

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologiques

Spécialité : Immunologie Cellulaire et moléculaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation de la dyslipidémie chez les patients diabétiques

Présenté par : BOUKEBBOUS Nechoua Sakina
MERSSAOUI Medjda
MORDJANA Chourouk

Le 29/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : MECHATI Chahinez(MAA- Université Frères Mentouri,Constantine 1).

Co-encadreur :DEBBACHE HLNS(MCA- Centre Hospitalo-Universitaire,Constantine1).

Examineur 1 : ARIBI Boutheina(MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : MESSAOUDI Saber (MCB - Université Frères Mentouri,Constantine1).

Année universitaire

2021-2022

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologiques

Spécialité : Immunologie Cellulaire et moléculaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation de la dyslipidémie chez les patients diabétiques

Présenté par : BOUKEBBOUS Nechoua Sakina
MERSSAOUI Medjda
MORDJANA Chourouk

Le 29/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : MECHATI Chahinez(MAA- Université Frères Mentouri,Constantine 1).

Co-encadreur :DEBBACHE HLNS(MCA- Centre Hospitalo-Universitaire,Constantine 1).

Examineur 1 : ARIBI Boutheina(MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : MESSAOUDI Saber (MCB - Université Frères Mentouri,Constantine1).

**Année universitaire
2021-2022**

Remerciements

Avant tout, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre encadreur **Mme MECHATI** pour avoir dirigé ce travail, pour votre gentillesse, votre disponibilité, votre attention, et l'intérêt que vous avez porté à ce travail;

Nous remercions les membres de jury **Mme ARIBI et Mr MASSAOUDI** d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail, pour avoir accepté de présider et d'examiner ce travail ; l'expression de nos respectueuses gratitudee et le témoignage de nos profonds remerciements.

Nous remercierons tous le personnel de la médecine interne CHU de Constantine et particulièrement **Dr DEBBACHE**, notre co-encadreur pour nous aider au développement et à la réalisation de ce modeste travail.

Sans oublié **Dr KITOUNI**, le médecin chef du service de la médecine interne, qui nous à ouvert les portes et nous a facilité la réalisation de notre travail au sein du service de la médecine interne.

Enfin, nous remercierions toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Louanges à *Allah*, pour la force, la patience et la volonté qui m'a donné pour réaliser ce modeste travail.

C'est avec.....

Beaucoup de plaisir et d'émotion que j'ose maintenant écrire ces modestes mots.

Des mots que j'espère qu'ils expriment ma profonde gratitude-envers des personnes proches, des personnes envers qui je dédie ce modeste travail:

Je dédie ce travail tout d'abord, à la plus merveilleuse personne sur terre, à **ma chère mère NAIMA** : Tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années.

A mon père **TOUFIK** et mon cher frère **MIDOU** et ma chère sœur **BOUCHRA** que j'aime tant beaucoup, qui m'ont toujours soutenu et aidé tout au long de ce projet

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs que nous avons passés ensemble, je le dédie à mes trinôme **MEDJDA et CHOUROUK**

A mes amies avec qui j'ai vécu de beaux moments au cours de mon cursus universitaire:
AMINA, BESMA, SUZY ...

Enfin je le dédie à tous mes cousines particulièrement (**BESMA, DIKRA**) et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

Boukebbous Nechoua Sakina

Dédicace

Du profond de mon cœur je dédie cet humble travail
à:

Ma princesse, ma très chère mère, source de vie,
d'amour et d'affection

Mon très cher père, pour leur soutien et leur
patience durant mon parcours scolaire

Mon frère «**NAFAA**» source de courage

Mes sœurs «**MALIKA**» et «**RANIM**», source de
Joie et de bonheur

Les plus belles copines du monde «**AMINA**» et
«**IKREM**» pleins de gentillesse

«MERSAOUI MEDJDA»

Dédicace

Louange à Dieu le tout puissant de m'avoir accordé cette chance et de m'avoir doté de volonté et de courage pour réaliser ce modeste travail.

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui quels que soient les termes s'embrassés, j'en arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère

*A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie ma réussite et tout respect : **mon cher père MORDJANA TAIB.***

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : **mon adorable mère***

MODJANANOURA.

*A mes chères sœurs **FATIMA, RAYENE, CHAHD** et mes chers frères **AKRAM et DJOUD** qui n'a pas cessée de me conseiller, encouragée et soutenir tout le long de mes études. Que Dieu les protège et leur offert la chance et le bonheur.*

*A ma chère copine **RANIA** Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

Morjana Chourouk

Sommaire

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	01

CHAPITRE I : LE DIABETE

I. Généralités.....	03
1. Pancréas.....	03
1.1. Histologie.....	04
1.2. Les ilots de Langerhans.....	04
1.3. Rappels physiologiques sur le Métabolisme des hydrates de Carbone.....	05
2 Le diabète.....	07
2.1. Définition.....	07
2.2. La prévalence de diabète.....	08
2.3. Classification de diabète.....	08
2.4. Le traitement de diabète.....	14
2.5. Les complications de diabète.....	15
2.6. La comparaison entre les deux types de diabète.....	19

CHAPITRE II: LES LIPIDES

1. Les lipides.....	20
1.1. Les acides gras.....	21
1.2. Les triglycéride TG.....	21
1.3. Le cholestérol.....	22
1.4. Les phospholipides	22
2. Les lipoprotéine.....	23
2.1. Lipoprotéine de très faible densité VLDL.....	24
2.2. Lipoprotéine de faible densité LDL.....	25
2.3. Lipoprotéine de haute faible densité HDL.....	25
3. Les lipoprotéines (a).....	25
3.1. Métabolisme de lipoprotéine.....	25

CHAPITRE III : LES PATHOLOGIES ASSOCIEES AUX DIABETE

I. Les pathologies associées.....	29
1. La dyslipidémie.....	29
1.1. Définition.....	29
1.2. Physiopathologie.....	29
1.3. Classification des dyslipidémies	30
1.4. Epidémiologie de la dyslipidémie.....	31
1.5. La dyslipidémie chez le diabète type 1	31
1.6. La dyslipidémie chez le diabète type 2.....	32
1.7. Modification du mode de vie.....	33
1.8. Formation de la plaque d'athérome.....	33
2. L'hypertension artérielle ou HTA chez le diabétique	33
3. Complication cardiovasculaire.....	34
4. La rétinopathie diabétique.....	34

PARTIE PRATIQUE

1. Patients et méthode.....	35
2. Collecte de données	35
3. Déroulement de l'étude.....	35
Résultats et discussions.....	36
Conclusion et perspective.....	58
Références bibliographiques.....	59
Résumés	

Liste des abréviations

ACAT: Acylcoenzyme A-cholestérol acyltransférase.

ADN: Acide Désoxyribo Nucléique

AG: Acide gras.

ApoA-I : Apolipoprotéin A-1.

Apo B 48 : Apo lipoprotéine B 48.

Apo B-100 : Apo lipoprotéine B-100.

Apo C-I: Apolipoproteine C-I.

Apo C-II : Apo lipoprotéine C-II.

Apo C-III : Apo lipoprotéine C-III.

Apo E : Apolipoprotéine E.

CETP : Cholestérol Ester Protein.

CL: Cholestérol.

CM: Chylomicron.

DID : Diabète insulino-dépendant.

DNID: Diabète non insulino-dépendant.

DT1: Le diabète de type (1).

DT2: Le diabète de type(2).

EC: Cholesterol Ester.

FID: Fédération Internationale du Diabète.

GPX: Glutathion Péroxydase.

GST: Glutathion S-Transférase.

HbA1c: Hémoglobine Glyquée A1C.

HGPO: Hyperglycémie provoquée par voie orale.

HTA: Hypertension artérielle.

IDL: Les Lipoprotéines de densité intermédiaire.

IDM: Infarctus Du Myocarde.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

LH : Lipase hépatique.

LP: Lipoprotéine.

LPL: Lipoprotéine lipase.

LPL: Lipoprotéine lipase.

LRP: LDL Related Protein.

MCV: Maladie Cardio-Vasculaire.

MTP: Protéine microsomale de transfert des TG.7.

OMS: Organisation mondiale de la santé.

PL: Phospholipide.

PSA: Antigène Prostatique Spécifique.

R-LDL : Récepteur LDL.

SIH : La somatostatine.

TG: Triglycéride.

TNM: Tumeur Non Métastasée.

VLDL: Lipoprotéines de très faible densité.

Liste des figures

Figure.1: Anatomie du pancréas.....	03
Figure.2: Classification du diabète selon l'OMS.....	08
Figure.3: Hémoglobine glyquée et l'influence d'un taux de sucre élevé.....	13
Figure.4: Localisation des différentes complications micro et macro angiopathiques associées au diabète de type 2.....	18
Figure.5: Classification des lipides.....	21
Figure.6: Structure d'un TG.....	22
Figure.7: Structure du cholestérol.....	22
Figure.8: Structure d'une lipoprotéine.....	23
Figure.9: Métabolisme générale des lipoprotéines.....	26
Figure.10: La voie des lipides exogènes.....	27
Figure.11: Transport inverse du cholestérol.....	28
Figure.12: Répartition des patients selon l'année.....	36
Figure.13: Répartition des patients selon l'âge.....	36
Figure.14 : Répartition des lipides selon l'âge.....	37
Figure.15: Répartition des patients selon le sexe.....	37
Figure.16 : Répartition des lipides en fonction du sexe.....	38
Figure.17: Répartition des patients selon le statut marital.....	38
Figure.18: Répartition des patients selon l'activité socio-professionnelle.....	39
Figure.19: Répartition des patients selon l'habitude toxique.....	40
Figure.20 : Répartition des lipides en fonction des Habitudes toxiques.....	40
Figure.21: Répartition des patients selon les pathologies associées.....	41
Figure.22: Répartition des patients selon les résultats du bilan rénal.....	42
Figure.23 : Répartition des lipides en fonction de l'albumine.....	43
Figure.24: Répartition des patients selon les antécédents familiaux.....	43
Figure. 25 : Répartition des taux lipidiques en fonction des antécédents familiaux.....	44
Figure.26 : Répartition des patients en fonction du type du diabète familial.....	44
Figure.27: Répartition des patients en fonction d'antécédents familiaux de l'HTA.....	45
Figure.28: Répartition des patients en fonction selon l'ancienneté du diabète.....	46
Figure.29 : Répartition des lipides en fonction de l'ancienneté du Diabète.....	46
Figure.30 : Répartition des patients en fonction le type du diabète du patient.....	47
Figure.31 : Répartition des lipides en fonction du type du diabète.....	47
Figure.32: Répartition des patients en fonction des signes cliniques.....	48
Figure.33: Répartition des lipides en fonction des signes cliniques.....	49

Figure.34: Répartition des patients selon les complications du diabète.....	49
Figure.35: Répartition des patients selon les complications chroniques dégénératives.....	50
Figure.36 : Répartition des lipides en fonction des complications dégénératives chronique	51
Figure.37: Répartition des patients selon le traitement.....	52
Figure.38: Répartition des lipides en fonction du traitement.....	52
Figure.39: Répartition des patients selon l'HbA1c.....	53
Figure.40: Répartition des lipides en fonction de l'HbA1c.....	53
Figure.41: Répartition des patients en fonction du bilan lipidique.....	54
Figure.42: Répartition des patients diabétiques selon la dyslipidémie.....	56
Figure.43: Répartition des patients selon l'IMC.....	57
Figure.44: Répartition des lipides en fonction d'IMC.....	57

Liste des Tableaux

Tableau.1: Comparaison entre le diabète de type1 et le diabète de type2.....	19
Tableau.2: Les lipoprotéines appartiennent à 4 catégories qui migrent en électrophorèse selon l'ordre de présentation.....	29
Tableau.3: Dyslipidémie primitive	30
Tableau.4: Dyslipidémie secondaire.....	30
Tableau.5: Répartition du cholestérol en fonction de triglycéride.....	55
Tableau.6: Répartition du cholestérol en fonction du HDL.....	55
Tableau.7: Répartition du cholestérol en fonction du LDL	55

Introduction

Le diabète est une maladie chronique dont la gravité tient à ses complications, en particulier l'hyper-osmolarité, l'acidocétose, l'infection et l'hypoglycémie.

Selon les estimations de l'OMS environ 415 millions de personnes, soit 8,8 % des adultes âgés de 20 à 79 ans, sont atteintes de diabète dans le monde. Environ 75% de ces personnes vivent dans des pays à faibles et à moyens revenus. Si cette tendance se poursuit, d'ici à 2040, quelque 642 millions de personnes, soit un adulte sur dix, seront diabétiques

La région Afrique présente la proportion la plus élevée de diabète non diagnostiqué; plus de deux tiers (66,7%) de personnes atteintes de diabète n'en sont pas conscientes **(Fadima ,2014)**.

Son incidence croissante à l'échelle mondiale continue d'entraîner une hausse parallèle du nombre des complications invalidantes et potentiellement fatales; parmi les quelles les complications lipidiques sont les plus redoutées.

Les dyslipidémies constituent avec le diabète, un des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose générant des maladies cardiovasculaires. Ce sont des troubles du métabolisme des lipoprotéines, soit par surproduction ou par carence, élévation du cholestérol total ; des lipoprotéines de basse densité (LDL) et triglycérides ou une diminution de lipoprotéines de haute densité (HDL). La fréquence de la dyslipidémie est estimée à 4% de la population générale et augmente avec l'âge (2,5% à l'âge de 20ans, 4 à 19% à partir de 30ans) **(Doumbia, 2019)**.

L'augmentation des taux de lipides sériques et la diminution des HDL associés au diabète augmentent le risque d'acquisition des maladies cardiovasculaires.

Le traitement de la dyslipidémie chez les diabétiques exige un contrôle précis de la glycémie et la diminution des niveaux de lipides sériques par les médicaments ou l'alimentation **(Diallo, 2018)**.

L'association du diabète avec un autre facteur de risque comme la dyslipidémie potentialise le risque cardiovasculaire. Au regard de ce constat nous avons évalué la dyslipidémie chez 160 patients diabétiques au service de médecine interne du CHU.

Objectifs:

- Réalisé une étude épidémiologique démentant la dyslipidémie chez les patients diabétiques.
- Déterminer la fréquence de l'hyper LDL-cholestérolémie, de hypo-HDL cholestérolémie et d'hyper-triglycéridémie chez les diabétiques.

- Evaluer la dyslipidémie chez les diabétiques.

Chapitre I:

Le diabète

I. GENERALITES

1. Le pancréas

Le pancréas est un organe du système digestif divisé en 3 régions : la tête, le corps et la queue. Il est situé en position rétro-péritonéale, dans la partie supérieure de l'abdomen. Sa particularité est due au fait qu'il s'agit d'un tissu qui possède 2 fonctions différentes ; une composante exocrine (98% du parenchyme), d'une part et une composante endocrine (2% du parenchyme) d'autre part.

Le pancréas exocrine secrète les enzymes digestives, alors que le pancréas endocrine secrète principalement les 2 hormones responsables de la régulation de l'homéostasie glucidique : l'insuline et le glucagon (**De Fronzo et al., 2004**).

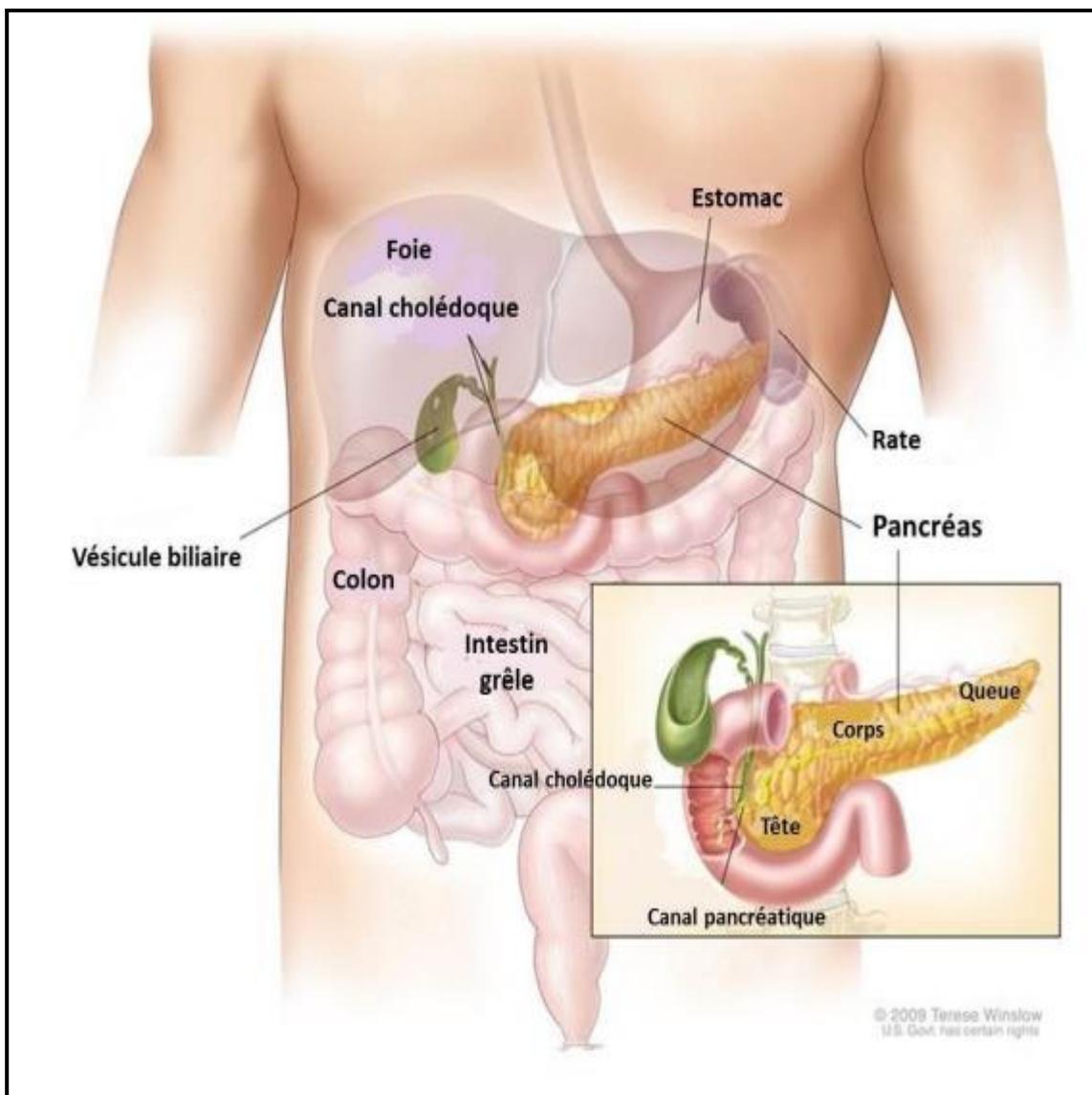


Figure.1 : anatomie et situation du pancréas chez l'homme (European Society For Medical Oncology, 2013)

1.1. Histologie

Le pancréas est une glande qui comporte deux parties distinctes tant au niveau anatomique que fonctionnel (**Idelman et Verdetti, 2000**).

a) Le pancréas exocrine

Le pancréas exocrine, présente en volume plus de 90% de l'organe, est composé de deux types cellulaires :

- **les cellules acineuses**, cellules épithéliales organisées en acinus, sont spécialisées dans l'élaboration des enzymes digestives ;
- **les cellules canalaire**s ont pour fonction de collecter et de faciliter le transport des enzymes au travers des différents canaux exocrines (**David, 2012**).

b) Le pancréas endocrine

La partie endocrine ne représente que 1% du pancréas (en nombre de cellules et en masse) ; elle est constituée d'environ un million d'amas de cellules appelées les îlots de Langerhans qui comportent quatre type de cellules :

- les cellules alpha α : sécrètent le glucagon (augmentation de glucose dans le sang)
- les cellules bêta β : produisent l'insuline (diminution du glucose dans le sang).
- Cellules delta δ : sécrètent la somatostatine (réglemente / arrêts cellules α et β).
- les cellules PP, ou γ (gamma cellules) : synthétisent le polypeptide pancréatique qui appartient à la famille des peptides de régulation qui est composé de 36 acides aminés ; son rôle principal semble être un mécanisme d'inhibition de la sécrétion pancréatique exocrine stimulée par la trypsine et la bilirubine (**Camara, 2014**).

