycogénolyse.

Au niveau du tissu adipeux : l'hormone favorise le transport membranaire du glucose, et la formation d'acide gras et de triglycérides.

Au niveau du muscle : l'hormone active le transport du glucose dans la cellule, au repos, son stockage sous forme de glycogène. Pendant l'exercice musculaire, l'utilisation du glucose ne dépend pas de l'insulinosécrétion.

- **Sur le métabolisme protidique**

Rappels bibliographiques

elle inhibe le catabolisme protéique et stimule la synthèse protéique. Elle maintient l'équilibre azoté, freine la captation des acides aminés par les tissus et inhibe la néoglucogénèse.

- **Sur le métabolisme lipidique**

Elle a un effet stimulant sur la lipogénèse et inhibe la lipolyse. Au niveau du muscle, sous l'influence de l'insuline, l'oxydation du glucose est accélérée, celle des acides gras diminuée. L'estérification des acides gras en triglycérides est augmentée.

Enfin, l'insuline a un puissant effet anticétogénique (**Guyton, 2003**).

Tableau II : Réponse des tissus à l'insuline

| | Foie | Tissu adipeux | Muscle |
|--------------------------------|---|---|--|
| Stimulée par l'insuline | - Synthèse des acides gras - Synthèse du glycogène - Synthèse protéique | - Entrée du glucose - Synthèse des acides gras | - Entrée du glucose - Synthèse du glycogène - Synthèse protéique |
| Inhibée par l'insuline | - Cétogénèse - Gluconéogénèse | - Lipolyse | |

(**Botham et al, 2017**)

3.3.2. Conséquences de la carence aigüe en insuline sur l'organisme

- **Hyperglycémie et polyurie-polydipsie**

L'hyperglycémie résulte d'une baisse de la pénétration cellulaire de glucose et simultanément d'une augmentation de sa production hépatique.

La glycosurie est la conséquence de l'hyperglycémie, dès lors que le seuil rénal du glucose de 1.80 g/l est dépassé.

Le fait qu'une molécule de glucose entraîne avec elle 18 molécules d'eau explique la polyurie avec pour conséquence une déshydratation à l'origine de la polydipsie compensatrice qu'elle entraîne (**Perlemuter et al, 2003**).

- **Fonte du tissu adipeux et cétose**

La diminution de la liposynthèse et l'augmentation de la lipolyse aboutissent à une élévation majeure du taux des acides gras libres circulants. Ils sont en partie utilisés dans le foie pour la synthèse des lipoprotéines et en partie dégradés en acétyl-COA. Comme le cycle citrique ne

Rappels bibliographiques

peut utiliser la totalité de cet acétyl-COA, l'excédent est transformé en corps cétoniques produisant une cétose (**Koolman et Rohm, 2004**). Des ions H⁺ sont libérés à cette occasion et lorsque les possibilités de compensation par les systèmes tampons de l'organisme sont dépassées, il y a rupture de l'équilibre acido-basique, avec apparition d'une acidose métabolique (**Perlemuter et al, 2003**). L'acétone formé confère à l'haleine des patients une odeur particulière. Par ailleurs, de grandes quantités de corps cétoniques anioniques apparaissent dans l'urine (cétonurie) (**Koolman et Rohm, 2004**).

- **Fonte du tissu musculaire**

Elle est due au catabolisme protéique et à la lipolyse du tissu adipeux. Le catabolisme protéique correspond à une baisse de la captation et l'augmentation de la libération des acides aminés par le muscle, ce qui aboutit à une hyperaminoacidémie. Il y a donc un afflux massif de ces acides aminés vers le foie qui concourt à augmenter la néoglucogénèse et la cétogénèse.

La fonte musculaire se traduit cliniquement par un amaigrissement rapide et intense amenant une cachexie, elle même ayant pour conséquence une polyphagie (**Perlemuter et al, 2003**).

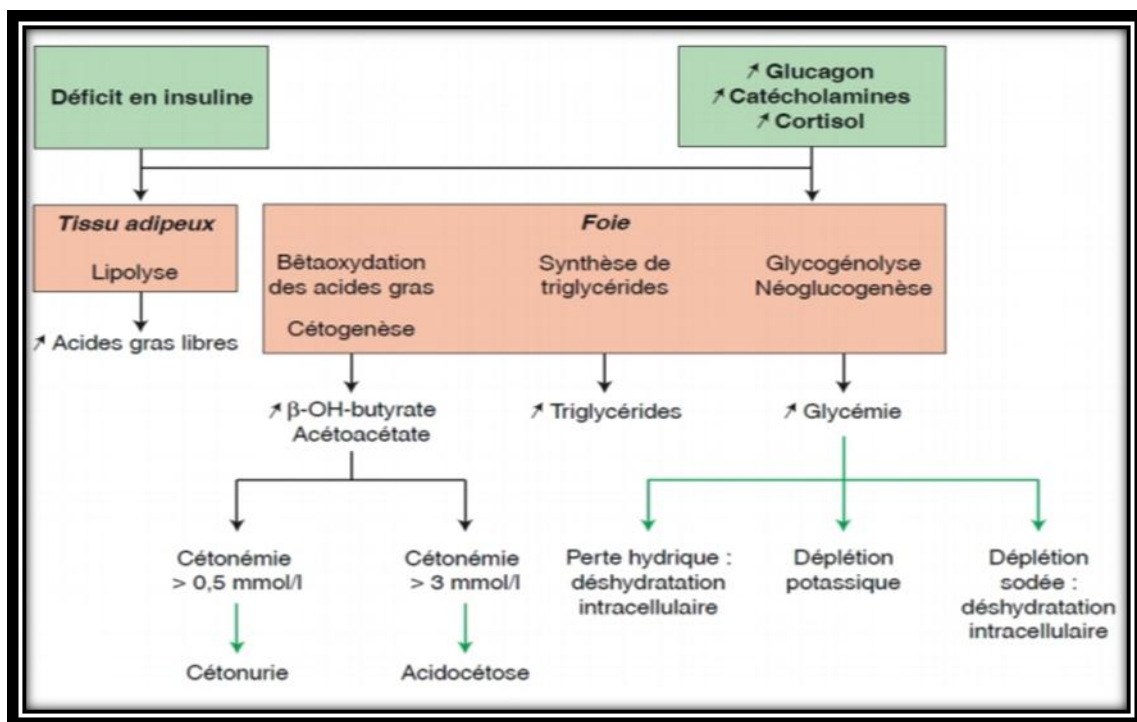


Figure 6 : Mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques au cours du DT1
(**Bouhours-Nouet et Cautant, 2005**)

4. Physiopathologie de diabète type 1

Le diabète de type 1 ou DID est l'aboutissement d'un processus auto-immun chronique qui attaque et détruit les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Il en résulte une carence complète en insuline. Les lésions observées sont sélectives des cellules β et ne touchent pas les autres cellules endocrines du pancréas. L'émergence du diabète clinique résulte d'une destruction de plus de 80 % du capital β , seuil au-delà duquel la sécrétion d'insuline est insuffisante pour maintenir une norme glycémique. Cette destruction met en jeu des mécanismes auto-immuns, à la faveur d'une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux (Pauline, 2005).