2. Les îlots de Langerhans

Les cellules du pancréas endocrine sont regroupées en amas appelés îlots de Langerhans, qui sont disséminés entre les acini du pancréas exocrine. Le pancréas possède environ un million d'îlots de Langerhans comprenant environ 2500 cellules de plusieurs types:

- les cellules β , situées dans la partie centrale des îlots, représentent environ 75% de la totalité de ces cellules et sécrètent majoritairement l'insuline, mais aussi de l'amyline;
- les cellules α , constituant 20% des cellules endocrines, entourent les cellules β et sécrètent le glucagon ;
- les cellules δ (4% environ), sécrètent la somatostatine ;
- les cellules PP (1% environ) produisent le polypeptide pancréatique (PP) (**Cerasi et**

Ktorza, 2007).

Les îlots de Langerhans sont richement vascularisés ; ils reçoivent 10-15% de la totalité du sang du pancréas provenant des artères spléniques et pancréatico duodénales supérieures et inférieures (**Cerasi et Ktorza, 2007**).

2.3. Rappels physiologiques sur le métabolisme des hydrates de carbone

2.3.1. Le glucose

Le cerveau et les érythrocytes sont totalement dépendants du glucose. La glycémie (concentration du glucose sanguin) se trouve au centre du métabolisme énergétique. Elle est fixée, d'une part, par la consommation de glucose et, d'autre part, par la synthèse du glucose et son absorption alimentaire. Les notions qui suivent sont importantes pour comprendre le métabolisme des hydrates de carbone (**King et al., 1997**).

- ❖ **La glycolyse** : au sens strict du terme, la glycolyse est la dégradation anaérobie du glucose en lactate dans un sens plus large. La glycolyse anaérobie se produit dans les érythrocytes, dans la médullaire rénale et en partie dans le muscle squelettique.
- ❖ **La glycogénèse** : c'est la formation de glycogène à partir du glucose, elle s'effectue dans le foie et le muscle. La glycogénèse réalise le stockage du glucose et stabilise la glycémie.
- ❖ **La glycogénolyse** : c'est la dégradation du glycogène en glucose, c'est donc le phénomène inverse de la glycogénèse.
- ❖ **La néoglucogénèse** (dans le foie et le cortex rénal) : c'est la synthèse de glucose à partir de substances non glucidiques.
- ❖ **La lipolyse** : c'est la dégradation des lipides avec formation de glycérol et d'acides gras libres.
- ❖ **Le glucagon**, hormone peptidique, est synthétisé dans les cellules α du pancréas où il est stocké dans des granules et excrété par exocytose. Les stimuli essentiels entraînant la sécrétion de glucagon sont la faim (hypoglycémie) et un excès d'acides aminés. Une excitation du sympathique (via les β - récepteurs A) et une diminution de la concentration plasmatique en acides gras provoquent également une sécrétion de glucagon. Une hyperglycémie inhibe la libération de glucagon (**King H et al., 1997**).
- ❖ Le glucagon est un antagoniste de l'insuline ; son effet principal consiste à augmenter la glycémie et donc assurer partout l'approvisionnement en glucose par

une augmentation de la glycogénolyse (dans le foie et non dans le muscle), et une augmentation de la néoglucogenèse à partir du lactate, des acides aminés (dégradation des protéines = catabolisme) et du glycérol (provenant de la lipolyse). Une augmentation de la concentration plasmatique en acides aminés élève la sécrétion d'insuline ce qui, en l'absence d'apport simultané de glucose, aboutirait à une hypoglycémie. Celle-ci est contrecarrée par une libération de glucagon (hyperglycémiant) provoquée également par les acides aminés. Le glucagon entraîne une augmentation de la néoglucogenèse à partir des acides aminés, ainsi, ces derniers alimentent en partie le métabolisme énergétique. Si, par exemple, un patient reçoit une perfusion d'acides aminés pour stimuler la synthèse protéique, il faut, en même temps, lui administrer du glucose pour empêcher la combustion de ces acides aminés (**King H et al., 1997**).

La somatostatine (SIH) est un inhibiteur de la libération d'insuline et du glucagon (action paracrine); elle diminue la vitesse d'assimilation de tous les nutriments au niveau du tube digestif. Les concentrations plasmatiques élevées en glucose, en acides aminés et en acides gras favorisent sa libération. Les catécholamines inhibent sa sécrétion. SIH a également un effet inhibiteur sur la motilité et la sécrétion du tube digestif. Ainsi, c'est probablement en partie par une boucle de rétroaction qu'elle empêche une surcharge alimentaire rapide. Elle peut aussi agir comme une hormone anti obésité ((**King H et al., 1997**)).

2.3.2. L'insuline

Le pancréas renferme environ 6 à 10 mg d'insuline dont 2 mg environ sont excrétés par 24 heures. Si on injecte 4 µg d'insuline par kilogramme de poids corporel, la glycémie baisse à peu près de moitié. La demi-vie de l'insuline est d'environ 10 à 30 minutes, elle est essentiellement dégradée dans le foie et le rein (**King H et al., 1997**).

a) Mode d'action de l'insuline

L'insuline agit sur les tissus cibles en se fixant sur des récepteurs membranaires spécifiques appartenant à la classe des tyrosines kinases. Pendant cette étape « insuline – récepteur », l'insuline stimule l'activité intrinsèque de la tyrosine kinase, aboutissant à l'autophosphorylation du récepteur et à l'adhésion des molécules intracellulaires. Ces molécules activent une série de processus en cascade au niveau intracellulaire de réaction de phosphorylation et de déphosphorylation entraînant l'effet biologique (stimulation du

transport de glucose, effets mitogènes, etc.) (**Saltiel et Kahn, 2001**).

La cinétique de décharge de l'insuline connaît deux phases. La première phase débute en moins d'une minute après l'ingestion du glucose et libère l'insuline déjà stockée dans les granules de sécrétion dont le but d'inhiber la production hépatique de glucose. La seconde intervient après une minute, mais n'est mise en évidence qu'au bout de 10 minutes. Elle dure environ 60 minutes et permet de larguer un mélange de l'insuline stockée et celle nouvellement synthétisée (**Girard., 2015**). L'insuline se fixe à des transporteurs spécifiques type GLUT dont le nombre et l'affinité dépendent de la quantité de l'insuline circulant dans le plasma (down regulation). La fixation de l'insuline aux récepteurs autorise la pénétration intracellulaire du glucose et des amino-acides. Au niveau du foie et du cerveau, la pénétration est libre. L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme (**Monnier et Colette, 2014**). A la suite d'un repas riche en hydrates de carbone, la concentration hépatique en insuline augmente de 4 à 10 fois, ce qui conduit à la forte réduction de la production endogène de glucose au profit d'une augmentation de la formation de glycogène à partir du glucose sanguin. Secondairement, la grande décharge de l'insuline conduit à une inhibition de la protéolyse et de la lipolyse, réduisant les substrats de la néoglucogenèse (**Robichon et al., 2008**). Fondamentalement, l'insuline réduit les concentrations sanguines de glucose, d'acides aminés et d'acides gras libres et favorise de nombreux mécanismes de synthèses et effets de croissance. Son action s'opère principalement sur trois tissus : le foie, les muscles et le tissu adipeux. C'est pourquoi l'insuline constitue l'hormone anabolisante par excellence (**Walrand, 2009**). Cependant, suite à son action mitotique, la synthèse protéique peut s'accompagner de prolifération cellulaire conduisant à des tumeurs cancéreuses. L'insuline exerce d'autres effets pléiotropes moins connus notamment anti-inflammatoire, antithrombotique et anti-oxydante (**Samson et al., 2005**).

3. Le diabète

3.1. Définition

Selon la définition de l'OMS, le diabète sucré est un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique, causée par des défauts de sécrétion et/ou d'action de l'insuline, et peut entraîner des complications à long terme affectant les gros et les petits vaisseaux sanguins (**OMS, 2014**).

3.2. Prévalence du diabète

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), l'épidémie mondiale du diabète a explosé pour toucher en 2013, 382 millions de personnes, soit 8,3 % de la population adulte. Si cette tendance se poursuit, 550 millions de personnes environ, soit un adulte sur 10, seront atteintes de diabète d'ici 2030, ce qui représente près de 10 millions de nouveaux cas par an. Notons de plus que la proportion de personnes atteintes du diabète mais non diagnostiquées est estimé à près de 46% soit environ 175 millions (**Fédération International du Diabète, 2013**).

En 2021, le diabète affecte plus de 537 millions de personnes dans le monde (soit 1 personne sur 10), dont 61 millions en Europe (**Fédération International du Diabète, 2021**). En Europe Occidentale, on compte aujourd'hui 33 millions de diabétiques, avec une prévision de 50 millions en 2030.

Environ 80 % des diabétiques vivent dans des pays à faible et moyen revenus et la prévalence est supérieure dans les zones urbaines par rapport aux zones rurales, avec une atteinte plus grande des groupes sociaux défavorisés. Les principaux éléments responsables de l'augmentation du diabète sont les changements de mode de vie et le vieillissement des populations (**Fédération International du Diabète, 2021**).

3. 3. Classification du diabète

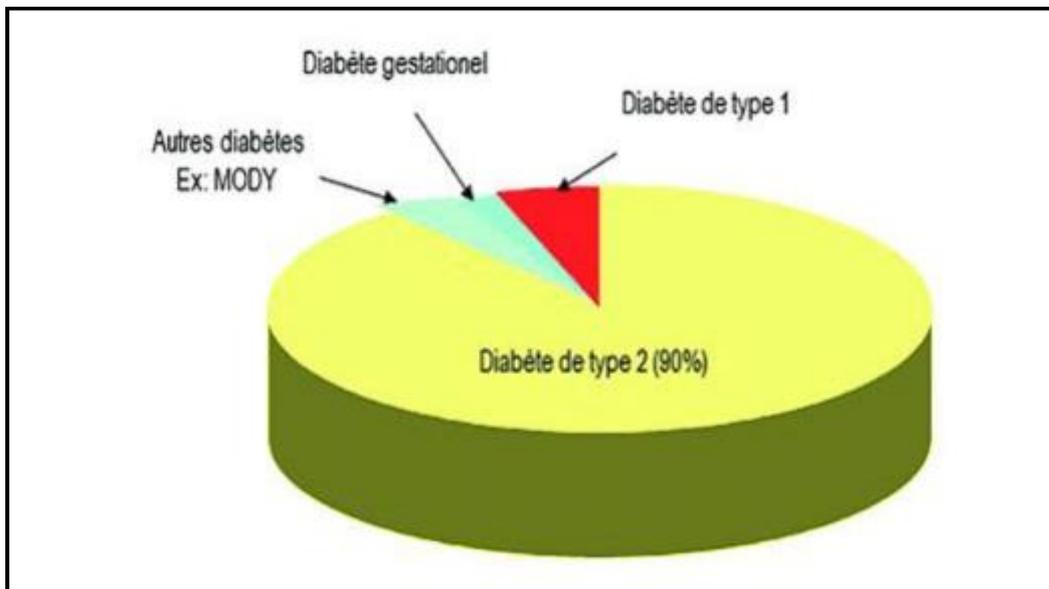


Figure. 2 : La classification du diabète selon l'OMS (Aouissat et Nesri, 2020).

3. 3. 1. Le diabète type 1

Ce type de diabète apparaît le plus souvent pendant l'enfance, à l'adolescence ou au début de l'âge adulte, rarement chez les personnes plus âgées. Le diabète de type 1 (DT1) était autrefois connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète juvénile. Il se caractérise par l'absence totale de production d'insuline. La personne vivant avec le diabète de type 1 dépend donc d'injections quotidiennes d'insuline ou d'une pompe à insuline pour assurer sa survie (**Grimaldi et Sachon, 2004**).

Il est subdivisé en, 2 sous types ;

- diabète Type 1 a : auto-immun ;
- diabète Type 1 b : idiopathique.

a) Pathogénie

Lorsque le diabète de type 1 se déclare, plus de 80 % des cellules β du pancréas ont déjà été détruites. Le diabète de type 1 est divisé en deux sous-types : d'une part les diabètes auto-immuns quel que soit le degré d'insulino-sécrétion résiduelle et d'autre part les diabètes insulino-pénie cétosiques sans marqueurs d'auto-immunité. Les diabètes auto-immuns en représentent la majorité. Il doit exister une susceptibilité génétique. Un des gènes porteurs de cette susceptibilité serait situé sur le chromosome 6 vu la forte association entre la présence d'un diabète de type 1 et certains antigènes leucocytaires humains (HLA) codés par une région du système majeur d'histocompatibilité située sur ce chromosome. Le rôle de l'environnement, à travers des virus ou un agent non infectieux est fondamental dans le déclenchement du processus puisque le taux de concordance pour le diabète est inférieur à 50 % chez des jumeaux, monozygotes. Le pancréas est le siège d'une réponse inflammatoire ou insulite, les îlots sont infiltrés par des macrophages et des lymphocytes T activés puis surviennent une transformation des cellules β qui ne sont plus reconnues comme « soi » mais comme des cellules étrangères ou « non soi » par le système immunitaire. Des anticorps cytotoxiques apparaissent alors et en association avec les mécanismes d'immunité cellulaire détruisent les cellules β (**Grimaldi et Sachon, 2004**).

b) Clinique

Le diabète de type 1 débute habituellement avant l'âge de 40 ans, dans quelques cas il survient au delà de 50 ans chez des sujets non obèses (type 1 lent ou slow type 1).

Le début des symptômes peut être aigu avec une soif accompagnée d'une polydipsie, une polyurie (mictions fréquentes) une augmentation de l'appétit avec la perte de poids, le

tout survenant en quelques jours.

Dans quelques cas, le diabète peut être révélé par l'apparition d'une acidocétose au cours d'une maladie ou à la suite d'un stress. Il existe parfois une période complètement asymptomatique appelée « lune de miel », après un épisode d'acidocétose, période pendant laquelle aucun traitement n'est nécessaire.

Les diabétiques insulino-dépendants peuvent avoir un poids normal ou un amaigrissement important en fonction du délai séparant le début des symptômes du début du traitement) (**Grimaldi et Sachon, 2004**).

c) Les causes du diabète de type 1

Ce type de diabète est une maladie que l'on appelle "auto-immune". Pour des raisons qui restent inconnues (**Abbes, 2013**), la personne fabrique des anticorps qui ont la caractéristique d'attaquer ses propres cellules pancréatiques, en l'occurrence celles qui fabriquent de l'insuline. Le résultat en est la destruction des îlots de Langerhans où se fabrique l'insuline. Quand 90% des îlots sont détruits, le diabète apparaît. Il existe un terrain génétique particulier, mais le rôle de l'hérédité n'est pas si déterminant : dans 90 % des nouveaux cas, on ne retrouve aucun antécédent de diabète de type 1 dans la famille et le risque de devenir diabétique si un parent est atteint ne dépasse pas 2 à 3 %. Cela signifie que les facteurs environnementaux, infectieux, alimentaires ou psychologiques, sans en être la cause spécifique, jouent un rôle important dans le déclenchement de cette maladie auto-immune si la personne est génétiquement prédisposée (**Jouli, 2001**).

d) Les symptômes du diabète type 1

Dans l'immense majorité des cas, le diabète de type 1 survient de façon soudaine avant l'âge de 30 ans, le plus souvent chez l'enfant ou l'adolescent. Il provoque des états de fatigue importante, une soif intense, une perte de poids massive ou encore un besoin fréquent d'uriner (**Jouli, 2001**).

e) Le diagnostic du diabète type 1

D'un point de vue clinique, les critères permettant de poser le diagnostic du diabète sont les suivants : la glycémie à jeun est supérieure à 1,26 g/l ; la glycémie mesurée 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose est supérieure à 2 g/l ; la glycémie à n'importe quel moment de la journée est supérieure à 2 g/l avec la présence de certains symptômes (sensation de soif, sécrétion excessive d'urines, somnolence, amaigrissement inexplicable, etc.).

Un de ces critères est à vérifier à deux reprises pour poser un diagnostic définitif. Dans le cas d'un diabète de type 1, la glycémie est en général très élevée ($>> 3$ g/l) à la découverte du diabète et une hospitalisation s'avère nécessaire. Cette hyperglycémie est généralement associée à la présence de corps cétoniques en excès, ce qui traduit une carence en insuline. La présence d'anticorps anti-îlots témoigne de l'auto-immunité anti-pancréatique et permet de confirmer la maladie. En l'absence de traitement, le décès peut survenir en quelques semaines ou quelques mois (**Jouli, 2001**).

3 .3 .2. Le diabète type 2

Le diabète de type 2 (DT2) survient à l'âge adulte. Il est souvent accompagné d'un surpoids. Le diagnostic repose sur l'existence d'une glycémie (taux de sucre dans le sang) supérieure à 1.26 g/l à jeun, réalisé à deux reprises (à quinze jours ou un mois d'intervalle). Une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l, quel que soit l'horaire, est également synonyme de DT2. Ce diabète est souvent non insulino-dépendant (DNID) (**Grimaldi et Sachon, 2004**).

a) Les causes du diabète de type 2

Il n'existe pas une cause précise mais un ensemble de facteurs qui en sont responsables : une origine génétique où le facteur familial est tout à fait prépondérant.

Des antécédents de diabète du même type sont souvent présents dans la famille. Des facteurs environnementaux comme une alimentation déséquilibrée, un manque d'activité physique, sont responsables du surpoids (**Hall, 2016**).

b) Diagnostic et suivi

1. La glycémie

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang), pour cela trois méthodes sont possibles et, en l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, chacune doit être confirmée un autre jour par la répétition d'une de ces trois méthodes. Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes :

- ❖ glycémie à jeun (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) supérieure ou égale à 126 mg/ dl ou 7mmol/ l ;
- ❖ glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l ;

- ❖ glycémie à la 2^{ème} heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/l (**Péliaba, 2006**).

Les valeurs normales de glycémie sont inférieures à 100 mg/dl à jeun et inférieure à 140 mg/ dl à la deuxième heure d'une HPGO. Aussi existe un groupe intermédiaire de sujets dont les niveaux de glucose sanguin, bien que ne répondant pas aux critères diagnostiques du diabète, sont néanmoins trop élevés pour être considérés comme normaux :

- ❖ si la glycémie à jeun est comprise entre 100 et 125 mg/ dl (ou entre 5,6 et 6,9 mmol/ l) on parlera d'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ) ;
- ❖ si à la 2^{ème} heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/ dl (ou entre 7,8 et 11,1 mmol/ l) on parlera d'intolérance au glucose (IG).

L'IG et l'AGJ ne sont pas des entités cliniques en elles mêmes mais des facteurs de risque d'un futur diabète ou de maladies cardiovasculaires (**Péliaba, 2006**).

2. L'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée (HbA1c), pourcentage d'hémoglobine ayant fixé du sucre dans le sang, est le reflet de la glycémie moyenne des 3 derniers mois précédant le dosage en laboratoire.

La quantité de l'HbA1c est proportionnelle au niveau de la glycémie et à la durée de vie des globules rouges. L'accumulation d'HbA1c dans les globules rouges reflète donc le taux moyen de glucose auquel ces cellules ont été exposées pendant leur existence, soit environ 3 mois. La contribution de chacun de ces 120 jours sur la valeur de l'HbA1c est différente, la glycémie moyenne des 30 jours précédant le dosage contribue à 50% du résultat alors que celle des jours 90 à 120 contribue seulement à 10%. Il est donc raisonnable de doser l'HbA1c tous les 3 mois.

L'HbA1c est donc un reflet cumulatif de la glycémie moyenne des quatre à six semaines (jusqu'à trois mois) qui précèdent le dosage et est utilisé en pratique courante pour évaluer de façon rétrospective l'efficacité du traitement (**Gariani, 2011**).

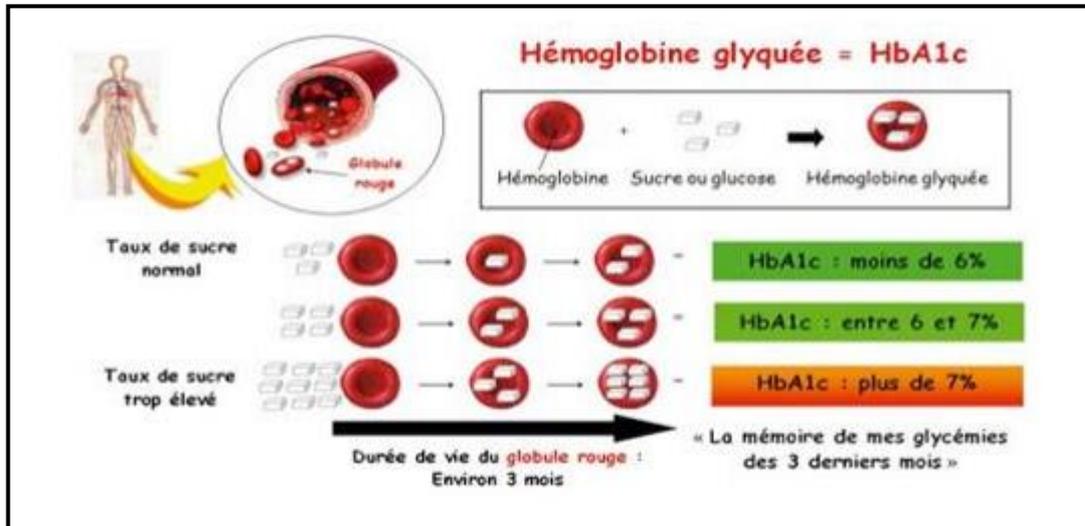


Figure.3 : l'hémoglobine glyquée et l'influence d'un taux de sucre élevé (Aouissat et Nesri, 2020)

3.3.3 Le diabète gestationnel (DG)

Le diabète gestationnel (DG) appelé aussi « diabète de grossesse » est un type de diabète qui apparaît chez certaines femmes enceintes ce qui fait qu'il soit moins fréquent. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique entraînant une hyperglycémie de sévérité variable.

Il est débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse (Sandrine, 2005). Sous le terme de diabète gestationnel, on regroupe deux populations différentes des femmes:

- un diabète patent, le plus souvent de type 2, il est préexistant à la grossesse et est révélé à l'occasion de celle-ci. Ce type de diabète persistera après l'accouchement ;
- un trouble de la tolérance glucidique qui apparaît chez la femme pendant la grossesse en deuxième trimestre et qui disparaît le plus souvent en post-partum ;
- la prévalence du DG est estimée entre 2 et 6 %, mais peut être beaucoup plus élevée dans des populations spécifiques (Puech, 2010).

3.3.4. Autres types spécifiques de diabète MODY

Le diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) regroupe des diabètes hétérogènes caractérisés par une dysfonction de la sécrétion d'insuline par la cellule B et il est d'origine héréditaire. Il existe actuellement sept formes de MODY identifiées avec un déficit spécifique (Dirlewanger et al., 2008).

Les différentes MODY se distinguent par des prévalences, des anomalies associées, des

valeurs de glycémies moyennes et une prise en charge différente :

- le diabète lipo-atrophique: il est caractérisé par un défaut génétique de l'action de l'insuline ;
 - le diabète pancréatique: le diabète est une complication de toutes les pathologies pancréatiques ;
 - la pancréatite chronique ;
 - le diabète post pancréatectomie ;
 - le cancer du pancréas ;
 - la mucoviscidose ;
 - l'hémochromatose (**Dirlewanger et al., 2008**).
- ❖ **Le diabète secondaire à une endocrinopathie comme :**
- l'acromégalie ;
 - le syndrome de cushing ;
 - le phéochromocytome ;
 - le glucagonome ;
 - la dysthyroïdie (**Dirlewanger et al., 2008**) .
- ❖ **Le diabète iatrogène :** de nombreux médicaments sont impliqués dans la survenue de troubles du métabolisme glucosé ou plus rarement d'un diabète. Il s'agit : des corticoïdes, antirétroviraux (lamuvidine, stavudine, indinavir), neuroleptiques (olanzapine, cyamémazine), vaccin contre l'hépatite B (Engerix), diurétiques, IEC... (**Dirlewanger et al., 2008**).

3.4. Traitement du diabète

❖ **Moyens et indications**

- **La diététique :** régime alimentaire ;
- **Les exercices physiques :** l'activité physique a une action hypoglycémiante nette et donc évaluable par le patient lui même grâce à la mesure de la glycémie capillaire au bout du doigt avant effort, 1 à 2 heures après effort, pour un effort soutenu d'au moins 30 minutes. Les activités physiques d'endurance ont de plus une action bénéfique sur l'ensemble des paramètres du syndrome d'insulinorésistance en particulier ses conséquences cardiovasculaires (hypertension artérielle) et métaboliques (abaissement des triglycérides, augmentation du HDL-cholestérol) (**Hanaire, 2005**).

❖ Médicaments antidiabétiques

- Les antidiabétiques oraux (ADO)

*Les insulino-sécréteurs comme :

- les sulfamides hypoglycémisants : Ils stimulent la sécrétion d'insuline après les repas et dans l'intervalle des repas en se fixant sur des récepteurs spécifiques des cellules bêta du pancréas.
- les glinides : leur mécanisme d'action est également celui de la stimulation de la sécrétion d'insuline, mais contrairement aux sulfamides, ils agissent même s'il n'y a pas d'élévation de la glycémie ;
- les insulino-sensibilisateurs : les biguanides ; la seule forme commercialisée en France est la metformine.
- autres : les inhibiteurs d'alpha glucosidases (exemple : acarbose (GLUCOR), miglitol). Inhibiteurs de la DPP.IV (sitagliptine et vildagliptine) Agoniste du GLP-1 Pramlintide (**Hanaire, 2005**).

*Les insulines sont diverses :

- les insulines rapides : Actrapid humaine (HM), Umuline rapide ;
- les insulines semi-rétard (exemple : insulatard (NPH)) ;
- les analogues d'insulines : rapide (exemple : novorapid, humalog, apidra...) ;
- les intermédiaires pré mélangées (novomix- 30, novomix-50, mixtard-30) ;
- les analogues retard (lantus, levemir...) (**Hanaire, 2005**).

3.5. Les complications du diabète

Quel que soit le type, le diabète peut être responsable de différentes complications qui affectent plusieurs parties de l'organisme et accroissent le risque général de décès prématuré (**Kourichi et Moussaoui, 2018**).

3.5.1. Les complications métaboliques (aiguës)

- **le coma hyperosmolaire** : se traduit par une hyperglycémie majeure sans cétose, à l'origine d'une déshydratation sévère à prédominance intracellulaire. C'est une complication grave en particulier pour DT2 survenant le plus souvent chez les diabétiques âgés à l'occasion d'une affection intercurrente ou d'un traitement favorisant la déshydratation ou traduisant une insulino-résistance (**Buysschaert, 2012**) . .
- **l'acidocétose diabétique** : elle se développe chez un patient diabétique qui oublie son injection d'insuline ou pour lequel le nombre d'unités à injecter est inadapté. 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 (**Roche et al., 2011**).

- **l'acidocétose lactique** : c'est une complication qui se manifeste chez les diabétiques traités par la metformine qui bloque l'élimination de l'acide lactique. Il s'agit d'une complication extrêmement rare, elle est susceptible de survenir dans un contexte d'intoxication par la Metformine (insuffisance rénale) ou d'une hyperproduction tissulaire d'acide lactique à l'occasion d'une hypoxémie tissulaire chez un diabétique traité par Metformine (**Jornayvaz et al., 2007**).
- **l'hypoglycémie diabétique** : c'est la baisse de la concentration de glucose d'une limite actuellement définie par 0,6g/l (3,3 mmol/l). Les conséquences graves d'une hypoglycémie tiennent à son effet sur le cerveau (**Akrich et Méadel, 2002**).

Un diabétique de type 2 fait 20 fois moins d'hypoglycémie sévères pour un même degré d'équilibre glycémique qu'un diabétique de type 1. Il s'agit de la principale complication du traitement par insuline et par sulfamides hypoglycémiant (**Latrechet al., 2017**).

- **l'hyperglycémie diabétique** est caractérisée par une augmentation importante du glucose dans le sang et se traduit par un dessèchement de la bouche, une soif extrême, un besoin fréquent d'uriner, une somnolence accrue, des nausées et vomissement, associés à une perte de poids. Ces symptômes ont des origines métaboliques (**Buyschaert, 2012**).

En effet la destruction des cellules B dans le diabète de type 1 et 2 diminue et inhibe d'insuline et il en résulte une non pénétration du glucose dans les cellules et par conséquent une hyperglycémie (**Brassier et al., 2008**).

3.5.2 Les complications chroniques (dégénératives)

Elles sont essentiellement dues à l'altération des vaisseaux sanguins, soit:

- les petits vaisseaux (micro-angiopathie).
- les gros vaisseaux (macro-angiopathie).

❖ Les complications micro-angiopathiques

On distingue :

- **la neuropathie** : elle est définie par l'atteinte du système nerveux périphérique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif (neuropathie végétative, neuropathie autonome ou dysautonomie) (**Malgrange, 2018**).
- **la néphropathie** : elle touche préférentiellement les diabétiques de type 1. Ses principaux facteurs d'apparition et de progression sont le mauvais équilibre glycémique et l'hypertension. Elle évolue en plusieurs étapes, débutant par une protéinurie discrète, qui traduit des défauts anatomiques et biochimiques au niveau des glomérules rénaux, donc ceux-ci diminuent en nombre et en capacité fonctionnelle (**Guerin et Dubourg, 2015**).
- **la rétinopathie** : c'est une complication fréquente qui touche plus de 50% des diabétiques après environ 15 ans d'évolution du diabète, fortement liée à l'hyperglycémie et la durée du diabète, où se traduit par diverses lésions observables lors d'un examen du fond d'œil. Elle est responsable, à terme, de cécité (**Guerin et Dubourg, 2015**).

❖ **Complications macro-angiopathiques**

Par opposition à la micro-angiopathie, on désigne sous le terme de macro-angiopathie diabétique, l'atteinte des artères de gros et de moyens calibres (**Guendouz et Zerigat, 2018**). Les macro-angiopathies deviennent encore plus compliquées lorsque l'hyperglycémie chronique est accompagnée d'une hypertension artérielle ou, une dyslipidémie (**Lamdjadani et Bouazza, 2017**). Elles favorisent la survenue :

- des complications cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde et des lésions coronariennes ;
- des complications d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ;
- des accidents vasculaires cérébraux (AVC) (**Bories, 2012**).

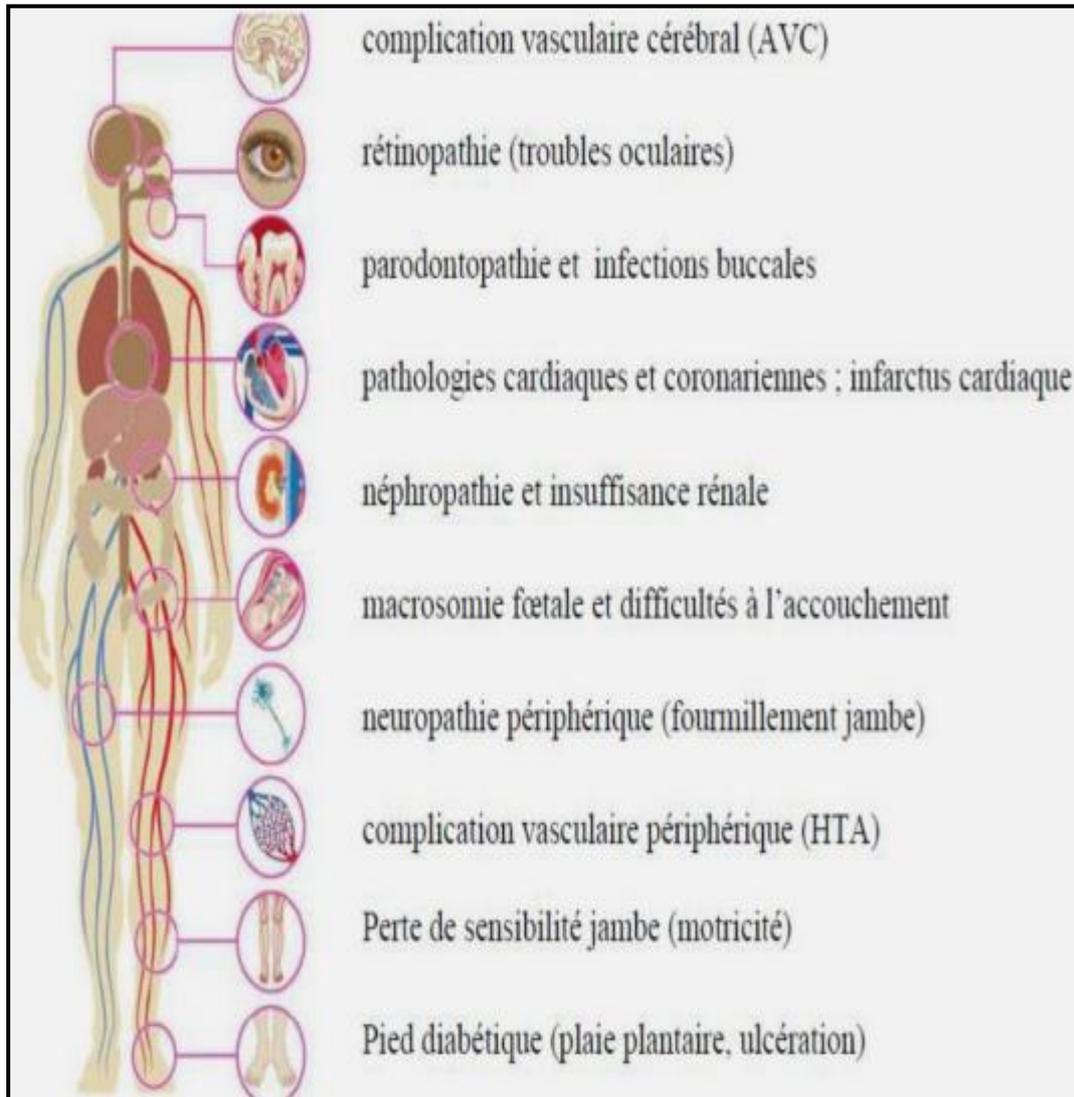


Figure.4 : la localisation des différentes complications micro- et macro-angiopathiques associées au diabète de type 2 (Lamdjadani et Bouazza, 2017)

3.6. Comparaison entre les 2 types les plus importants de diabète

Tableau1. Comparaison entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2

	Diabète type 1	Diabète type 2
Autres appellations	-Diabète insulino-dépendant -Diabète juvénile -Diabète maigre	-Diabète non insulino-dépendant -Diabète de la maturité
Fréquence	-Moins de 10% des cas	-Plus de 90% des cas
Age de survenue	-Avant 35 ans	-Après 40 ans
Hyperglycémie au diagnostic	-Majeure >3g/l	-Souvent < 2g/l
Cétose	-Souvent ++ à +++	-Le plus souvent 0
Complication dégénérative	-Absente	-Présente dans 50% des cas au moment du diagnostic
Cause principale de mortalité	-Insuffisance rénale	-Maladie cardiovasculaire
Injection d'insuline	-Obligatoire	-Nécessaire qu'après échec des mesures hygiéno-diabétiques et antidiabétiques oraux
Développement	-Rapide et symptomatique	-Progressif et asymptomatique
Mécanisme	-Destruction des cellules β du pancréas entraînant l'arrêt de la production d'insuline	-Diminution de la production d'insuline et moindre efficacité (insulinorésistance)
Complication aiguë	-Acidocétose diabétique	-Etat hyperosmolaire : cétose rarement avec infection ou stress
Causes	-Maladie auto-immune dirigée contre les cellules β du pancréas	-Maladie sous l'influence du mode de vie (alimentation sédentarité) et des facteurs génétiques.
Symptômes	-Besoin fréquent d'uriner, une soif accrue, une faim extrême, perte de poids inexpliqué, fatigue extrême, trouble de vision, de l'irritabilité, des nausées et des vomissements.	-Tous les symptômes du type 1 plus : le gain de poids inexpliqué, des douleurs, des crampes, des fourmillements ou des engourdissements dans le pied, somnolence inhabituelle, de fréquentes infections vaginales ou de la peau, peau sèche, démangeaisons et des plaies guérissent lentement.