Le déroulement de la maladie est classiquement représenté en trois phases successives: Une phase de latence, caractérisée par une prédisposition génétique ; Une phase préclinique, silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots (insulite) et par la destruction progressive des cellules β ; Et une phase clinique, hyper glycémique, survenant lorsque ne subsiste qu'un faible pourcentage (entre 10 et 50 %) de cellules β fonctionnelles (Bouhours-Nouet et Coutant, 2005).

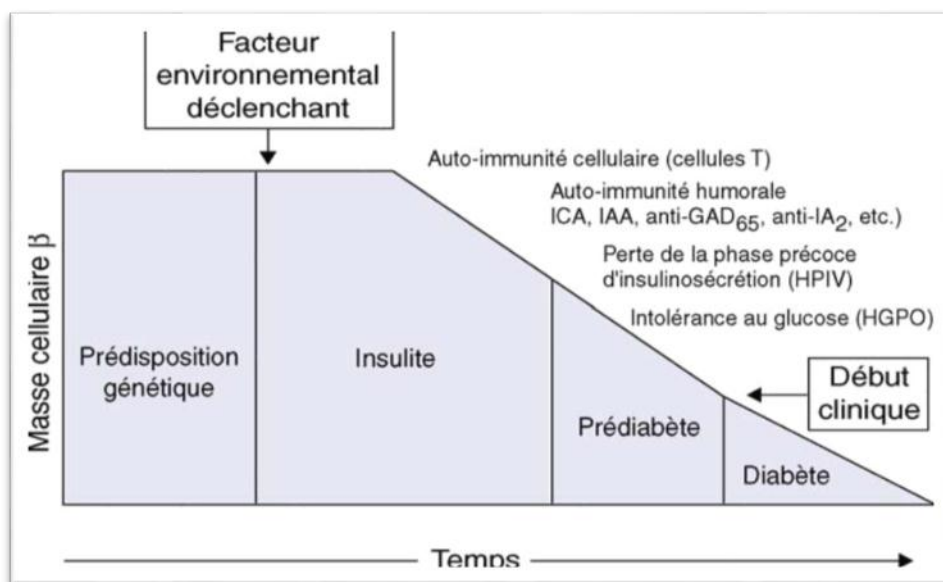


Figure 7 : Histoire naturelle du diabète de type 1 (Bouhours-Nouet et Cautant, 2005)

ICA : anticorps anti-îlots de Langerhans ; IAA : anticorps anti-insuline ; GAD : anticorps anti glutamate décarboxylase ; IA2A : anticorps anti-tyrosine phosphatase ; HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale ; HPIV : hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse.

4.1. Mécanisme cellulaire

L'importance de l'immunité cellulaire dans la genèse du diabète de type 1 est illustrée par la lésion anatomique du diabète constatée au cours du diabète récent, l'insulite. Il s'agit d'une infiltration des îlots de Langerhans par des immunocytes. Chez l'homme, l'infiltrat péri- et intra-insulaire est représenté principalement par des lymphocytes cytotoxiques (CD8+) auxquels sont associés quelques lymphocytes CD4+ et des macrophages. Les lymphocytes B semblent recrutés au fur et à mesure que la destruction des cellules β s'étend. Les cellules NK et les plasmocytes sont très rares (**Wémeau et al, 2014**).

5. Complications

5.1. Les complications aiguës

5.1.1. Acidocétose

Elle résulte d'une carence profonde en insuline à l'origine d'une hyperglycémie, responsable d'une déshydratation et d'une augmentation de la lipolyse, le catabolisme des acides gras libres conduisant à une acidose métabolique par excès de production de corps cétoniques. Cette complication peut être révélatrice du diabète de type 1 ou survenir à l'occasion d'une interruption accidentelle ou volontaire du traitement insulinique ou lors d'une affection intercurrente sévère (**Blickle, 2011**).

5.1.2. Hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication fréquente, elle est définie par une glycémie plasmatique inférieure à 60 mg/dl. Lorsque la glycémie est inférieure à 50 mg/dl, des signes de neuroglycopénie apparaissent. En effet, les cellules nerveuses sont pratiquement exclusivement dépendantes du glucose pour leur métabolisme énergétique (**Bouhours- Nouet et Coutant, 2005**). Les causes d'hypoglycémies sont multiples. Dans le diabète de type 1, il s'agit d'une inadéquation entre le régime alimentaire, l'activité physique et la dose d'insuline (**Raccah, 2004**).

5.2. Les complications chroniques

5.2.1. Maladies cardiovasculaires

Le diabète contribue à l'émergence des maladies cardiovasculaires. En effet, il favorise le développement de l'athérosclérose au niveau des grosses artères et augmente ainsi le risque d'obstruction de vaisseaux sanguins près du cœur (infarctus), au cerveau (AVC) ou aux pieds (gangrène). L'âge, l'hérédité, l'hypertension, l'embonpoint et le tabagisme influencent aussi

leur apparition. Les diabétiques de type 2 ont souvent un profil qui les rend au départ plus à risque de ce genre de maladie. Les maladies cardiovasculaires sont deux à quatre fois plus fréquentes chez les diabétiques que chez les autres (**Chevenne et Fonfrède, 2001**).

5.2.2. Neuropathie

La neuropathie est le nom générique donné aux affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être douloureuses, quelle qu'en soit la cause. Les troubles du système nerveux se développent dans les dix premières années du diabète chez 40% à 50% des personnes diabétiques de type 1 ou 2. Cela en raison d'une mauvaise circulation sanguine (donc d'un apport en oxygène insuffisant pour les nerfs) et du taux élevé de glucose, qui altère la structure des nerfs. Le plus souvent, le sujet ressent des picotements, des pertes de sensibilité et des douleurs qui se manifestent d'abord au bout des orteils ou des doigts, puis remontent progressivement le long des membres atteints. La neuropathie peut aussi toucher les nerfs qui contrôlent la digestion, la pression sanguine, le rythme cardiaque et les organes sexuels (**Racciah, 2004**).

5.2.3. Néphropathie

Le terme néphropathie provient du grec néphrose = rein. Le tissu des reins est constitué d'une multitude de minuscules vaisseaux sanguins qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer les toxines et déchets du sang. Comme le diabète cause des troubles vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive des reins qui se manifesteront par divers troubles, allant de l'insuffisance rénale à la maladie rénale irréversible (**Collart, 2003**).

5.2.4. Rétinopathie

La rétinopathie est une complication fréquente qui touche plus de 50 % des diabétiques après 15 ans d'évolution de diabète, fortement liée à l'hyperglycémie et la durée de diabète. C'est une complication oculaire localisée au niveau de la rétine, c'est une atteinte des vaisseaux qui nourrissent la rétine (**Codiab, 2015**). (Elle se traduit par divers lésions observables lors d'un examen de fond d'œil : micro-anévrismes rétinien, hémorragies rétinien, exsudats et œdèmes rétinien, et œdème maculaire, elle est responsable à terme de cécité (**Monnier et Thuan, 2007**).

6. Thérapeutique

Le but de toute insulinothérapie est d'approcher le plus possible la normoglycémie et l'insulinémie normale afin que le patient mène une vie autant que possible normale. L'insulinémie, atteinte grâce à l'insuline exogène, doit se trouver en juste rapport avec la glycémie du patient.

Pour atteindre ce but, on fait intervenir le choix de la préparation d'insuline ayant le profil d'action le plus approprié, la répartition de la dose totale d'insuline sur 24 heures, la composition, le volume et l'heure des repas et l'activité physique du patient (**Talbert et Willoquet, 2004**).

L'insulinothérapie combine les administrations d'insuline de durée d'action différente pour obtenir des concentrations plasmatiques proches de l'insulinémie physiologique (**Allain, 1999**). Elle a pratiquement toujours recours à des injections journalières multiples afin d'éviter les épisodes d'hypoglycémie ou au contraire d'hyperglycémie qui, à long terme, sont responsables de complications graves (**Talbert et Willoquet, 2004**).

7. Les facteurs de risques

7.1. Génétique

Le DT1 est une affection dont l'expression clinique est hétérogène. Ceci concerne la grande variabilité de l'âge de survenue, son association éventuelle à d'autres affections auto-immunes et son caractère familial ou, beaucoup plus souvent, sporadique (90% des cas). Les facteurs qui déterminent cette hétérogénéité ne sont pas connus (**Philips et Radermecker, 2012**).

*données familiales

Plusieurs études ont montré qu'il existait une prédisposition génétique du DT1. En effet, le fait d'appartenir à la famille d'un patient diabétique de type 1 induit une prédisposition génétique pour développer un DT1. Ainsi, 6 à 10 % des malades ont des antécédents familiaux de diabète au premier degré, soit une prévalence environ vingt fois supérieure à celle de la population générale où la prévalence est de l'ordre de 0.3% (**Barnette et al, 1981**). De plus, les jumeaux homozygotes ont un taux de concordance pour le DT1 d'environ 50%, soit plus de 100 fois supérieure à la prévalence observée dans la population générale, ce qui démontre un impact majeur de la génétique (**Pociot et al, 2002**).

*influence du système HLA

La principale région génomique contrôlant cette prédisposition familiale est celle du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) qui code pour les glycoprotéines HLA de classes I et II. Cette partie du génome, localisée sur le bras court du chromosome 6, joue un

rôle central dans les réactions immunes (**Moutschen, 2012**). Les molécules HLA sont, en effet, indispensables à la présentation des peptides antigéniques aux lymphocytes T et conditionnent la réponse immunitaire de type cellulaire. On estime, généralement, que le CMH intervient pour 40 à 50% dans la prédisposition génétique du DT1 (**Barnett et al, 1981**).

7.2. Obésité

L'hypothèse de «la surcharge» a été décrite dans la littérature : elle stipule que l'excès de poids induit une demande anormalement élevée quant à la production d'insuline par la cellule bêta, de façon à surmonter l'insulinorésistance. Cette hyperstimulation fragiliserait ces cellules et les rendrait plus à risque d'une destruction progressive liée à l'auto-immunité telle que celle observée dans le DT1. Par ailleurs, une croissance rapide, même sans notion d'obésité, pourrait également être un facteur de risque de développer un DT1. Des paramètres tels que la vitesse de croissance en taille dans les premières années de vie (tout comme l'augmentation de l'indice de masse corporelle) seraient associés au risque de présenter un DT (**Philips et Radermecker, 2012**).

7.3. HTA

L'hypertension est probablement deux fois plus fréquente chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. C'est un facteur de risque de micro et macro angiopathie. L'association diabète et HTA est à haut risque cardio-vasculaire dès le stade de TA normale haute (> 130-139/80-89). Les recommandations actuelles préconisent un contrôle de la glycémie associé à celui de la pression artérielle pour un effet de prévention cardiovasculaire optimal. Le diagnostic de l'HTA du diabétique se fait par la prise de PA au cabinet et surtout confirmée par la prise de la PA à domicile (auto mesure) ou par la MAPA (mesure ambulatoire de la PA) (**Comité d'expert en diabétologie, 2015**).

7.4. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important Dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été démontré que l'absence D'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune (**Kukreja et Maclaren, 2002**).

7.5. Facteurs infectieux

Le rôle de l'infection virale dans certaines formes de diabète de type 1 a été prouvé par des études dans lesquelles des particules ou auto-immunes des cellules β , ont été isolées du pancréas (**Dubois et Tsimsit, 2000**). Ce rôle des infections dans la pathogénèse du diabète de

type 1 est suspecté mais non démontré. Apparition classique du DID chez l'enfant au décours de certaines affections virales : les entérovirus, le virus Coxsackie B (CVB), les oreillons, la rubéole, le cytomégalovirus, parvovirus, les rota virus ; le virus d'Epstein Barr (**Wu et al, 2013**).

7.6. Toxicité

L'alloxane, la streptozotocine, la pentamidine et le pyrinuron (raticide) affectent directement la cellule bêta; la susceptibilité à chaque agent est variable selon les espèces (**Raverot, 2005**).

7.7. Nutrition

Chez l'homme, les premiers travaux suggérant l'influence de facteurs nutritionnels sur l'incidence du DT1 ont montré un lien avec la consommation d'aliments riches en nitrosamines (composés toxiques pour les cellules bêta), nitrites ou nitrates contenus dans l'eau de boisson.

Depuis, sur la base d'une corrélation positive entre consommation de lait de vache et prévalence de DT1, un intérêt particulier a été porté au lien potentiel entre modalités d'allaitement dans la petite enfance et survenue d'un diabète de type 1 (**Dubois et Timsit, 2000**).

7.8. Stress

Le stress peut avancer le développement du diabète de type 1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et possiblement en modulant l'activité immunologique (**Vialettes et al, 2006**).

7.9. Activité physique

L'activité physique permet de maintenir la masse musculaire et de réduire la masse grasse, avec un bénéfice réel sur l'autonomie et la qualité de vie. Par ailleurs, l'activité physique diminue la glycémie en prenant garde toutefois au risque d'hypoglycémie à distance de l'effort. En pratique, il est le plus souvent conseillé d'encourager une activité d'endurance telle que la marche d'un bon pas (**Comité d'expert en diabétologie, 2015**).