Chapitre II:

Les lipides

1. Les lipides

Les lipides sont des graisses qui sont absorbées avec les aliments ou synthétisées par le foie. Les triglycérides (TG) et le cholestérol sont les lipides qui ont le plus d'importance en pathologie, mais tous les lipides sont physiologiquement importants.

Les lipides, molécules organiques insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques apolaires comme l'alcool, le benzène et le chloroforme, sont des molécules hydrophobes (**Adrian et al., 1999**).

Un lipide est une molécule, soit complètement apolaire (lipide neutre) ; soit bipolaire, molécule amphiphile (ou amphipathique), avec une tête polaire liée à une chaîne fortement apolaire (queue). Comme pour les glucides, tous les lipides contiennent du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène (moins présent que dans les glucides). Dans certains lipides complexes, on trouve du phosphore. Les lipides comprennent les triglycérides (graisses neutres), les phospholipides et les stéroïdes (**Fahy et al., 2005**).

Selon le classement de l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), il existe huit variétés de lipides :

- les acides gras (dont les oméga-3);
- les acylglycérols (ou glycérides, dont les triglycérides) ;
- les phosphoacylglycérols (ou phosphoglycérides) ;
- les sphingolipides ;
- les stérols (dont le cholestérol) ;
- les prérols ;
- les polykétides ;
- les saccharolipides (ou glycolipides) (figure 1) (**Fahy et al., 2005**).

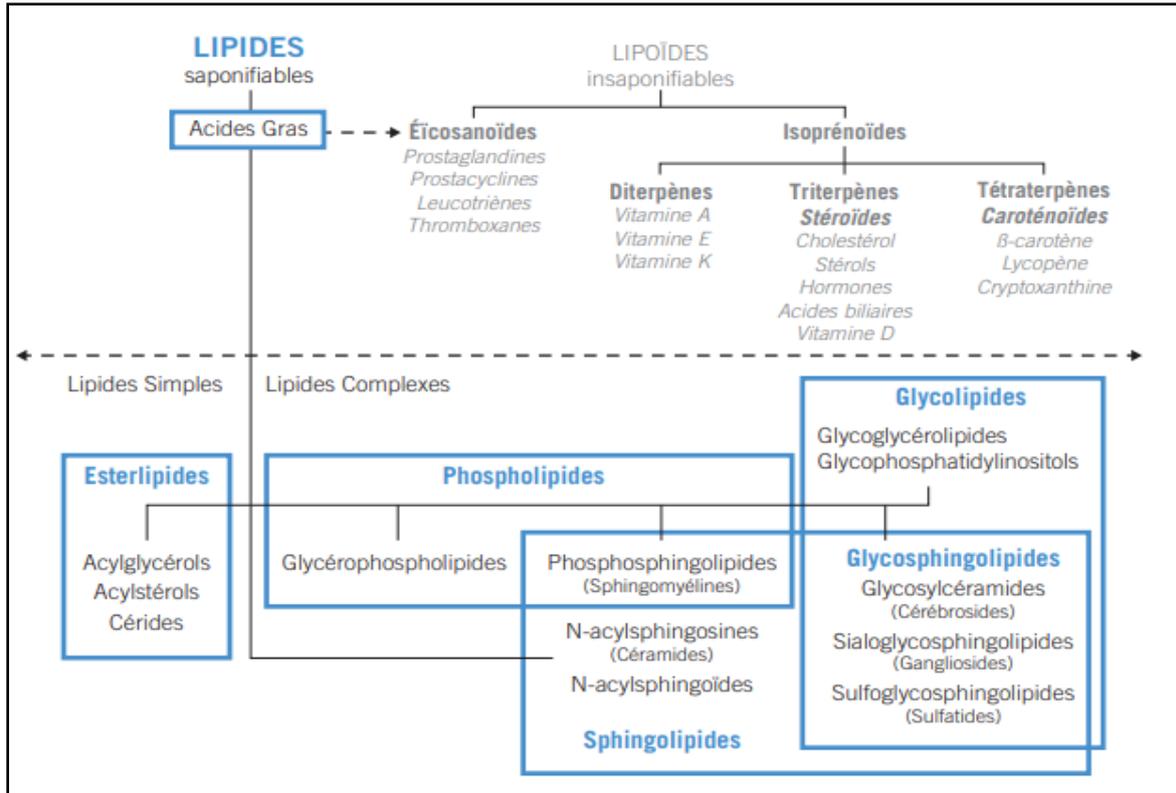


Figure.5 : classification des lipides (Fahy et al, 2005).

Dans l'organisme, les lipides doivent être intégrés au sein de véhicules complexes, les lipoprotéines, qui assurent leur transport à travers les milieux biologiques aqueux (plasma, lymphes et liquide interstitiel) (Gautier et al., 2010).

1.1. Les acides gras

Les acides gras ou AG sont composés de chaînes linéaires de 4 à 24 carbones et ont une fonction acide organique à une extrémité (Wémeau et al., 2014).

Les acides gras sont classés selon le nombre d'atomes de carbone et le nombre de double liaisons, y compris :

- les acides gras insaturés ;
- les acides gras saturés (Moussard et al., 2010).

1.2. Les triglycérides ou TG

Les TG sont considérés comme des graisses neutres très hydrophobes, composés d'ester d'AG et glycérol, tels que :

- les triglycérides simples ou homotriglycérides ;
- les triglycérides mixtes ou hétérotriglycérides (Moussard et al., 2010).

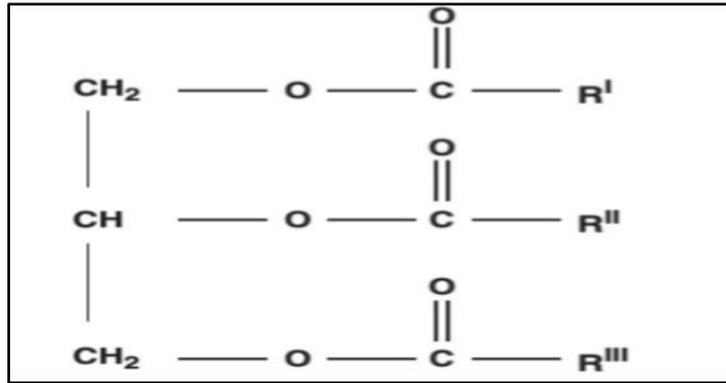


Figure.6: structure d'un TG (Wémeau et al., 2014) .

1.3. Le cholestérol

Le cholestérol rejoint la famille des stéroïdes alcools ou stérols. L'organisme a besoin de 1,2g/24h de cholestérol. Le cholestérol circule sous forme estérifiée par les AG pour deux tiers et sous forme libre pour un tiers, la seule forme facilement échangeable entre les lipoprotéines circulantes et les membres cellulaires, la voie catabolique unique est la transformation en acide biliaire qui a lieu au niveau du foie (Moussard et al., 2010).

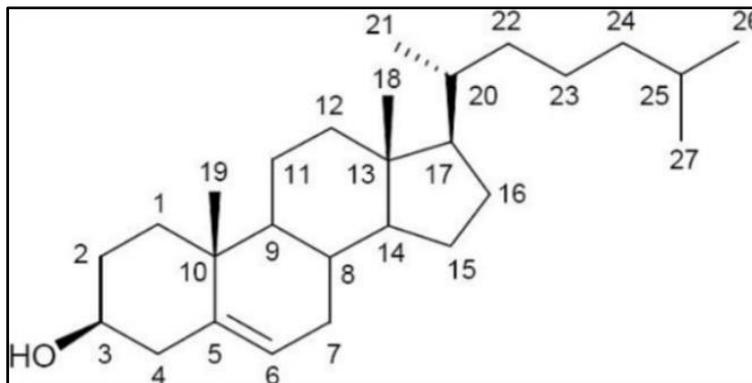


Figure.7 : structure du cholestérol (Deborah et al., 2013).

1.4. Les phospholipides ou PL

Les PL constituent la composante principale des membranes plasmiques. La majorité des PL sont des phosphoglycérides, constitués d'une molécule de glycérol dont les fonctions hydroxyles en position 1 et 2 sont estérifiées par deux molécules d'AG. Le troisième groupement hydroxyle du glycérol est lié à un groupement phosphate. De petites molécules polaires ou chargées peuvent se lier à ce groupement phosphate et ainsi former différents phosphoglycérides (Berg et al., 2002).

❖ **Les phospholipides sont des constituants essentiels :**

- des membranes des cellules du corps (neurones, entérocytes) : préserver leur viscoélasticité donc **échanges cellulaires** optimisés ;
- du **système nerveux** (cerveau et nerfs) ;
- du neurotransmetteur acétylcholine ;
- du liquide biliaire (formation **micelles**) synthétisé par le foie et stocké dans la vésicule biliaire.

2. Les lipoprotéines

Une lipoprotéine est une association moléculaire formée par des lipides et des protéines. Les lipoprotéines sont des particules sphériques et hydrophobes, ont un cœur hydrophobe est constitué d'esters de cholestérol et de triglycérides, et entouré par le phospholipide, le cholestérol libre et l'apolipoprotéine (**Diallo et al., 1988**).

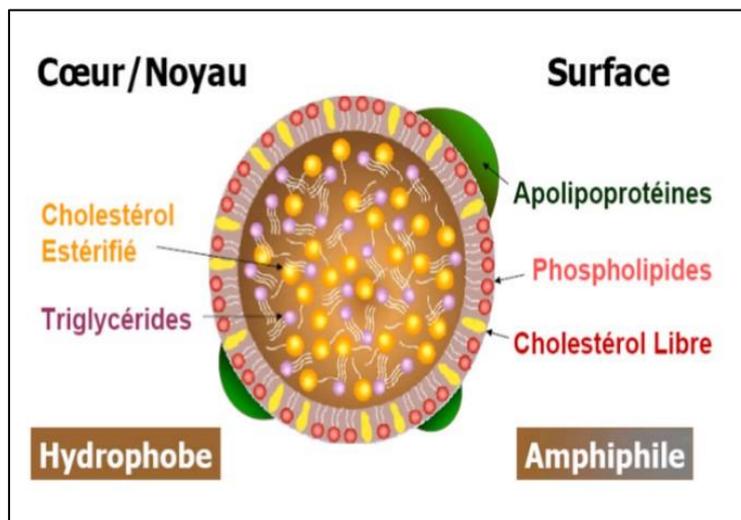


Figure.8 : structure d'une lipoprotéine (Lagrost et al., 2003).

Les lipoprotéines ont un fonction pour faciliter la solubilisation des lipides hydrophobes et agissent comme des signaux d'orientation (**Hames et al., 2000**).

Les lipoprotéines, issues d'organes producteurs spécialisés dans leur assemblage, assurent que les lipides sont transportés sous forme soluble dans le plasma, pour leur orientation vers des cellules cibles (**Lagrost et al., 2003**).

Les lipoprotéines constituent une vaste famille de particules qui ont été initialement subdivisées en plusieurs sous-groupes distincts sur la base de caractéristiques physicochimiques spécifiques. Il est possible de distinguer deux principales classes de lipoprotéines avec des mobilités électrophorétiques comparables à celles des globulines $\alpha 1$

et β . À partir des années 1950, la généralisation de la technique d'ultracentrifugation a permis de proposer une classification plus fine et plus complète des lipoprotéines plasmatiques selon leur densité hydratée (**Chapman, 1980**).

Cette dernière est directement fonction des proportions relatives de lipides (densité inférieure à celle de l'eau) et de protéines (densité supérieure à celle de l'eau). Au moins six populations peuvent être distinguées dans le plasma de la plupart des espèces de vertébrés.

Cette subdivision a pris toute son importance dès lors que les études cliniques ont révélé que l'incidence des maladies cardiovasculaires est corrélée positivement avec le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (Low Density Lipoproteins ou LDL), alors que la corrélation est au contraire négative avec le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (High Density Lipoproteins ou HDL) (**Miller et al., 1975**).

2.1 .Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL)

Les VLDL, fabriquées et sécrétées par le foie, sont impliqués dans des voies endogènes des lipoprotéines, du foie aux tissus périphériques. Ils se composent d'environ 55% TG, 12% EC, 7% CL, 18% PL et 8% protéines.

La fraction protéique est constituée des apolipoprotéine B-100, E, C-I, C-II et C-III. Apo B-100 nécessaires à l'assemblage et à l'intégrité structurelle des VLDL.

Le nombre de particules VLDL est hétérogène en composition et en fonction. La composition elle-même varie de la production de VLDL à sa conversion en IDL, la lipase hydrolyse les TG pour une utilisation cellulaire (**Adiels et al., 2008**). Comme pour les CM, les TG de VLDL sont hydrolysés par action de la LPL, et les AG libérés sont absorbés par les tissus. À ce moment, les phospholipides, le cholestérol libre et la majorité des apoprotéines des VLDL sont libérés et captés par les HDL, de sorte que les VLDL se transforment en lipoprotéines plus denses, les IDL (**Weinman S et al., 2004**).

Le cholestérol qui a été transféré aux HDL est estérifié, et les esters de cholestérol retournent aux IDL par action de la CETP, en échange de TG. Quelques IDL sont épurées par les récepteurs hépatiques mais, pour la plupart, l'hydrolyse des TG se poursuit sous l'action de la lipase hépatique aboutissant à la formation des LDL [(**Cosson et al., 1997**), (**Marshall, 2005**), (**James et al, 2006**) et (**Adiels et al., 2008**)].

2.2. Les lipoprotéines de faible densité (LDL)

Les LDL sont considérées comme un produit final de la cascade métabolique VLDL-IDL-LDL. Elles sont mauvaises pour la santé, elles sont responsables de transport de 65 à 70% du cholestérol, et pauvre en triglycérides.

Par l'intermédiaire de l'apolipoprotéine se fait la clearance des LDL après leur fixation sur (70%) des hépatocytes et sur (30%) des cellules de l'organisme (**Diallo et al., 1988**).

2.4. Les lipoprotéines de haute densité (HDL)

Les HDL sont sécrétées sous forme des particules discoïdale (HDL naissante) par le foie. Les HDL sont impliquées dans la circulation des apolipoprotéines (A, C, E) et des phospholipide et des VLDL au niveau des diverses cellules de l'organisme le cholestérol libre capté et transférer vers les HDL. Les particules HDL en se chargeant en cholestérol vont aussi progressivement augmenter de taille donnant naissance aux HDL2, puis au HDL3 (HDL de grande taille). Au sein des HDL, le cholestérol libre est transformé en cholestérol estérifié qui migre au centre des lipoprotéines. Les HDL3 chargées en cholestérol estérifié vont être captées au niveau du foie (**Diallo et al., 1988**).

2.5. Les lipoprotéine (a)

La lipoprotéine (a) aussi appelé Lp (a), sont des lipoprotéines atypique dont la fonction est inconnue. Elle est plus grosse et plus dense que les LDL mais il a une composition similaire, avec en plus une molécule d'apo (a) pour chaque molécule d'apo B100. La concentration plasmatique de Lp (a) varie considérablement d'un individu à un autre, de 0 à 1000 mg/l, et son augmentation est un facteur indépendant de risque cardiovasculaire (**Marshall et al., 2005**).

3. Le métabolisme des lipoprotéines

Le métabolisme des lipoprotéines est complexe et fait intervenir de nombreux récepteurs et enzymes. Il peut être divisé en trois parties : la voie exogène (à partir de l'intestin vers les autres tissus), la voie endogène (du foie aux autres tissus) et le transport inverse du cholestérol (**Wémeau, 2014**).

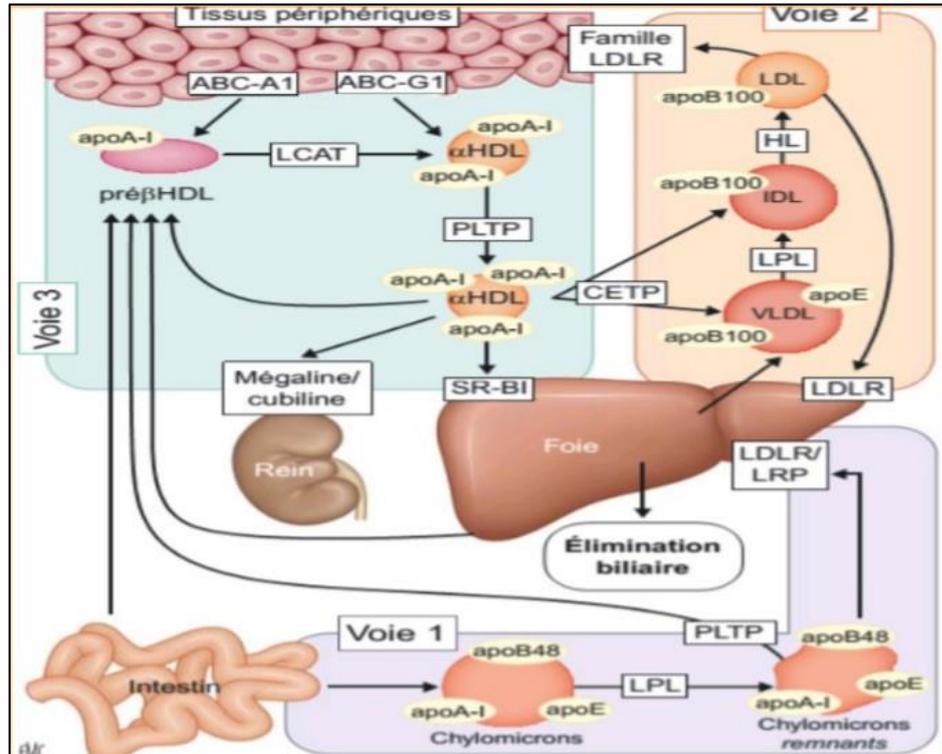


Figure.9 : métabolisme générale des lipoprotéines (Wémeau, 2014).

3.1. La voie exogène

La voie exogène concerne le transport des lipides issus de l'alimentation. Les lipoprotéines de la voie exogène sont les chylomicrons.

Les chylomicrons sont composés essentiellement de triglycérides et des apoprotéines B48, E, C2 et A1. La voie exogène permet la distribution des lipides alimentaires aux tissus périphériques par action de la lipoprotéine lipase (LPL). Les chylomicrons retournent au foie sous forme de remnants de chylomicrons. Les chylomicrons circulants permettent la formation des HDL.