Chapitre II :

Matériel et méthodes

Ce modeste travail consiste à une étude prospective dont le premier objectif était l'étude de l'effet de la thérapeutique sur l'équilibre glycémique chez les sujets diabétiques Algérien. Il devait se réaliser en consultation de diabétologie au laboratoire de l'établissement public de sante de proximité maison du diabétique d'OULED YAICH-BLIDA- Notre travail s'est déroulé pendant la période de confinement liée à la pandémie covid19 du mois d'Avril jusqu'au mois de juillet 2020.

Sachant que nous ne pouvions ne pas réaliser notre stage pratique « dosages biochimiques » suite aux conditions de pandémie COVID19. Notre travail a été réorienté vers une étude rétrospective de données précédentes effectuées par notre promotrice des paramètres métaboliques des différents statuts anthropométrique, dynamique, lipidique et glycémique chez le diabétique.

1. Matériel

1.1. Matériel Biologique

L'étape de prélèvement et dosage n'a pas pu être réalisée suite au confinement lié à la pandémie COVID 19. Pour cette raison, nous avons utilisé des données effectuées précédemment par notre promotrice. Dans le but de simuler les résultats que nous devrions avoir si les conditions le permettaient.

Le matériel biologique que nous devons utiliser est constitué par le sang prélevé des patients après 12heures de jeun. Ce sang devait être recueilli dans des tubes héparines, tubes EDTA préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient, puis centrifugés à 4000 tours/min pendant 15 minutes. Le sang total prélevé sur EDTA devait être utilisé pour le dosage d'hémoglobine glyquée. Généralement le plasma et le sérum sont utilisés pour le dosage des autres paramètres biochimiques.

2.2. Matériel non biologique (voir annexe)

2. Méthode

2.1 Critères d'inclusion

Dans cette étude rétrospective, nous avons inclus une population constituée :

- Un groupe de sujets témoins.
- Et un groupe de diabétiques (DT1, et DT2).

Les critères d'inclusion pour la population diabétique sont :

- Etre sous traitement antidiabétique oraux (TADO) pour DT2 ou sous insuline (TSI) pour les DT1

- Homme ou femmes

2.2 Questionnaire

Les informations et les renseignements relatifs au contexte clinique et biologique de notre travail ont été obtenus grâce à un interrogatoire sous forme de questionnaire au niveau de lieu de stage.

Mais en compte tenu l'épidémie du COVID-19 qui a touché la situation sanitaire du pays, nous avons collecté des renseignements des patients via un questionnaire préalablement établi (**Annexe II**).

3. Analyses statistiques

*La moyenne arithmétique (\bar{X}) des valeurs individuelles

$$(\bar{X}) = \frac{\sum Xi}{n}$$

Xi : somme des valeurs individuelles

n : nombre de valeur

*Erreur standard de la moyenne (ESM)

$$ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

$$\delta \text{ (écart type)} = \sqrt{\frac{\sum (Xi - \bar{X})^2}{n-1}}$$

Chapitre III :

Résultats et discussion

Résultats et discussion

Notre population d'étude est constituée 60 sujets dont 30 patients atteints du diabète (15 patients DT1 et 15 patients DT2) et 30 sujets témoins indemnes de toute pathologie.

Rappelons que l'objectif de notre travail est d'évaluer la thérapeutique des diabétiques sur leur équilibre glycémique. Pour cela, la répartition de notre population a été faite selon trois(3) groupes : DT1, DT2, témoins. Nos résultats sont présentés par :

Un tableau descriptif des résultats obtenus.

Les résultats du statut anthropométrique, hémodynamique, glycémique et lipidique.

1. Description de la population

L'évaluation clinique et épidémiologique des sujets de l'étude est regroupée dans le tableau suivant :

Tableau III : Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la population de l'étude

| | DT1 (TSI) | DT2 (TADO) | Témoins |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| <i>Age (ans)</i> | 59,5±12,08 | 60,91±10,53 | 37,92±12,50 |
| <i>IMC (kg/m²)</i> | 25,039±4,20 | 28,29±4,05 | 25,26±3,08 |
| <i>PAS(mmHg)</i> | 14±2,11 | 13,69±1,36 | 11,90±0,68 |
| <i>PAD(mmHg)</i> | 8±0,82 | 8,02±1,01 | 7,30±0,46 |
| <i>TG(g/l)</i> | 1,16±0,68 | 1,12±0,55 | 1,01±0,35 |
| <i>HDL(g/l)</i> | 0,52±0,12 | 0,62±0,59 | 0,49±0,17 |
| <i>LDL(g/l)</i> | 1,06±0,38 | 1,03±0,39 | 1,04±0,35 |
| <i>CT(g/l)</i> | 1,77±0,49 | 1,67±0,43 | 1,76±0,39 |
| <i>Glycémie (g/l)</i> | 1,49±0,63 | 1,51±0,72 | 0,99±1,04 |
| <i>HBAC1 (%)</i> | 8,52±2,32 | 7,56±2,16 | - |
| <i>Duré du diabète (ans)</i> | 25,60±13,50 | 7,73±7,04 | - |

1.1. Résultats du paramètre âge

Il semble que l'âge moyen du diabète est approximativement le même pour le diabète type 1 (59,5±12,08) et le diabète type 2 (60,91±10,53) alors que les témoins ont un âge moyen de (37,92±12,50). Il est utile de savoir que ce choix repose sur le fait que les témoins devaient être indemnes de toute pathologie.

1.2. Résultats du statut anthropométrique

Le statut anthropométrique (tableau III) a fait l'objet d'un seul paramètre qui est l'indice de masse corporelle (IMC).

Résultats et discussion

Nos résultats montrent que les valeurs d'IMC pour les trois (3) groupes DT1 ($25,039\pm 4,20$) kg/m^2 , DT2 ($28,29\pm 4,05$) kg/m^2 et témoins ($25,26\pm 3,08$) kg/m^2 sont dans la norme. Cette IMC caractérise un poids normal kg/m^2 . Aussi, nous pouvons suggérer que la légère augmentation de l'IMC des DT2 par le fait que les DT2 est un diabète insulino-résistant. Il semble aussi que le traitement sous TADO corrige l'IMC.

1.3. Résultats du statut hémodynamique

Le statut hémodynamique est représenté par la pression artérielle systolique (P.A.S), et par la pression artérielle diastolique (P.A.D). Cependant, il faut noter que la pression artérielle systolique supérieure à 130mmHg, et la pression artérielle diastolique supérieure à 85mmHg est un facteur de risque cardiovasculaire et rénal pour les sujets diabétiques. Notre étude, montre que la PAS est légèrement élevé tout en restant dans les normes. Les valeurs de la PAS chez les diabétiques sont respectivement ($14\pm 2,11$) mmHg chez les DT1, ($13,69\pm 1,36$) chez les DT2 vs ($11,90\pm 0,68$) mmHg chez les témoins.

Nous constatons aussi que les résultats de la PAD semblent être équilibrés pour les deux types de diabètes DT1 et DT2 avec un taux moyen de ($8\pm 0,82$) mmHg chez les DT1, ($8,02\pm 1,01$) mmHg chez les DT2 vs ($7,30\pm 0,46$) mmHg chez les témoins.

1.4. Résultat du statut glycémique

Nous avons estimé le métabolisme glucidique chez les diabétiques, par le dosage des taux de glycémie et de l'hémoglobine glyquée qui sont répertoriés dans (tableau III). Nos résultats montrent que le taux de la glycémie chez les diabétiques DT1 et DT2 sont élevés par rapport aux témoins avec des valeurs de ($1,49\pm 0,63$) (g/l) chez les DT1 ; ($1,51\pm 0,72$) (g/l) chez DT2 vs ($0,99\pm 1,04$) chez les témoins. Il semble que le taux de glycémie n'est pas équilibré chez nos diabétiques malgré le traitement. En conséquence, nous pouvons suggérer qu'il existe peut-être d'autres facteurs métaboliques comme une inflammation ou une hygiène de vie non équilibré qui est à l'origine de ce déséquilibre glycémique.

L'effet chronique de l'hyperglycémie chez les DT1 sous traitement insulinique est confirmé par les valeurs de l'HbA1c ($8,52\pm 2,32$)% qui a été dépassé les normes 6,5%.

1.5. Résultats du statut lipidique

Pour évaluer les troubles du métabolisme lipidique, nous avons pris en compte, les taux des triglycérides (TG), du cholestérol (CT), du cholestérol HDL et le LDL (HDLc, LDLc).

Résultats et discussion

Le tableau III, nous permet de constater que l'amélioration de la glycémie est accompagnée par une amélioration des paramètres lipidique et donc, les valeurs du taux cholestérol total, des tris glycérides du HDL et du LDL sont dans les normes physiologiques. Il semble que l'insulinothérapie et l'hygiène de vie des diabétiques protège contre les troubles du métabolisme lipidiques.

2. Discussion

L'hyperglycémie est un facteur de risque de mortalité (OMS). En effet, il bien établit aujourd'hui qu'un déséquilibre glycémique à long terme peut avoir des conséquences très graves sur la santé du diabétique. Ces conséquences désignent les complications des diabétiques comme la neuropathie, la rétinopathie et la micro et macro angiopathie. En revanche, le traitement a pour objectif de corriger le déséquilibre glycémique en maintenant les taux de glycémie dans la norme. Ce traitement fait référence généralement aux antidiabétiques oraux et à l'insulinothérapie. De plus, Une démarche spécifiquement consacrée à l'éducation thérapeutique et au soutien des patients dans le cadre du suivi de l'équilibre glycémique des patients diabétiques est nécessaire.

Notre objectif principal était d'évaluer effet de l'insulinothérapie et des antidiabétiques oraux sur la correction de l'équilibre glycémique chez le diabétique.

Sachant que nous n'avons pas pu collecter les informations nécessaires suite à la pandémie COVID 19, nous nous sommes concentrés sur des résultats ultérieurs tous en discutant le statut métabolique chez le diabétique en relation avec l'équilibre glycémique et la thérapeutique.

2.1. Statuts anthropométrique et hémodynamique

Dans ce travail, les paramètres anthropométriques (IMC) et hémodynamiques (PAS et PAD) sont équilibrés sans impact pronostique délétère. Un excès pondérale contribue, à rendre plus difficile le contrôle de l'équilibre glycémique, ainsi que la pression artérielle. En effet, plusieurs études ont, a contrario, démontré l'effet bénéfique d'une perte de poids volontaire. Ces notions sont importantes à considérer lors de la prise en charge globale des diabétiques (**Danchin et al., 2010**). En revanche, l'insulinothérapie semble corriger la prise de poids, beaucoup plus chez DT1 que les DT2 (prise de surpoids).

Les résultats du dosage des paramètres hémodynamiques représentent le statut cardiovasculaire. Nos résultats semblent dans les normes.

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par L'OMS dans une population par des chiffres tensionnels ≥ 140 mmHg pour la pression artérielle systolique(PAS) ou ≥ 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique(PAD) et/ou la présence d'un traitement antihypertenseur. Chez un sujet diabétique et/ou insuffisant rénal, ces valeurs sont abaissées à 130/80mmHg (**WHO, 2003**). Selon l'IDF (International Diabetes Federation), une valeur de la PAS >135 mm Hg et PAD >85 mm Hg est un facteur de risque chez le diabétique.

En Algérie, dans une étude datant de 2005 et basée sur une large cohorte de population du Sud Algérien, rapporte une étroite relation entre le diabète de type 2 (DT2) et l'HTA (**Benkhedda, 2005**). Lors des travaux du 6^{ème} congrès de la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle (**SAHA**), il a été avancé que 63 à 73 % des patients hypertendus sont des diabétiques pléthoriques (**Belhadj, 2003**). Cette étude a montré aussi que pour une population Algérienne en moyenne de 35 millions d'habitants (dont 30% ont moins de 15 ans), le DT2 représente 2,4 millions de sujets diabétiques.

En 2007, l'enquête épidémiologique réalisée par l'INSP (*enquête Tahina*) estime que la prévalence du DT2 associé à l'HTA est de 12,9%. De ce fait, le DT2 et l'HTA sont parmi les pathologies à risques cardiovasculaires et leur prévalence ne cesse d'augmenter en progression alarmante.

Plusieurs études, en particulier celles de Framingham et de l'UKPDS ont montré que dans 85% des cas, les diabétiques hypertendus décèdent par insuffisance coronaire et athérosclérose (**UKPDS, 1998**).

L'étude Steno 2 a rapporté la nécessité de contrôler l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires, notamment de la pression artérielle et des lipides (**Bauduceau et al, 2010**).

De plus, l'association du diabète et de l'hypertension chez un même patient conduit à une accélération des complications macrovasculaires et microvasculaires augmentant ainsi le risque cardiovasculaire (**Sampanis, 2008**).

2.2. Statut de l'équilibre glycémique

D'après nos résultats de l'étude de statut glycémique chez les patients diabétiques de type 1, on a noté une glycémie non équilibrée chez la majorité des patients avec une glycémie à jeun supérieur à 1,20g/l et un pourcentage d'HbA1c supérieur à 7%.

Une HbA1c à 7 % peut correspondre aussi bien à un équilibre parfait qu'à un diabète instable comportant de fréquentes hypoglycémies. La surveillance des glycémies capillaires permet de pallier cette insuffisance. La constatation d'une discordance entre l'excellence des glycémies capillaires à jeun et la médiocrité de l'HbA1c doit conduire à la vérification des glycémies postprandiales qui sont habituellement très élevées. Le traitement doit alors être modifié de façon à normaliser ces glycémies post-prandiales afin de parvenir aux objectifs d'HbA1c (**Bauduceau et al,2010**).