Les chylomicrons (CM) sont fabriqués dans les cellules épithéliales qui bordent l'intestin grêle. Ces lipoprotéines ont de taille grande, riche en triglycéride et cholestérol. Les principaux composants lipidiques de l'alimentation sont les TG. Les TG sont resynthétisés dans les entérocytes et complexés à l'apo B48, pour la formation des CM dépendant des MTP (protéine microsomale de transfert des TG) (Olofsson et al., 2000).

Le cholestérol aussi absorbé par les entérocytes où il est rapidement estérifié par l'enzyme ACAT (Acyl coenzyme A-cholestérol acyltransférase), puis complexé au TG le cœur des CM est formé. Les CM rentrent en contact avec lipoprotéines lipase (LPL) par l'intermédiaire de l'API C-II dans la circulation. Les tissus périphériques synthétisés ces

enzymes, restent fixées aux cellules endothéliales, flottant librement dans la lumière des capillaires irrigant ces tissus. Les AG libérés au cours de l'hydrolyse des TG pénètrent sur les tissus sous-jacents où ils sont utilisés comme substrats énergétique. Les rampants de chylomicrons, débarrasser des TG peuvent être soit internalisés par les tissus périphérique, soit dégradé par le foie qui les captent grâce aux récepteurs LDL (R-LDL) et LRP (LDL Related Protein) dont le ligand est l'apolipoprotéine E que portent ces lipoprotéines (**Van Eck et al., 2001**).

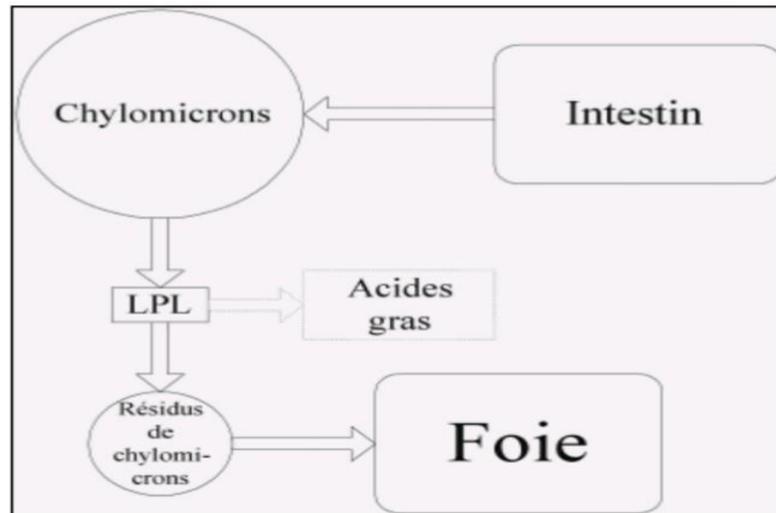


Figure.10 : La voie des lipides exogènes (Dallonge, 2001).

3.2. La voie endogène

La voie endogène concerne le transport des lipides synthétisés ou recyclés par le foie. Les lipoprotéines de la voie endogène sont les VLDL. Les VLDL sont composés essentiellement de triglycérides et des apoprotéines B100, E et C2. La voie endogène permet la distribution des lipides synthétisés ou recyclés par le foie aux tissus périphériques par action de la lipoprotéine lipase (LPL). Les VLDL qui se vident deviennent des IDL, qui peuvent distribuer leur TG par action de la lipase hépatique ou retourner directement au foie via le LRP. Les IDL qui se vident deviennent des LDL, qui peuvent distribuer leur cholestérol aux cellules via le LDLR ou retourner au foie via le LDLR. Les VLDL (et un peu les IDL) circulantes permettent la formation des HDL [(**Luc et al., 2002**), (**Wémeau., 2014**)].

3.3. La voie inverse

La voie inverse permet d'éviter une accumulation de cholestérol dans la circulation sanguine en ramenant le cholestérol vers le foie. La voie inverse est la voie de transport

retour du cholestérol, de la périphérie jusqu'au foie. Les lipoprotéines de la voie inverse sont les HDL.

Le cholestérol lié aux HDL est souvent appelé « bon cholestérol » car il ne va pas rester en excès en périphérie. Les HDL naissantes sont composés de phospholipides, de cholestérol et des apoprotéines E, A1 et captent l'apoprotéine C à partir des autres lipoprotéines. La HDL3 ramasse le cholestérol périphérique et le stocke sous forme d'ester de cholestérol. La HDL2 fait des échanges de cholestérol estérifié et de triglycérides avec les remnants de chylomicrons et les IDL. La lipase hépatique redonne des HDL3 à partir des HDL2, qui se rechargent en cholestérol (boucle) (Lenhiger, 2005).

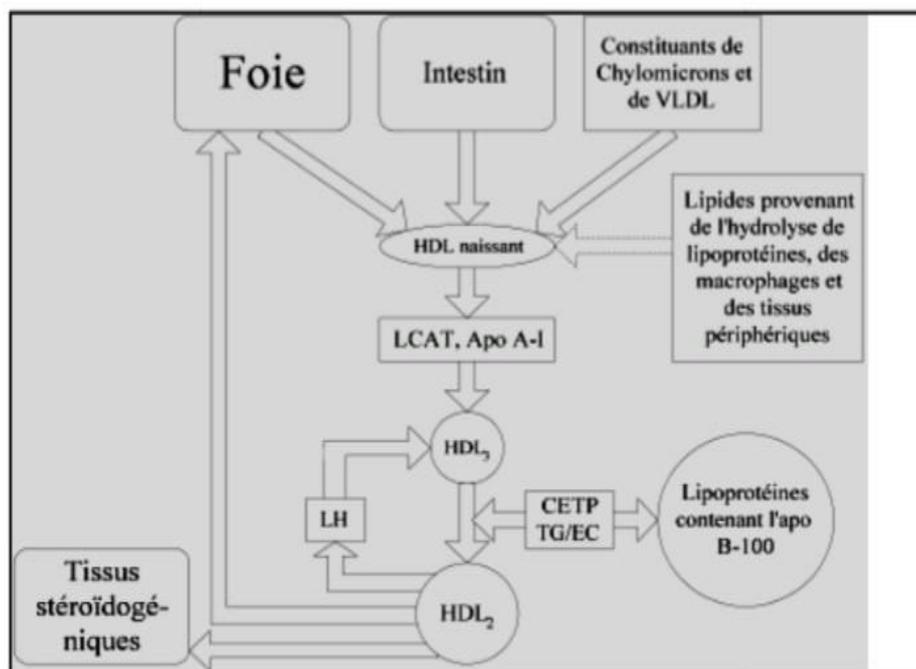


Figure.11 : le transport inverse du cholestérol (Dallonge, 2001).

**Chapitre III:
Les
Pathologies associées**

1. Les pathologies associées

1.1. La dyslipidémie

1.1.1. Définition

La dyslipidémie est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées à l'augmentation ou à la diminution d'un ou de plusieurs composés lipidiques sanguins. Ce sont des affections hétérogènes très fréquentes (4 à 10%), au sein de la population générale et l'un des principaux facteurs de risques cardiovasculaires car 99% des dyslipidémies sont responsables de l'apparition de plaques d'athérome (**Ferrières, 2009**).

Les dyslipidémies sont le plus souvent d'origine génétique mais les facteurs d'environnement, surtout nutritionnels, influent sur leur apparition (**Pissart, 2006**). Elles peuvent être :

- primitives : lorsque le trouble n'est pas dû à une maladie sous-jacente identifiable ;
- secondaires: lorsque le trouble est la manifestation d'une autre maladie (diabète, insuffisance rénale, troubles thyroïdiens...)

1.1.2 Physiopathologie

Les lipides sanguins que sont le cholestérol, les triglycérides et les phospholipides sont transportés sous une forme plus hydrosoluble : les lipoprotéines. Celles-ci sont constituées d'un noyau central (cholestérol ou TG) et d'une couche plus superficielle de phospholipides, de cholestérol et de protéines dénommées (Apo) lipoprotéines. Ces dernières ont un rôle de solubilité dans le plasma, de fixation au récepteur spécifique des lipoprotéines, et de régulation enzymatique. En pathologie, ce sont surtout le cholestérol et les triglycérides qui sont responsables de la formation de plaques d'athérome (**Prissart, 2006**).

Tableau. 2: Les lipoprotéines appartiennent à 4 catégories qui migrent en électrophorèse selon l'ordre de présentation (Prissart, 2006).

	Taille	Composition	Rôle	Athérogénicité
Chylomicrons	Très grosses	TG+++	Transport des TG de l'intestin ≥ foie	
VLDL	Grosses	TG Cholestérol	Distribution du cholestérol à toutes les cellules	
LDL	Moyenne	Cholestérol Apo B	Distribution du cholestérol à toutes les cellules	Principales particules athérogènes
HDL	Petite	Cholestérol Apo A1 et Apo A2	Retour du cholestérol en excès vers le foie	protectrices

1.1.3. Classification des dyslipidémies

La classification est fondée sur les modifications électro-phorétiques de la répartition des lipoprotéines. L'inconvénient de cette classification est la possibilité de variation du phénotype d'un jour à l'autre. De plus, l'électrophorèse n'est pas pratiquée systématiquement et ses données sont surtout qualitatives (Prissart, 2006).

Tableau 02 : Dyslipidémie primitive (Prissart, 2006).

Classification de De Gennes	Classification de Fredrickson	Fréquence	Caractère athérogène
Hypercholestérolémies pures : -hypercholestérolémie familiale - hypercholestérolémie polygénique	II a II a	+++ +++	+++ +++
Hypertriglycéridémies pures : - hyperchylomicronémie (exogène) - hypertriglycéridémie (endogène) - hypertriglycéridémie (endogène et exogène)	I IV V	rare +++ rare	A priori non + +
Hyperlipidémie mixtes : -hyperlipidémie familiale combinée -dys-bêta-lipoprotéïnémie familiale	II b, IV III	+++ rare	+++ +++

Tableau 03 : Dyslipidémie secondaire (Prissart, 2006).

	Hypercholest- érolémie	Hypertrigly- céridémie	Hyperlipidémie mixte
Hyperlipidémie secondaire			
Hypothyroïdie	+++		
Syndrome néphrotique	+++		
Insuffisance rénale chronique		++	+
Cholestase	+++		++
Infection par le VIH		++	+
Hyperlipidémie d'origine médicamenteuse			
Corticoïdes		++	
Ciclosporine			++
Œstrogènes par voie orale		++	
Rétinoïdes		++	
Infections alpha		++	
Traitements antirétroviraux		+	++

1.1.4. Epidémiologie de la dyslipidémie

La fréquence de la dyslipidémie est estimée à 4% de la population générale et augmente avec l'âge (2,5% à l'âge de 20 ans, 4 à 19% à partir de 30 ans).

Le diabète sucré est le trouble endocrinien le plus fréquent observé dans la pratique clinique. Il peut être défini comme un syndrome caractérisé par une hyperglycémie chronique due à une déficience absolue ou relative en insuline et ou une résistance à l'insuline (**Maiga, 2008**).

Selon les estimations de l'OMS environ 415 millions de personnes, soit 8,8 % des adultes âgés de 20 à 79 ans, sont atteintes de diabète dans le monde. Environ 75% de ces personnes vivent dans des pays à faibles et moyens revenus.

Si cette tendance se poursuit, d'ici à 2040, quelques 642 millions de personnes, soit un adulte sur 10, seront diabétiques et 14,2 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont atteints de diabète dans la région Afrique, ce qui représente une prévalence régionale de 2,1-6,7 %. La région Afrique présente la proportion la plus élevée de diabète non diagnostiqué ; plus de deux tiers (66,7 %) de personnes atteintes de diabète n'en sont pas conscientes (**Coulibaly, 2014**).

1.1.5. La dyslipidémie chez le diabète type 1

Le diabète est associé à un risque élevé de maladie vasculaire (c'est-à-dire un risque 2 à 4 fois supérieur à celui des personnes non diabétique).

En fait, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de décès chez les personnes atteintes de diabète de type 1. Une gestion agressive de tous les facteurs de risque de MCV y compris la dyslipidémie, est donc généralement nécessaire chez les personnes atteintes de diabète (**Gaede et al., 2003**).

La dyslipidémie consiste en une hypertriglycéridémie (hyper-TG), un faible cholestérol à lipoprotéine de haute densité (HDL-C) et des concentrations plasmatiques relativement normales de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL-C) et des concentrations plasmatiques relativement normales de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-C). Cependant, en présence d'une hyper-TG même légère, les particules de LDL-C sont généralement petites et denses et peuvent être plus sensibles à l'oxydation (**Gaede et al., 2003**).

De plus, l'hyperglycémie chronique favorise le cation-glyc du LDL-C et on pense que la glycation et l'oxydation augmentent l'athérogénicité du LDL-C et ces deux

processus peuvent altérer la fonction et ou améliorer l'athérogénicité même chez les personnes atteintes de diabète de type 1 avec un profil lipidique normal (**Leiter et al., 2011**).

1.1.6. La dyslipidémie chez le diabète type 2

Le diabète de type 2 est caractérisé par des anomalies lipidiques. Toutes ces anomalies lipidiques qualitatives et quantitatives sont athérogènes.

La résistance à l'insuline, l'adipo-cytokine et la carence relative en insuline jouent un rôle majeur dans les anomalies lipidiques observées au cours du diabète type 2 (Doumbia., 2018).

L'hyperglycémie favorise la glycation des Apo lipoprotéines et l'oxydation des lipoprotéines (**Doumbia, 2018**).

Les anomalies lipidiques observées au cours du diabète du type 2 jouent un rôle majeur dans le développement des lésions athéromateuses.

Les lipides sont composés de cholestérol et des triglycérides. Le cholestérol est une substance lipidique, essentiellement synthétisée par le foie à partir d'une autre substance l'acétylcoenzyme A. Dans le plasma, on retrouve en quantités diverses du cholestérol, des esters, des triglycérides et des phospholipides.

Ces lipides ne sont pas hydrosolubles, et doivent donc obligatoirement, pour être véhiculés dans le sang vers les tissus, être transportés par les molécules hydrosolubles : les apolipoprotéines. Ces dernières sont formées d'un noyau constitué d'esters de cholestérol et de triglycérides, entouré d'une couche de phospholipides, cholestérol libre et Apo lipoprotéines (**Doumbia, 2018**).

Le plasma contient cinq principales lipoprotéines définies selon leur densité en ultracentrifugation. Ce sont :

- les chylomicrons, énormes molécules, très riches en triglycérides exogènes ;
- les VLDL (Very Low Density Lipoprotein) très grosses molécules contenant 4 /5 de triglycérides endogènes et 1/5 de cholestérol.
- IDL (intermediate Density Lipoprotein) contenant autant de cholestérol que de triglycérides,
- les LDL (Low Density Lipoprotein) qui dérivent de l'hydrolyse des VLDL et qui transportent surtout du cholestérol dit << athérogène >> car ce cholestérol intervient dans la constitution de la plaque d'athérome; ce cholestérol se trouve en abondance chez les sujets atteints de diabète type 2 ;

- les HDL (High Density Lipoprotein) véhiculant surtout du cholestérol en sens inverse, donc <<antiathérogène>> (**Doumbia, 2018**).

1.1.7. Modification du mode de vie

Les interventions sur le mode de vie restent un élément clé des stratégies de prévention des MCV et de la gestion du diabète en général :

- la gestion du poids et d'un niveau d'activité physique en aérobie ;
- l'adoption d'une alimentation restreinte en énergie, bien équilibrée sur le plan de la composition, pauvre en cholestérol , en acides gras saturés et en glucides raffinés ;
- l'inclusion de fibres visqueuses, de stérols végétaux, de noix et de protéines de soja ;
- l'arrêt du tabac est une des considérations fondamentales pour améliorer le contrôle glycémique ;
- le profil lipidique global et, surtout, pour réduire le risque de MCV.

Ces recommandations sont les gestes fondamentaux pour un mode de vie équilibré (**Doumbia, 2018**).

1.1.8 Formation de la plaque d'athérome

L'athérosclérose est une atteinte inflammatoire chronique des artères de gros calibres (les artères coronaires) .

Les facteurs de risque cardiovasculaires classiques :l'hypertensions artérielle et le diabète sont les causes du déséquilibres métaboliques qui entraîne l'oxydation des lipoprotéines (LDL) ainsi que de multiple dysfonctionnements cellulaires.

L'ensemble de dysfonctionnements concourt à la progression des lésions athéroscléreuses et à leur évolution ultime qui est la rupture de la plaque d'athérome et sa migration dans la lumière artérielle chez les diabétiques (**Doumbia, 2018**).

1.2. L'hypertension artérielle ou HTA chez le diabétique

L'HTA est un facteur aggravant de la néphropathie, de la rétinopathie et de la cardiopathie diabétique.

Selon les études, environ 60 à 80% des patients sont hypertendus. D'après l'UKPDS, 39% des patients sont hypertendus au moment de la découverte du diabète et constate également qu'il existe une corrélation importante entre le niveau de pression artérielle et la survenue de complications microangiopathiques (rétinopathie et néphropathie) mais avec un effet cependant moins grave que pour le contrôle glycémique.

Le contrôle tensionnel (TA <140/80mmhg) permet de diminuer de 25% le risque de

complications micro-angiopathiques, de 15% le risque d'infarctus et de 13% la mortalité toutes causes confondues. Le risque de complications macro vasculaires augmente de manière linéaire et continue avec l'augmentation des chiffres tensionnels. La tension artérielle recommandée pour les patients diabétiques est inférieure à 130/80 mmHg. D'après l'étude Entred, seuls 14% des patients atteindraient cet objectif, 45% auraient entre 130/80mmg et 140/90mmg et environ 35% auraient des chiffres tensionnels supérieurs à 140/90 (**Haque, 2005**).

1.4. Complication cardiovasculaires

Les conséquences les plus importantes du diabète se situent au niveau macrovasculaire, et en particulier au niveau coronarien, dont l'atteinte conditionne le pronostic vital des patients. Chez les patients diabétiques la principale cause de mortalité est en effet cardiovasculaire (60% de décès) (**Chesne et al., 2006**).

En pratique, le diabète multiplie par trois à cinq le risque d'infarctus du myocarde. En 2006 en France, 12 639 personnes diabétiques ont été hospitalisées pour un infarctus du myocarde et 9 % en sont décédées. Les atteintes macrovasculaires touchent les carotides, l'aorte, les artères des membres inférieurs, et surtout les coronaires (**Atukeren et al., 2010**).

1.5. La rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est considérée comme une manifestation de microangiopathie diabétique. Une hyperperméabilité vasculaire et des phénomènes occlusifs sont deux processus pathologiques qui peuvent être observés. L'hyperglycémie chronique provoque la rétinopathie (**Fagot-Compagna et al., 2009**). Sa fréquence s'accroît avec l'augmentation de l'espérance de la vie des diabétiques (**Chen et al.2018**).