Nos résultats de l'évaluation du statut glycémique (taux de glycémie et HbA1c) concorde avec une étude faite par les tunisiens (**kassab et al., 2003**) qui rapportent aussi un déséquilibre similaire chez les diabétiques par rapport aux témoins.

Rappelons que la glycation est la réaction entre un sucre et une protéine. La glycation de l'hémoglobine est un phénomène irréversible. Ainsi, l'hémoglobine glyquée correspond à l'ensemble des molécules de l'hémoglobine modifiées par fixation non enzymatique d'oses. La concentration d'hémoglobine glyquée renseigne sur la qualité de l'équilibre glycémique des 2 à 3 mois précédents le dosage. Elle constitue une véritable mémoire des taux cumulés de glucose circulant (**Bauduceau et al, 2010**).

L'HbA1c, constitue aujourd'hui l'outil essentiel pour la surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques. Les grandes études ont montré qu'un traitement intensif, fondé sur des objectifs ambitieux d'HbA1c, réduisait à court terme les complications microvasculaires et à long terme les complications micro- et macrovasculaires du diabète.

En effet, la valeur prédictive de l'HbA1C dans le risque de développement de complications cardiovasculaires à long terme a été démontrée par le *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) dans le cas du diabète de type 1, et par l'*United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) dans le cas du diabète de type 2. L'HbA1C est largement utilisée pour le contrôle glycémique des patients diabétiques afin de vérifier l'efficacité des traitements et d'évaluer l'impact des interventions thérapeutiques sur les complications diabétiques (**Gusto et al 2011**).

Bauduceau et coll en 2010, ont rapporté à partir d'une analyse de corrélation entre la glycémie à jeun et HbA1c chez 1000 diabétiques de type 2. Que ces malades sont suspects de présenter des hyperglycémies post-prandiales.

En effet, la normalisation précoce de la glycémie est indispensable, tandis que la survenue d'hypoglycémies sévères doit absolument être évitée. La définition des objectifs d'HbA1c doit tenir compte de l'âge, de l'ancienneté du diabète et des facteurs de risque cardiovasculaire. Ainsi, le traitement intensif du diabète de type 2 nécessite d'être précoce, pas trop rapide, d'éviter les hypoglycémies et de s'associer à un contrôle rigoureux des autres facteurs de risque cardiovasculaires. L'HbA1c est donc un objectif essentiel dans la prise en charge des diabétiques de type 2, mais il ne doit pas être le seul (**Bauduceau et al., 2010**).

La cible d'HbA1c ne peut se situer au-dessous de 6 % aux vues des résultats de l'étude Accord. En effet, un objectif d'HbA1c inférieur à 7 % est globalement proposé dans la plupart des recommandations internationales. Cependant, la durée de l'évolution du diabète doit constituer un paramètre à prendre en compte (**Currie et al., 2010**).

L'étude 4T«*Treating To Target in Type 2 Diabetes*» dirigée l'étude des équipes UKPDS, qui fait toujours référence quant à l'impact de la prise en charge de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 à long terme. A montré que malgré l'augmentation progressive des doses d'insuline dans les trois groupes, on constate que seule une minorité de patients a atteint un

taux d'HbA1c 17%. L'amélioration de l'équilibre glycémique est légèrement supérieure sous insuline mélangée ou insuline prandiale comparativement au traitement par insuline basale, au prix cependant d'une prise de poids plus importante et d'hypoglycémies plus fréquentes dans ces deux premiers groupes. Ils ont aussi rapporté qu'un contrôle glycémique considéré comme optimal est reflété par un taux d'hémoglobine glyquée inférieur à 6,5% (**Holman et al., 2007**).

D'autres résultats proches de ceux de l'UKPDS avec dix ans plus tard des observations initiales publiées en 1998 ont montré que la protection cardiovasculaire d'un bon équilibre glycémique apparaît clairement. En revanche, toutes les études démontrent l'effet favorable d'un équilibre glycémique optimal sur les complications microangiopathiques aussi bien au cours du diabète de type 1 que du type 2 (**Bauduceau et al., 2010**).

Il est bien établi que la majorité des patients diabétiques de type 2 ou type 1 qui présentent un cumul d'HTA, hyperglycémie, hyperlipidémie et obésité est sujet aux facteurs de risques cardiovasculaires. Chez le DT2, le cumul au moins de 3 facteurs de risque une hyperglycémie, une obésité et une insulino-résistance est appelé généralement syndrome métabolique. Généralement, l'évaluation de cette insulino-résistance, est prise en compte à partir du calcul de l'indice de HOMA (*homeostasis model assessment of insulin sensitivity*) ; HOMA-IR : index d'insulino-résistance; HOMA-IS : index d'insulinosécrétion (reflète la fonction des cellules β pancréatiques). Malheureusement dans notre cas, nous n'avons pas pu faire le dosage de l'insuline (**Junquero et Rival, 2005**).

Le rapport de l'OMS en 2002 affirme que cinq des dix principaux facteurs de risques cardiovasculaires retenus, et qui sont à réduire sont : l'obésité, l'hypertension, l'hypercholestérolémie, l'alcool et le tabac. L'Algérie, pays méditerranéen en voie de développement semble s'inscrire dans ce processus. En Algérie, on assiste à des changements dans les habitudes de vie liés à l'exode rurale, à la consommation du tabac, à l'alimentation et au stress. Ces transformations sont peut être la cause de l'émergence des maladies cardiovasculaires (**Mediene, 1997**).

2.3. Statut lipido-athérogénique

Ce statut a fait l'objet de dosage des paramètres lipido-athérogéniques. Parmi ces paramètres : les triglycérides(TG), le cholestérol total (CT), le cholestérol HDL et LDL (HDLc, LDLc)

L'augmentation des triglycérides et la baisse du HDL cholestérol apparaissent comme des conséquences de l'insulino résistance. Ceci, rend compte de la fréquence de leur association avec le diabète de type 2. A cela, s'ajoute également l'augmentation de la PA avec le poids selon **BAUDIN en 2009**.

Résultats et discussion

Nous ne pouvons pas savoir à travers cette étude si les traitements antidiabétiques ramènent un bénéfice ou non au patient diabétique. Néanmoins d'autres investigations et étude dans ce contexte sont nécessaires pour comprendre le rôle et les effets de la thérapeutique chez le patient diabétique algérien.

Conclusion

Le diabète sucré est défini par l'élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie) et regroupe, dans un véritable syndrome, plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline). L'hyperglycémie chronique est la cause principale de la survenue des complications dégénératives de la maladie diabétique mais celles-ci sont néanmoins susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat qui fait référence généralement aux antidiabétiques oraux et/ou à l'insulinothérapie.

L'effet chronique de l'hyperglycémie est confirmé chez les diabétiques malgré le traitement. En conséquence, nous pouvons suggérer qu'il existe d'autres facteurs qui sont à l'origine de ce déséquilibre glycémique, d'où une démarche spécialement consacrée à l'éducation thérapeutique et au soutien des patients pour le suivi de la glycémie des diabétiques est nécessaire.

La compréhension de cette maladie, son traitement et l'éducation des malades a fait des progrès majeurs permettant d'assurer aux diabétiques un équilibre glycémique correct et les mettant ainsi à l'abri des complications. Pour ce faire les patients doivent accepter de se soumettre, à vie, à des contraintes alimentaires, à une auto surveillance glycémique pluriquotidienne, à des injections multiples d'insuline. Ces contraintes sont lourdes et pas toujours supportables par tout tant au niveau physique que psychologique.

Cette étude reste préliminaire, elle nécessite d'autres études approfondies. Dans ce contexte, il serait intéressant de poursuivre la recherche en entreprenant un travail sur une population plus large et évaluer l'observance thérapeutique chez ces diabétiques.

Références bibliographiques

A

ADA (American Diabetes Association), 2011. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, vol. 34 (Suppl 1), S11-S61.

Adiza A., 2006, Etude d'une recette traditionnelle des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de *upaca pax* utilisées dans le traitement de diabète, thèse de doctorat en pharmacie, Bamako, 37.

Allain P., 1999, Les médicaments : pharmacologie, 2 éd. CDM, 465, 216-223.

Atlas de diabète de la FID, 2015.

Atlas de diabète de la FID, 2019.

B

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

Barnett A., Eff C., Leslie R., Pyke D., 1981, Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs, *Diabetologia*, vol. 20, 87-93.

Baudin B., 2009, Biologie de l'hypertension artérielle, *REVUE FRANCO-PHONE DES LABORATOIRES.*, vol. 409, 65-74.

Bauduceau B., Bordier L., Dupuy O., Garcia C., Mayaudon H., 2010, La prise en charge du diabète de type 2 : l'HbA1c reste-t-elle le seul objectif ?, *Médecine Nucléaire*, vol. 34, 560-563.

BELHADJ M., OUDIDHOUM M., MIDOUNE N., CHERRAK A., ARIBI S., BACHAOUI M., 2003, The prevalence of type 2 diabetes mellitus in Touaregs of South Algeria. (Abstract 1370). *Diabetes Metab.*, vol. 29 (Suppl 4), 4S24.

Benkedda S., 2005, Prevalence of cardio-vascular risk factor associated to hypertension in the Algerian population, *A national survey. J Hypertens.*, vol. 23(sup2), S188.

Blickle J.F., 2011, Nutrition clinique pratique : Diabète, éd. Elsevier Masson, 336, 183-200.

Bouhours-Nouet N., Coutant R., 2005, Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant, *EMC-Pédiatrie*, vol. 2(3), 220-242.

C

Carine F., 2013, Approches thérapeutiques émergentes : le diabète des chiffres alarmants, *médecine science*, vol. 29, 711-4.

Carip C., Louet F., 2004, Physiologie : bases physiologiques de la diététique, éd. Tec et Doc Lavoisier, 410, 265-288.

Chatnoud L., 2006, les anticorps monoclonaux anti-CD3 une première étape vers un traitement du diabète insulino-dépendant d'origine auto-immune, *médecine science*, vol. 22, 5-6.

Chevenne D., Fonfrède M., 2001, Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète, *Immunoanal. Biol. Spec.*, vol. 16(4), 215-229.

Chevenne D., Trivin F., 1998, Le diabète sucré : populations de nouvelles normes de diagnostic et de classification, *Annales de biologie clinique*, vol. 56(4), 463-70.

Codiab Kalon I.C., 2015, Quelles peuvent être les complications de diabète, Réseau de santé, 1-3.

Colas R., 2010, Syndrome métabolique et diabète chez l'homme, Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l'activation des plaquettes sanguines. HAL : UNIVERSITE DE LYON - INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON, France, 191.

Collart F., 2003, Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique, *Rev. Med. Brux*, vol. 4(1), 257-62.

Comité d'experts en diabétologie, 2015, Guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage des praticiens, 120, 91.

Comité d'experts en diabétologie, 2015, Guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage des praticiens, 120, 110.

Currie C.J., Peters J.R., Tynan A., Evans M., Heine R.J., Bracco O.L., 2010, Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study, *Lancet*, vol. 375, 481-9.

D

Danchin É., Eschwege S., Bekka M., Krempf, 2010, Variations pondérales, risque cardiométabolique et impact des médicaments antidiabétiques chez le diabétique de type 2, *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, vol. 59, 214-220.

Drake R.L., Vogl W., Mitchell A.W.M., 2010, Gray's anatomie pour les étudiants, 2 éd. Elsevier Masson, 1132.

Dubois L.D., Timsit J., 2000, Diabète de type 1 et environnement, *Médecine science*, vol. 16. 1045-50.

Dubois-Laforgue D., 2007, Etiologie et physiopathologie du diabète de type 1, *EMC Endocrinologie-Nutrition*, vol. 10, 366-10.

Duparc T., 2012, Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du NO et de l'apeline dans l'hypothalamus, thèse de doctorat, 178, 24.

E

Enquête Nationale Santé, TAHINA, 2005.

F

Falfoul A., Hmida C., Berriche O., Mnif S., Jammoussi H., Blouza S., 2010, Etude des anomalies lipidiques chez les patients diabétiques de type 1, *Elsevier Masson Nutrition et maladies métaboliques*, vol. 36(1), A96-A97.

Fontbonne A., 2010, Diabétologie : épidémiologies des états diabétiques, éd. Elsevier Masson, 432, 3-10.

Fontbonne A., 2019, Diabétologie : épidémiologies des états diabétiques, éd. Elsevier Masson, 584, 3-11.

G

Goldenberg R., Punthakee Z., 2013, Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique, *Elsevier Masson*, vol. 37, 369-372.

Grimaldi A., 2000, Diabétologie, Questions d'internat-Université Pierre et Marie Curie, Paris, 142.

Gusto G., Vol S., Born C., Balkau B., Lamy J., Bourderieux C., Lantieri O., Tichet J., 2011, Évolution de l'HbA1C en fonction de l'âge et du sexe dans une population française de sujets sans diabète connu âgés de 6 à 79 ans. *Ann Biol Clin*, vol. 69(5), 545-53.

Guyton A.C., Hall J.E., 2013, Précis de physiologie médicale, éd. Padoue Piccin, 1048.

H

Holman R.R., Thorne K.I., Farmer A.J., 2007, Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes, *N Engl J Med*, vol. 357, 1716-30.

I

INSP (Institut National de Santé Publique), 2007, Transition épidémiologique et système de santé. Projet TAHINA.

J

Joshi SR., Parikh RM., Das AK., 2007, Insulin history, biochemistry, physiology and pharmacology, *Supplement of JAPI*, vol. 55(20), 19-25.

Junquero D., Rival Y., 2005, Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ?, *MEDECINE SCIENCES*, vol. 21,1045-53.