Partie Pratique

1. Patients et méthodes

Afin d'évaluer la dyslipidémie chez les patients diabétiques, nous avons réalisé une étude épidémiologique et descriptive avec enquête rétrospective des dossiers de 160 patients diabétiques, pendant 1 mois, hospitalisés dans le service de médecine interne du Centre Hospitalo-Universitaire Iben Badis-Constantine (CHUC).

2. Collecte des données

Les données sont portées sur une fiche d'enquête individuelle. Pour tous les malades, nous avons collecté:

- Des variables sociodémographiques: âge, sexe, profession.
- Les variables cliniques: poids, taille, IMC, examen des pieds, pression artérielle.
- Les variables para-cliniques.
- Biologique : glycémie à jeûn, HbA1c, triglycéride, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, cholestérol totale, protéinurie de 24H.

3. Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée selon les étapes suivantes:

- Etape1: recensement et sélection du dossier des malades.
- Etape2 : recueil des données sur un questionnaire.
- Etape3: Les données recueillies sur le questionnaire ont été entrées, après double vérification et élimination des données erronées, dans un tableau Excel pour analyse et production des résultats.

Résultats et discussion

1. L'année

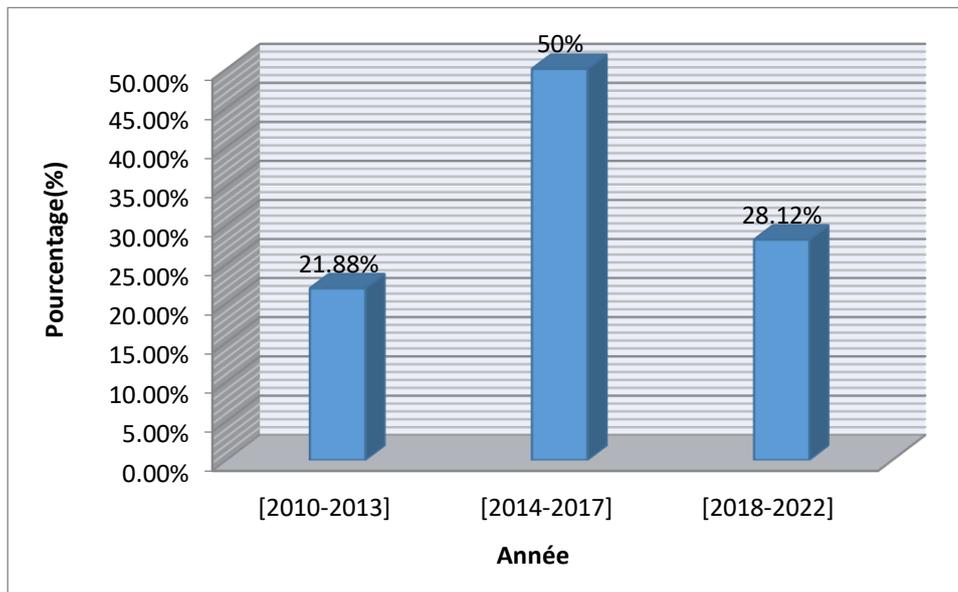


Figure12: Répartition des patients selon l'année.

Les résultats obtenus montrent un taux élevé des patients (50%) entre 2014 et 2017.

2. L'âge

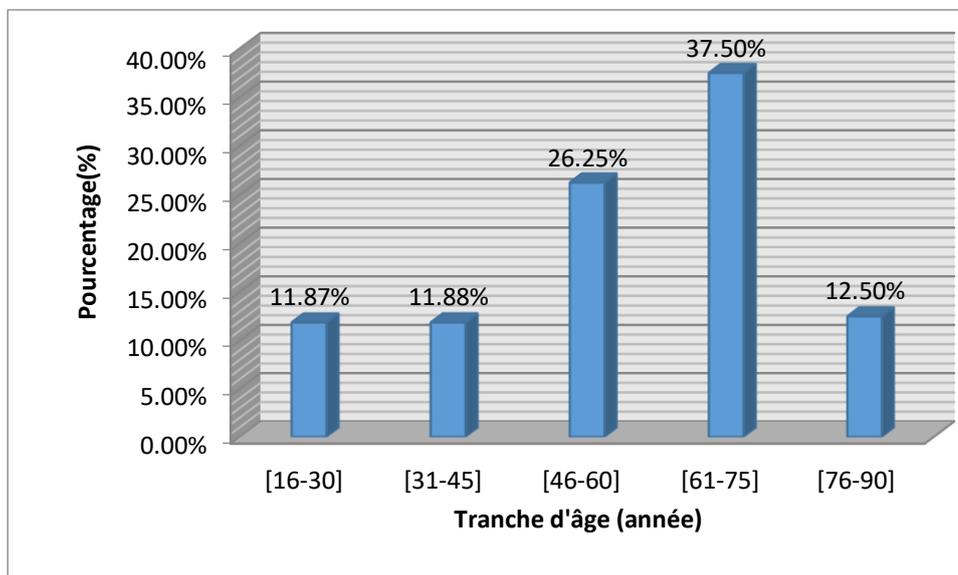


Figure 13: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge la plus représentée chez notre population est celle située entre 61 et 75ans avec 37,5%, suivie de celle située entre 46 et 60ans avec 26,25%. L'âge moyen de notre population est de (57,3 ±17,11) ans et les extrêmes allant de 16 à

90ans.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de **(Diallo, 2019)** qui a retrouvé 37,7% pour une tranche d'âge de 50-60ans, dont les extrêmes allant de 30 à 95ans. On constate que le risque de développer un diabète augmente avec l'âge.

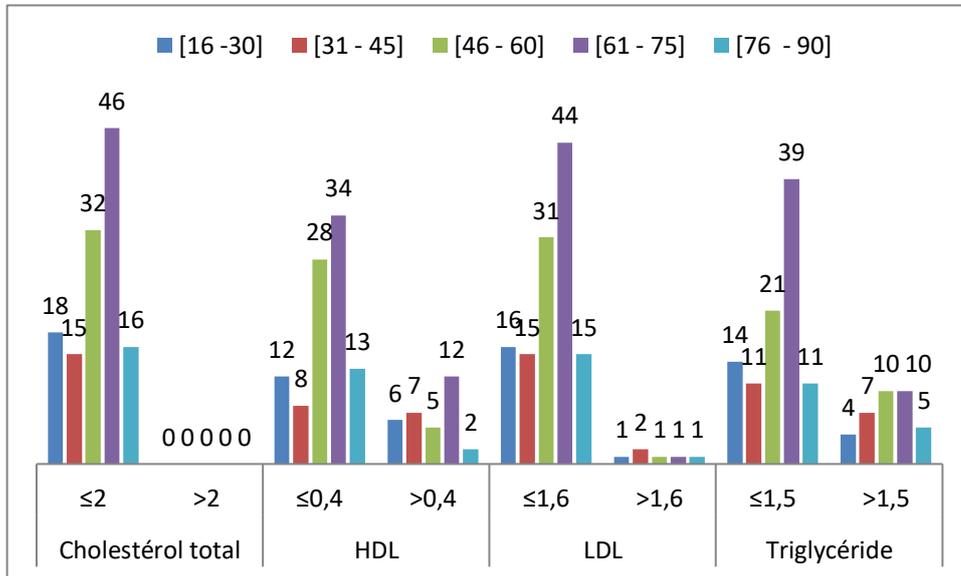


Figure.14: Répartition des lipides selon l'âge.

Selon la figure 9 on ne remarque aucune corrélation entre l'âge et le taux des lipides, car la majorité des patients présentent un bilan lipidique normal dans toutes les tranches d'âges.

3. Le sexe

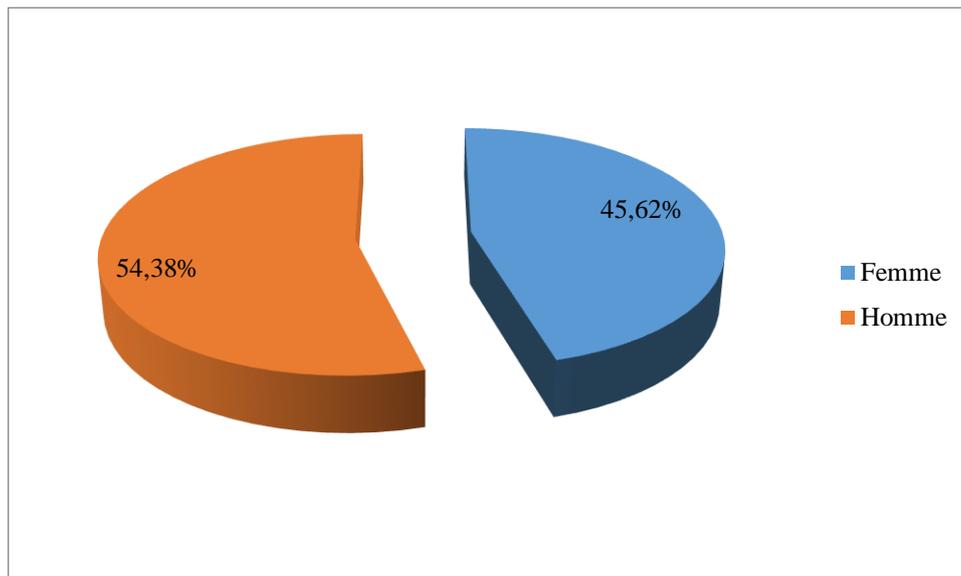


Figure.15: Répartition des patients selon le sexe.

Nous avons constaté chez la population étudiée une prédominance masculine avec 54,38% contre 45,62% femmes. Nos résultats divergent avec ceux de (Diallo, 2019), trouvant 59,7% femmes et 40,3% hommes, et (Doumbia, 2018), repérant 60% femmes et 40 hommes (les deux études ont été réalisées au Mali).

Ces différences sont pour partie liées aux hormones sexuelles qui participent au contrôle de la balance énergétique et au maintien de l'homéostasie glucidique.

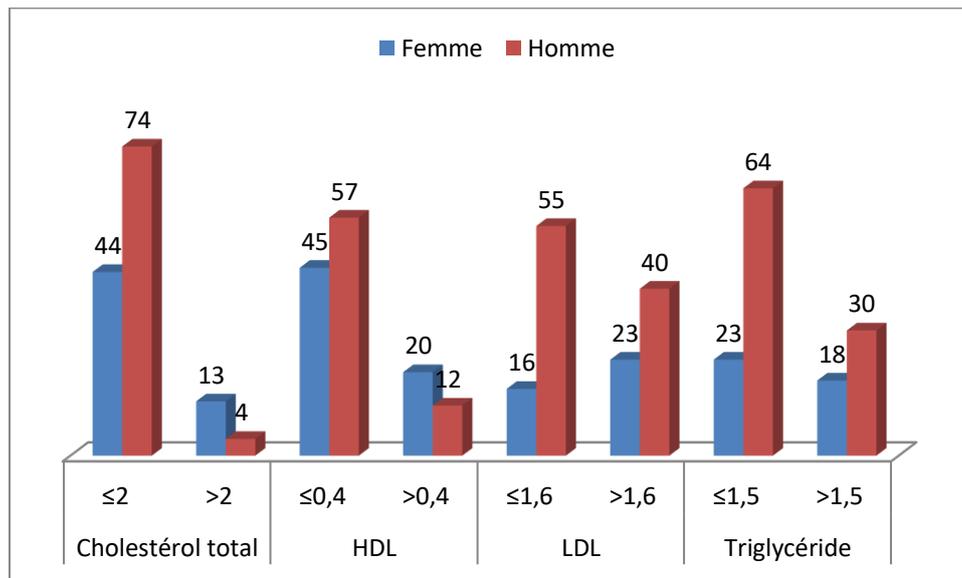


Figure.16 : Répartition des lipides en fonction du sexe.

Quelque soit le sexe, aucune corrélation existe avec le taux des lipides, car la majorité des patients présentent un bilan lipidique normal.

4. Le statut marital

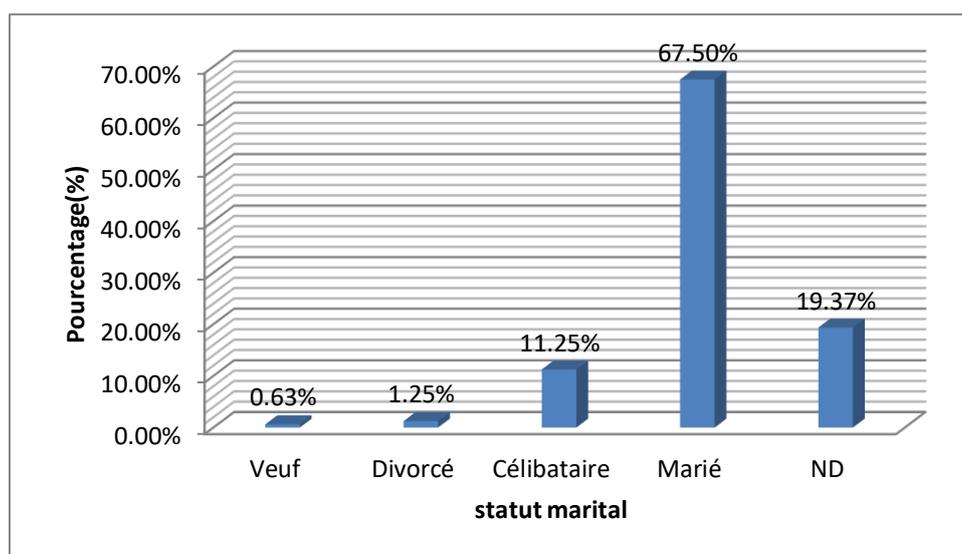


Figure17: Répartition des patients selon le statut marital.

La majorité de nos patients sont mariés avec un pourcentage de 67,50%. Cette prédominance peut être due à l'impact des problèmes familiaux, de la responsabilité et du stress sur l'apparition du diabète.

5. La profession

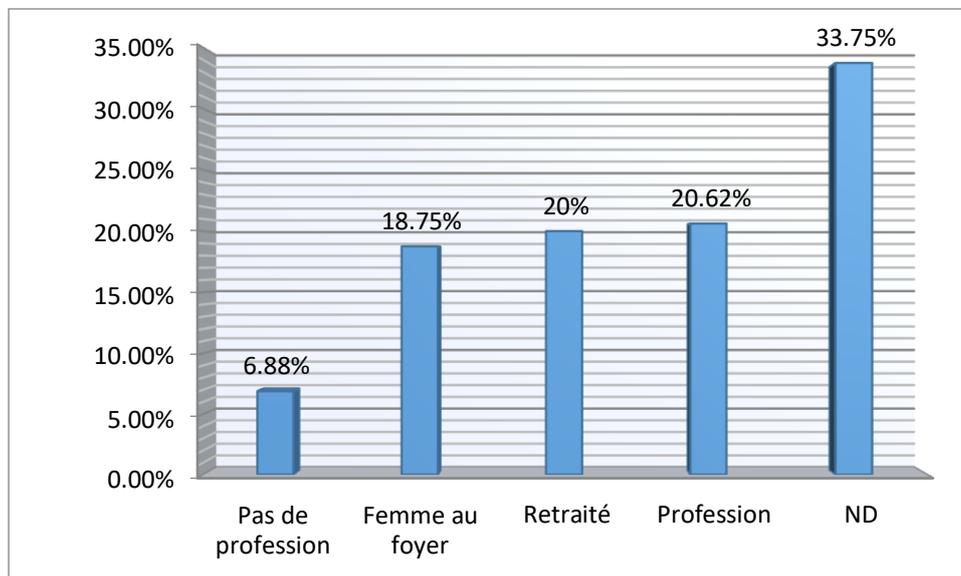


Figure18 : Répartition des patients selon l'activité socioprofessionnelle.

La majorité de nos patients sont soit des retraités ou possèdent une profession. Dans l'étude de (Diallo, 2019) 50% des patients étudiés sont des femmes au foyer. Ces pourcentages peuvent être expliqués par le fait que ces personnes sont exposées à la sédentarité et aux mauvaises habitudes alimentaires pendant les heures de travail.

6. Les habitudes toxiques

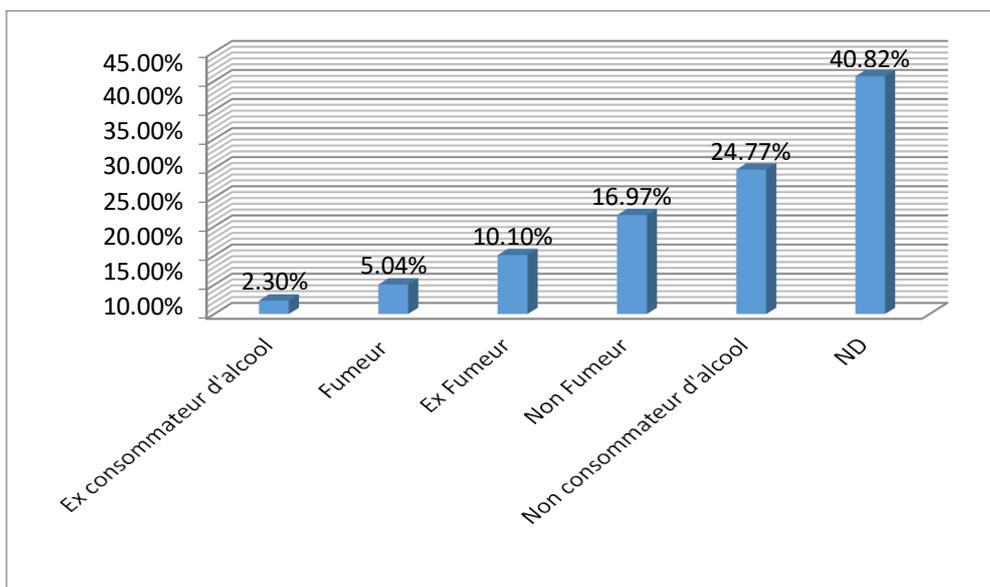


Figure19: Répartition des patients selon l'habitude toxique.

La plupart de nos patients ne consomment pas d'alcool, 24,77% ; suivies des non fumeur avec 16,97. Une minorité était ex-consommateur d'alcool avec 2,30%.