K

Kassab A., Laradi S., Ferchichi S., Omezzine B., Ammar H., Chaieb L., Miled A., 2003, Paramètres de stress oxydant dans le diabète de type 2, *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, vol. 18(2), 79-85.

Koolman J., Rohm K.H., 2004, Atlas de poche de biochimie, 3 éd. Flammarion, 480.

Kukreja A., Maclaren N.K., 2002, NKT cells and type 1 diabetes and the « Hygiene Hypothesis » to explain the rising incidence rates, *In diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 4(3), 323-33.

L

Lamri L., Gripiotis E., Ferrario A., 2014, Diabetes in Algeria and challenges for health policy : A literature review of prevalence, cost, management and outcomes of diabetes and its complications, *Globalization and Health*, vol. 10(1), 11.

Le rapport mondial sur le diabète OMS, 2016.

Leberre J-P., Klein C., Ali H.M., Mounier C., Coller B., Moulin P., 2013, Diabète et métabolisme, vol.39(S1), A 84-A85.

M

Maitrejean M., Deom A., 2008, Glucose et hémoglobine glyquée : mesure et référence.

Marsaudon E., 2004, 200 questions clés sur le diabète, éd. Ellebore, 220, 13.

Mathers C.D., Doncar D., 2006, Projection of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030, *PLoS Med*, vol. 3(11), 442.

Mediene S., Clavey V., Bard JM., Medjaoui I., Fruchart JC., Benhamamouch S., 1997, Lipides et lipoprotéines sériques dans une population oranaise. Comparaison avec une population lilloise, *Annales de Biologie Clinique.*, vol. 55 (6), 577-582.

Monnier L., Thuan J.F., 2007, Type 1 diabetes of the child and the adult, complication of diabetes, *La Revue du Praticien*, vol. 57(6), 653-54.

Moutschen M., 2012, Génétique : environnement et déterminisme des maladies auto-immunitaires, *Rev. Med. Liège*, vol. 67(5-6), 263-272.

OMS, 1998.

P

Pauline G., 2005, Le diabète de type 1 auto-immun et son traitement, thèse de doctorat, 135, 36.

Perlumuter L., Selam J.L., Collin de l'horgtet G., 2003, Diabète et maladies métaboliques, 4 éd. Edition Masson, 432.

Perluuter L., Collium de l'horetet G., Sélam J.L., 2000, Diabète et maladies métaboliques, 3 éd. Elsevier Masson, 369, 4.

Philips J.C., Radermecker R.P., 2012, Le diabète de type 1 : De la prédisposition génétique à un contexte environnemental hypothétique, *Rev. Med. Liège*, vol. 67(5-6), 319-325.

Pociot F., McDermott MF., 2002, Genetics of type 1 diabetes mellitus. *Genes Immun*, vol. 3(5), 235-249.

Popelier M., 2006, Le diabète, éd. Le cavalier bleu, 128, 5.

Porquet D., 2001, Régulation de la glycémie : Biochimie structural métabolique et clinique, 2 éd. Groupe Liaison, Tom. 4, 714, 115-135.

R

Raccah D., 2004, Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré, *EMC- Endocrinologie*, vol. 1(1), 29-42.

Raverot G., 2005, Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte, *Institut La conférence Hipocrate*, 63, 7.

S

Sherwood L., 2000, physiologie humaine, éd. De Boeck, 664.

T

Talbert M., Willoquet G., 2004, Guide de pharmaco, 5 éd. Rueil. Malmaison, 1198.

Touttou Y., Lemaire J.J., Brustel J.C., Marson F., 2005, Anatomie physiologie, éd. Vernasobres Grego, 1-340.

U

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) Group., 1998- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS, *Br Med J.*, vol. 38(317), 703-713.

V

Vialettes B., Atlan C., Conte D., Raccah D., Simonin G., 2006, Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte, Complications. Endocrinologie nutrition, faculté de médecine de marseille, 1-45.

W

Wémeau J.L., Vialettes B., Schlienger J.L., 2014, Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien : le diabète de type 1, éd. Elsevier Masson, 552, 215-225.

Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J., 2011, IDF Diabetes Atlas : Global estimates of the prevalence of diabète for 2011 and 2030, Diabete Research and Clinical Practice, vol. 94(3), 311-321.

Wu Y.L., Gao J., Tanak Y., Zhang W., 2013, Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes, *International journal of biological science*, vol. 9(7), 666-79.

Z

Zehouani A., Missat F.Z., 2016, Evaluation de l'observance thérapeutique chez les diabétiques au niveau du service de médecine interne Tlemcen, 115, 7.

Annexes

Matériel que nous devions utilisés

- Centrifugeuse de paillasse
- Spectrophotomètre
- Bain marie
- Réfrigérateur
- Automate
- Agitateur
- Tensiomètre
- Balance

***Réactifs utilisés**

- Kit pour glucose
- Kit pour l'hémoglobine A1C
- Kit pour les triglycérides
- Kit pour le cholestérol
- Kit pour le HDLc

Annexe II

FICHE DE RENSEINEMENT

INFORMATION PERSONNELS

- *Sexe* : H ou F
- *Age* :
- *Résidence* :
- *Profession* :

Médecin traitant :

Externe *Hospitalisé*

Groupe sanguin :

INFORMATIONS CLINIQUES

- Type de diabète : type 1 type 2
- Age de début de diabète :
- Duré du diabète :
- IMC (Kg/m^2) : Poids : Taille :
- Tension artériel : PAS : PAD : FC :
- Traitement actuel : comprimés →
Insuline →
- Traitement à la vitamine D : oui non
- Duré du traitement à la vitamine D :
- Dosage de la vitamine D :

Critère d'inclusion

- Début du DT1 :
- Acidocétose inaugurale : autre :
- Syndrome cardinal : polyurie polydipsie amaigrissement
- HbA1c : glycémie : (Dernière prise au bilan)

Complications

- Néphropathie neuropathie rétinopathie microangiopathie

Pathologies auto-immune associées

.....

Facteurs de risques

- *Tabac* *activité physique* *trouble de sommeil* *marche*

Antécédents familiaux : DT1 ou DT2

Parents diabétiques : ●père : oui, non, type :..... ●mère : oui, non,
type :.....

Combien de frères : ? Combien sont diabétiques :quel type :.....

Combien de sœurs : ? Combien sont diabétiques :quel type :.....

Coté maternel :

Grand père diabétique ? : Oui, non, si oui quel type :.....

Grand mère diabétique ? : Oui, non, si oui quel type :.....

Combien d'oncles : ? Combien sont diabétiques :..... si oui quel type :.....

Combien de tantes : ? Combien sont diabétiques :..... S i oui quel type :.....

Coté paternel :

Grand père diabétique ? : Oui, non, si oui quel type :.....

Grand mère diabétique ? : Oui, non, si oui quel type :.....

Combien d'oncles : ? Combien sont diabétiques :..... si oui quel type :.....