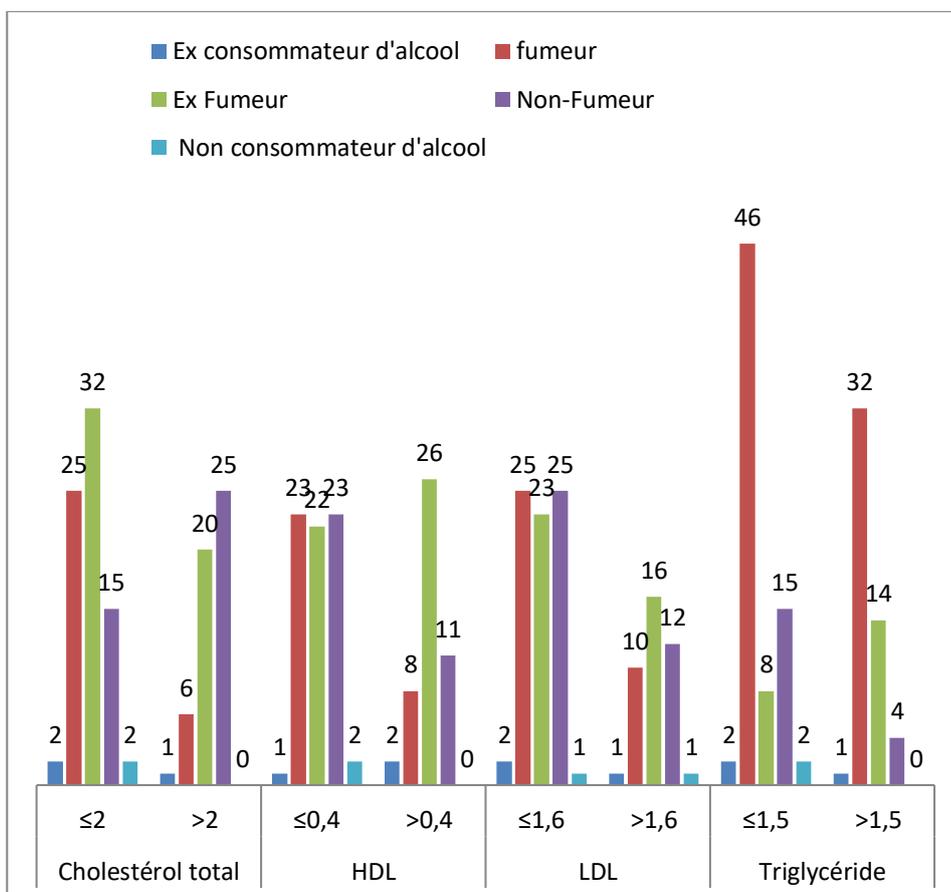


Figure.20 : Répartition des lipides en fonction des Habitudes toxiques.

Aucune corrélation existe entre les lipides et les habitudes toxiques. Prenant l'exemple du taux des triglycérides qui est dans les normes chez 46 patients fumeurs et supérieur aux normes chez 32.

7. Les pathologies associées

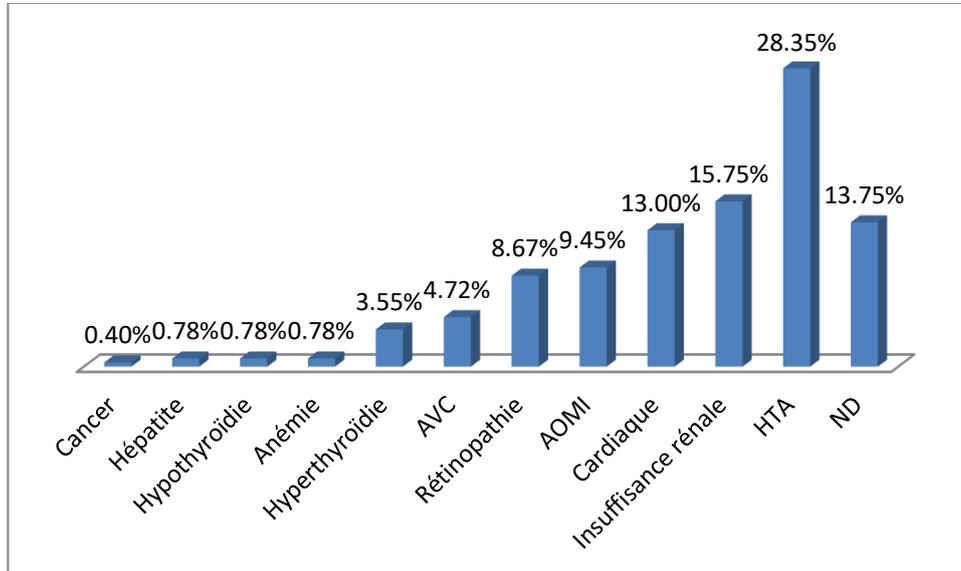


Figure. 21: Répartition des patients selon les pathologies associées.

En association avec le diabète, 28,35% des patients présentent de l'HTA comme pathologie associée au diabète. Selon la littérature, l'hypertension artérielle constitue l'un des facteurs de risque important dans l'apparition d'un diabète de type 2. Par ailleurs, elle est la première cause de mortalité des personnes diabétiques.

8. Le bilan rénal

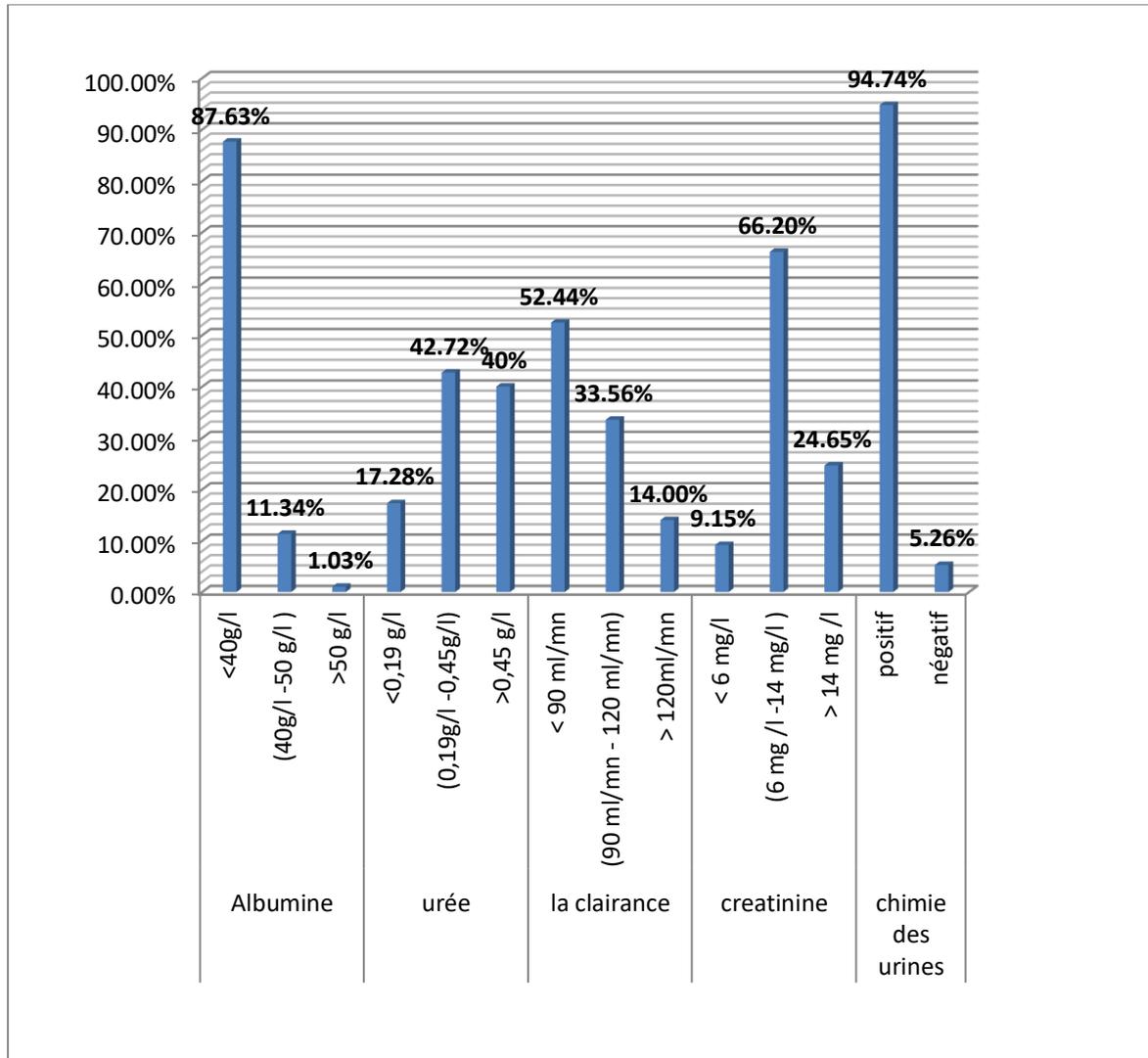


Figure.22: Répartition des patients selon les résultats du bilan rénal.

Pour l'albumine, la majorité de nos patients avaient des taux inférieurs à 40g/l avec 87,63%, avec une moyenne de $(27,69 \pm 8,6)$ g/l et des extrêmes allant de 5,2 à 49,01g/l.

La diminution du taux d'albumine est logique car ce signe accompagne souvent les maladies chroniques et chez nos patients en plus du diabète, la plupart d'entre eux présentent de l'HTA.

Pour l'urée, 42,72% de nos patients avaient des taux normaux, avec une moyenne de $(0,52 \pm 0,46)$ g/l et des extrêmes allant de 0,1 à 3,12g/l.

Pour la chimie des urines dans notre étude la majorité de nos patients avaient des résultats positifs avec 94,74%.

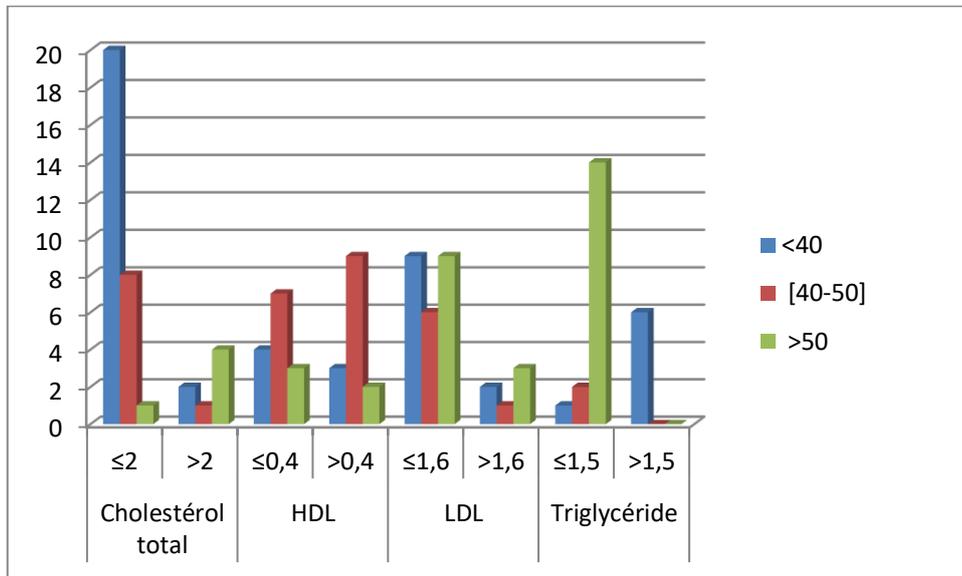


Figure.23: Répartition des lipides en fonction de l'albumine.

Aucune corrélation ne se voit entre le taux de l'albumine et le taux des lipides.

9. Les antécédents familiaux

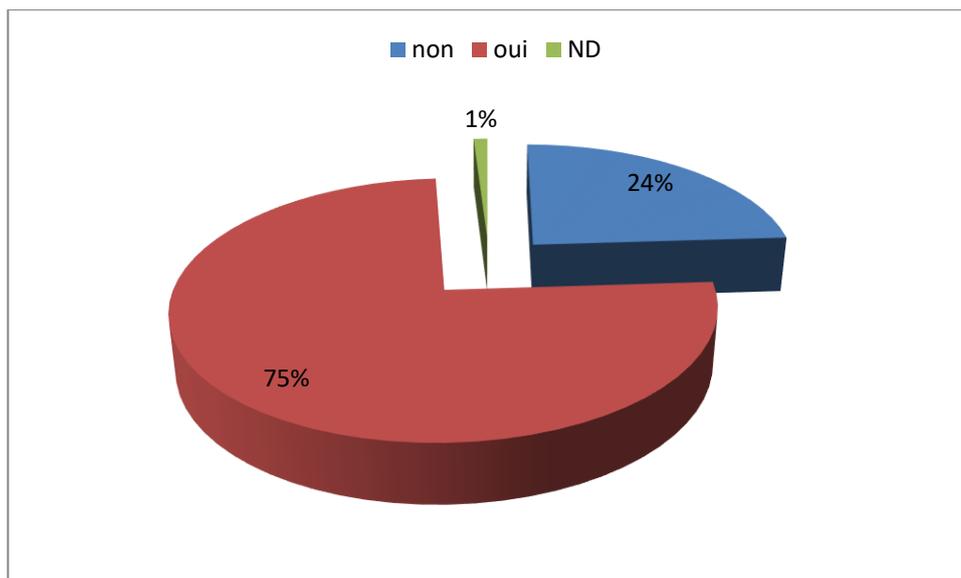


Figure.24: Répartition des patients selon les antécédents familiaux.

75% des malades possèdent des antécédents familiaux de diabète, ce qui est en désaccord avec l'étude de **(Diallo, 2019)**. Plusieurs études, n'ont mis en évidence aucune différence significative de la prévalence du diabète en fonction de l'existence ou non d'antécédents familiaux de diabète. En revanche, l'ensemble des études épidémiologiques étrangères concorde vers une augmentation du risque de survenue de diabète de type 2 chez les sujets ayant un membre de leurs familles diabétique, avec un risque relatif compris entre 1,7 et 4,8 selon les études et le degré de parenté.

Bien que les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer l'influence du degré

de parenté sur le risque de diabète, les recommandations françaises restreignent la population cible aux antécédents du premier degré (père, mère, frère, sœur).

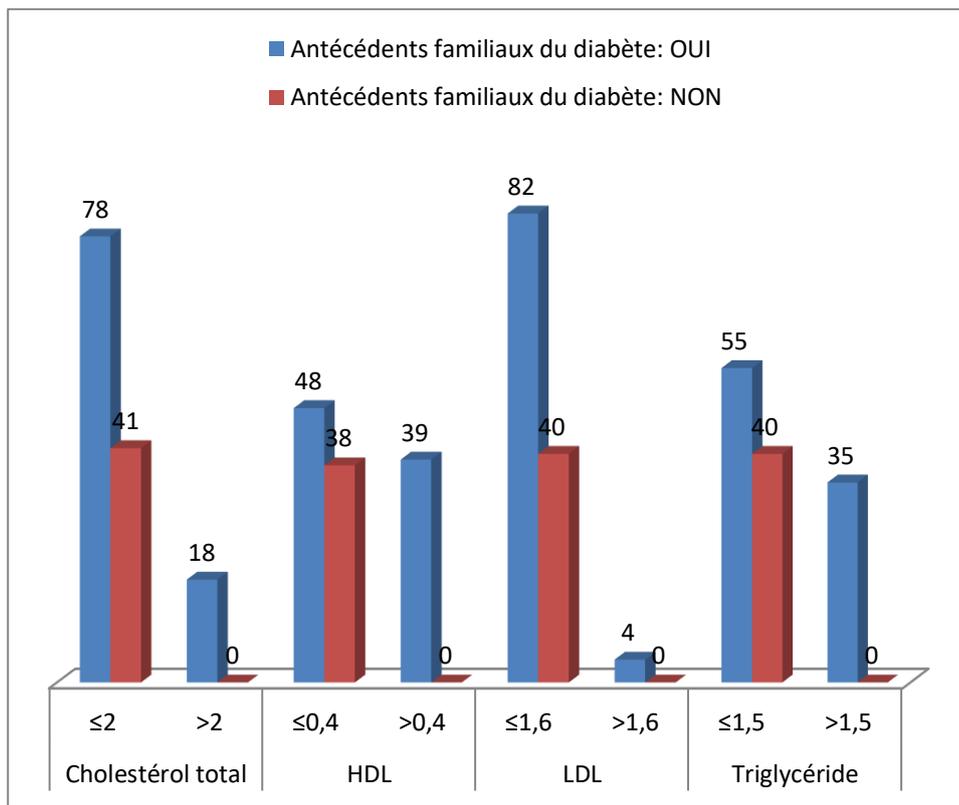


Figure. 25 : répartition des taux lipidiques en fonction des antécédents familiaux.

Malgré la présence des antécédents familiaux, le taux des lipides était normal dans la majorité des cas.

10. Le type du diabète familial

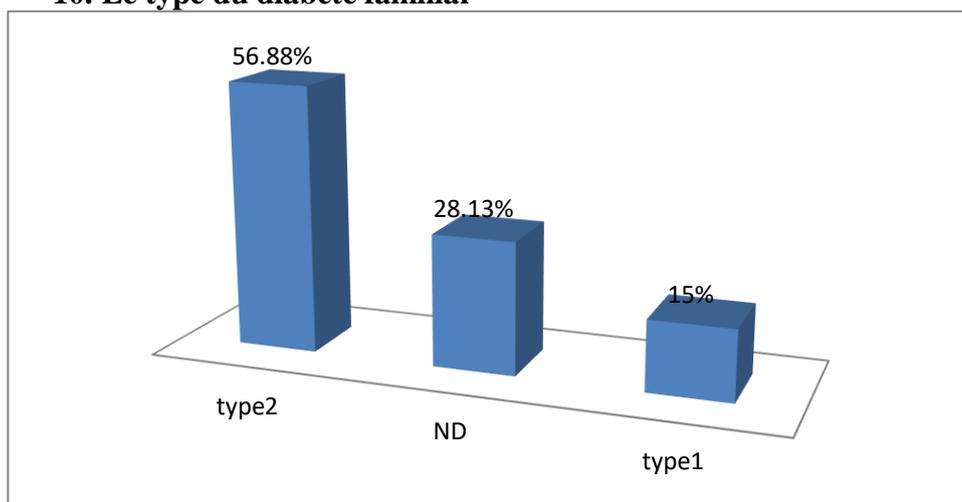


Figure.26 : Répartition des patients en fonction du type du diabète familial.

Selon la figure 21, on constate une prédominance du diabète de type 2 chez les familles de nos patients avec 56,88%, alors que le diabète type 1 est moins répandu car il varie entre 10 à 15%.

Le poids de l'hérédité diffère selon qu'il s'agit du DID ou du DNID. Lorsque l'un des deux parents présente un diabète de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 40%. Si les deux parents sont atteints, le risque grimpe à 70%.

Dans le diabète de type 1, le risque se situe entre 4 et 8%. Plus précisément 8 % si le père est diabétique, 4% si c'est la mère et 30% si les deux parents le sont.

Il est donc utile de se construire un arbre généalogique pour repérer les membres de sa famille diabétiques et connaître son patrimoine génétique.

11. Les antécédents familiaux de l'HTA

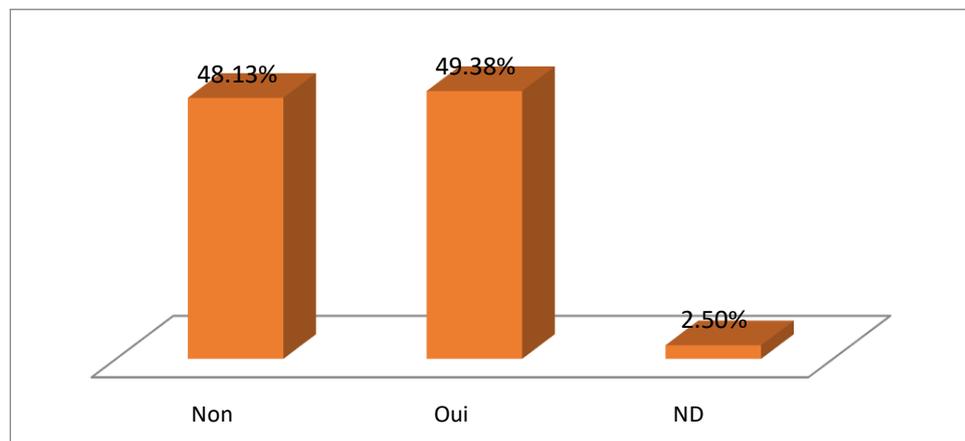


Figure.27 : Répartition des patients en fonction des antécédents familiaux de l'HTA.

On constate que l'HTA est présente chez 49,38% des familles des patients diabétiques. En effet, quelque soit le type du diabète, l'hypertension artérielle aggrave nécessairement le pronostic vital du patient diabétique, car l'association de l'HTA et le diabète peut engendrer plusieurs complications graves. Parmi ces complications on note l'insuffisance cardiaque (fatigue du cœur et essoufflements), une hypertrophie du cœur, une dissection aortique, une angine de poitrine (mauvaise oxygénation du cœur et douleurs à l'effort ou au repos), ou un infarctus du myocarde.

12. L'ancienneté du diabète

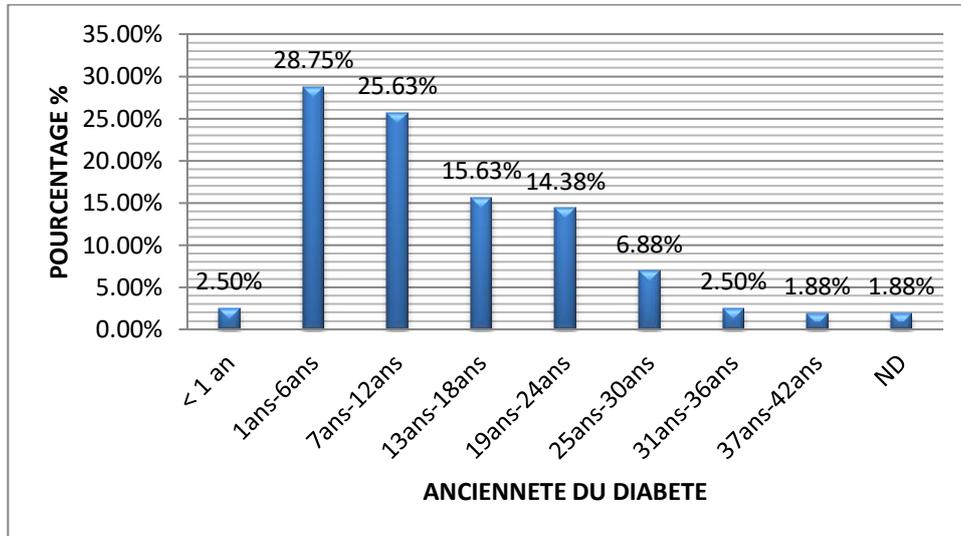


Figure.28 : Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.

54,38% des patients avaient un diabète évoluant depuis plus de 12ans. Selon (Doumbia, 2018), 38,3 % des patients diabétiques déclarent un historique de diabète allant de 5 à 20 ans, suivi 31,7 % déclarant un historique inférieur à 1 an et 30% déclarent un historique entre 1 à 5 ans ; cette chronicité concorde avec toutes les séries africaines et européennes.

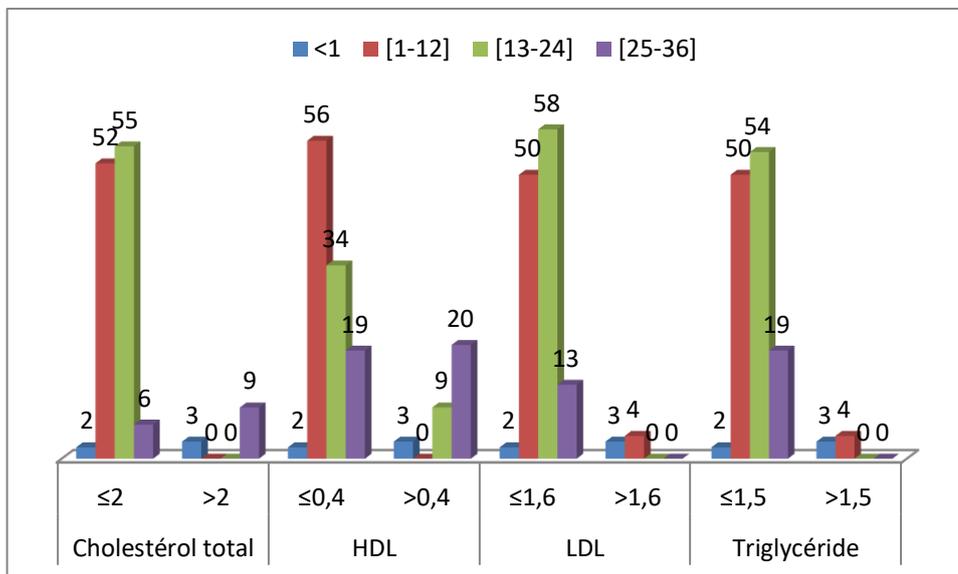


Figure.29 : Répartition des lipides en fonction de l'ancienneté du Diabète.

Aucune corrélation ne peut se voir entre les lipides et l'ancienneté de la maladie.

13. Le type du diabète

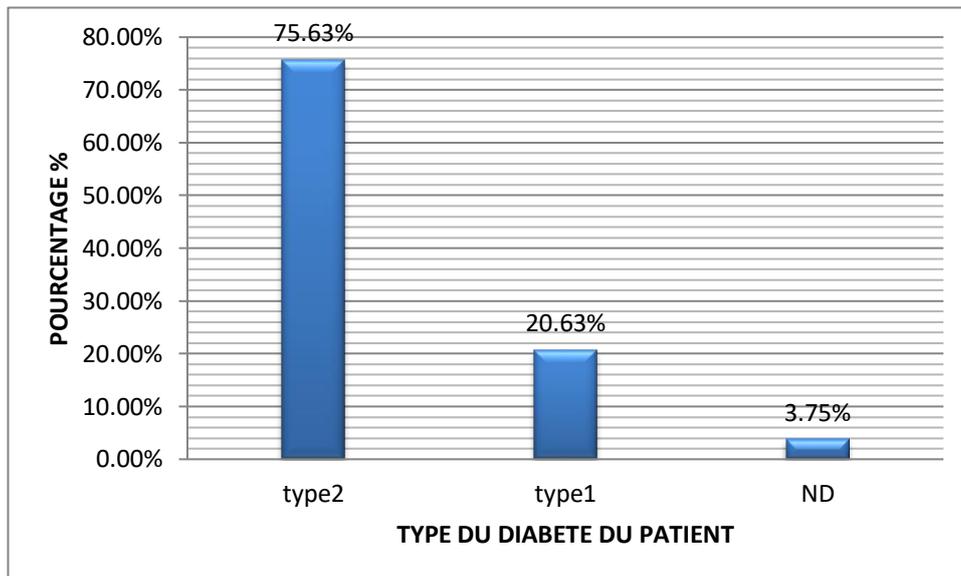


Figure.30 : Répartition des patients en fonction le type du diabète du patient.

75,63% de notre population présente un DNID. Nos résultats sont en accord avec ceux de (Doumbia, 2018) et de (Diallo, 2019).

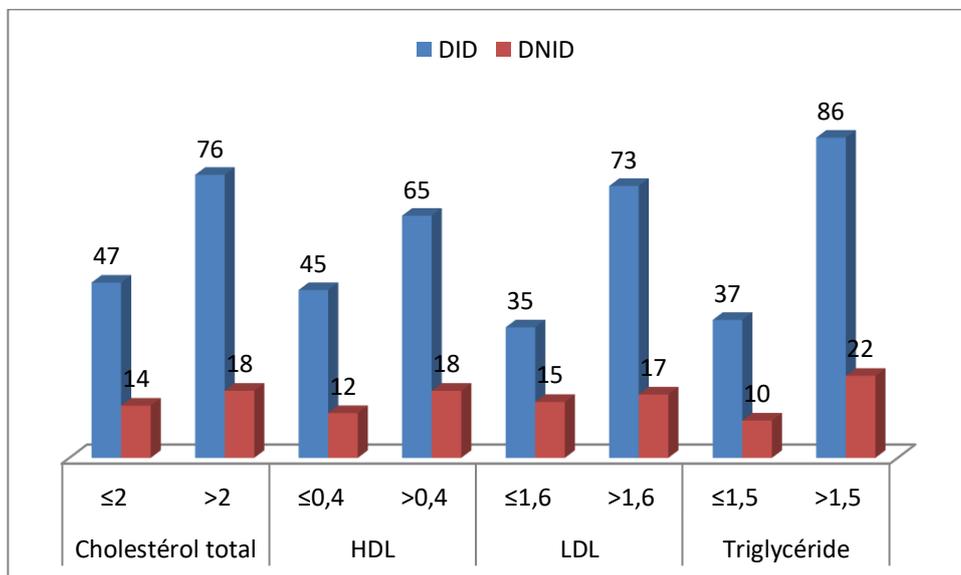


Figure.31 : Répartition des lipides en fonction du type du diabète.

On constate une élévation du taux de tous les lipides chez les patients présentant un DID.

14. Les signes cliniques

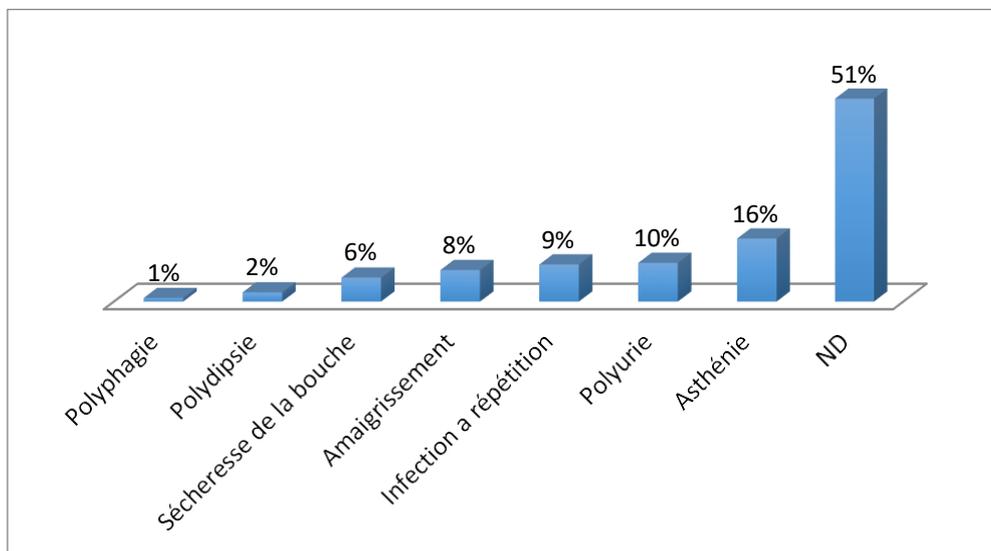


Figure.32: Répartition des patients en fonction des signes cliniques.

Parmi les signes cliniques révélant la présence du diabète, on note une prédominance de l'asthénie, la polyurie et les infections à répétitions avec un pourcentage de 16%, 10% et 9% respectivement.

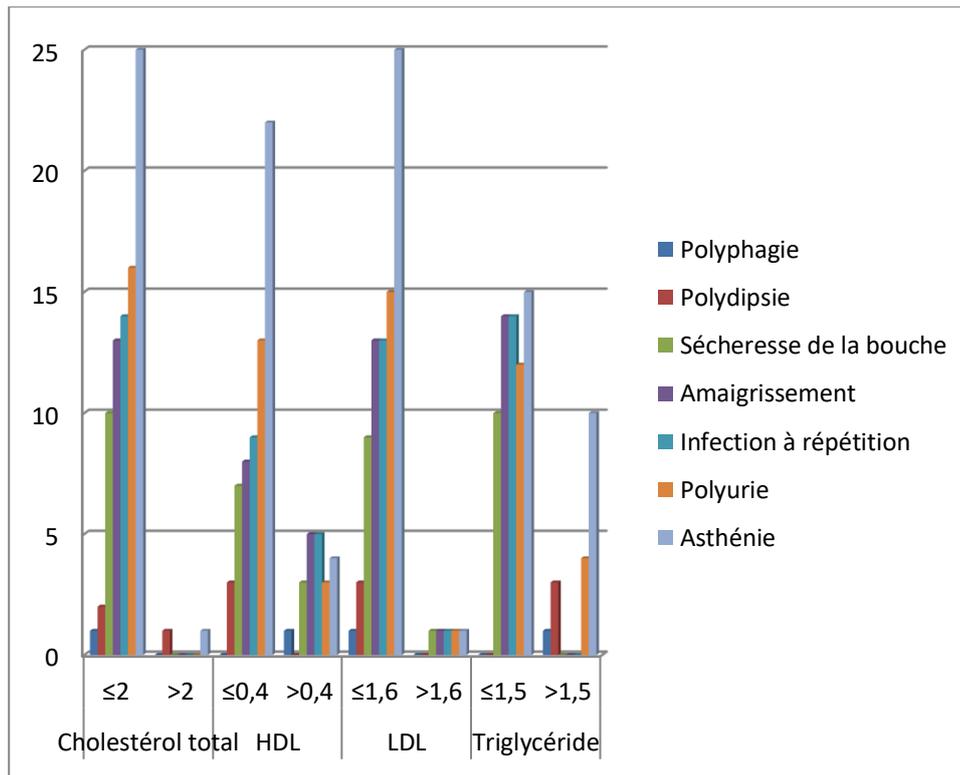


Figure.33: Répartition des lipides en fonction des signes cliniques.

On ne voit aucune corrélation entre les types des signes cliniques et les lipides.

15. Les complications du diabète

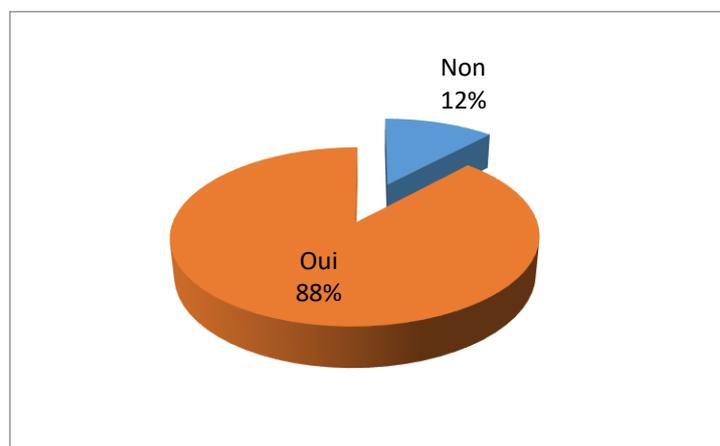


Figure.34: Répartition des patients selon la présence des complications du diabète.

Notre étude a démontré qu'il existe un taux élevé des patients ayant des complications liées au diabète soit 88,12%.

16. Les complications chroniques

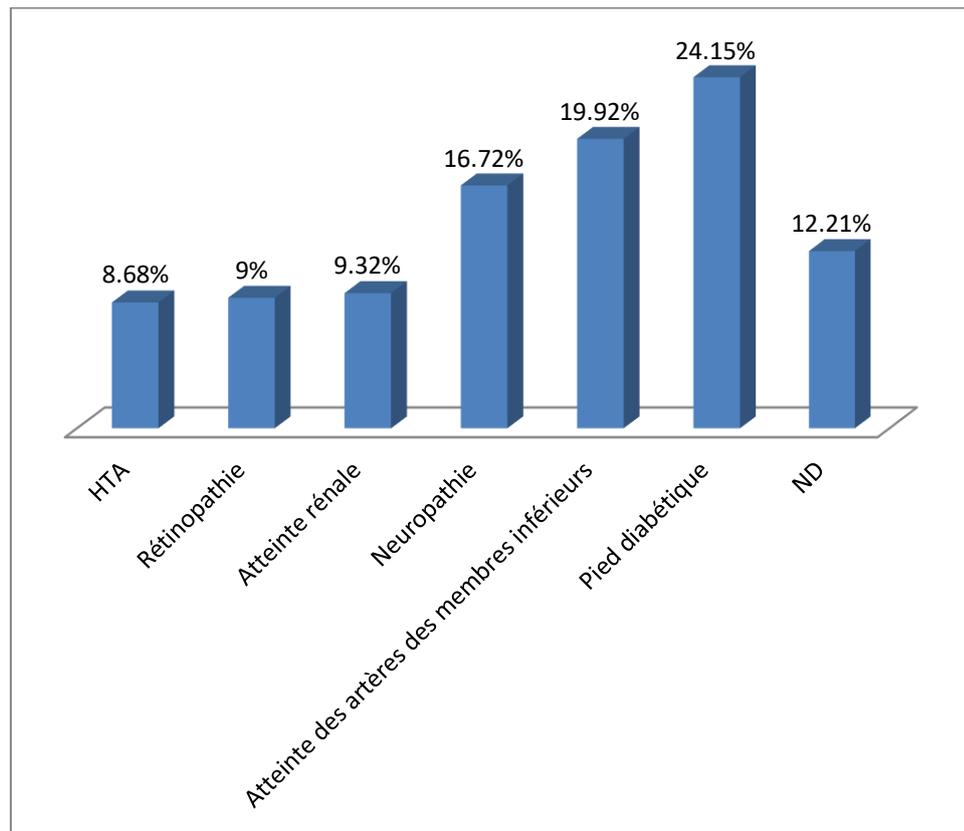


Figure.35: Répartition des patients selon les complications chroniques dégénératives du diabète.

Le pied diabétique soit (24.15%) et les atteintes des artères des membres inférieurs (18,32%) sont les complications chroniques les plus fréquentes chez nos patients. Nos résultats divergent avec ceux de (**Fehaima, 2016**) et (**Diallo, 2012**) mentionnant des patients qui souffrent moins des complications dégénératives chroniques avec (6,6%), de rétinopathie (0,94%), de l'HTA (98%) et de l'artériopathie des membres inférieures de (9%).

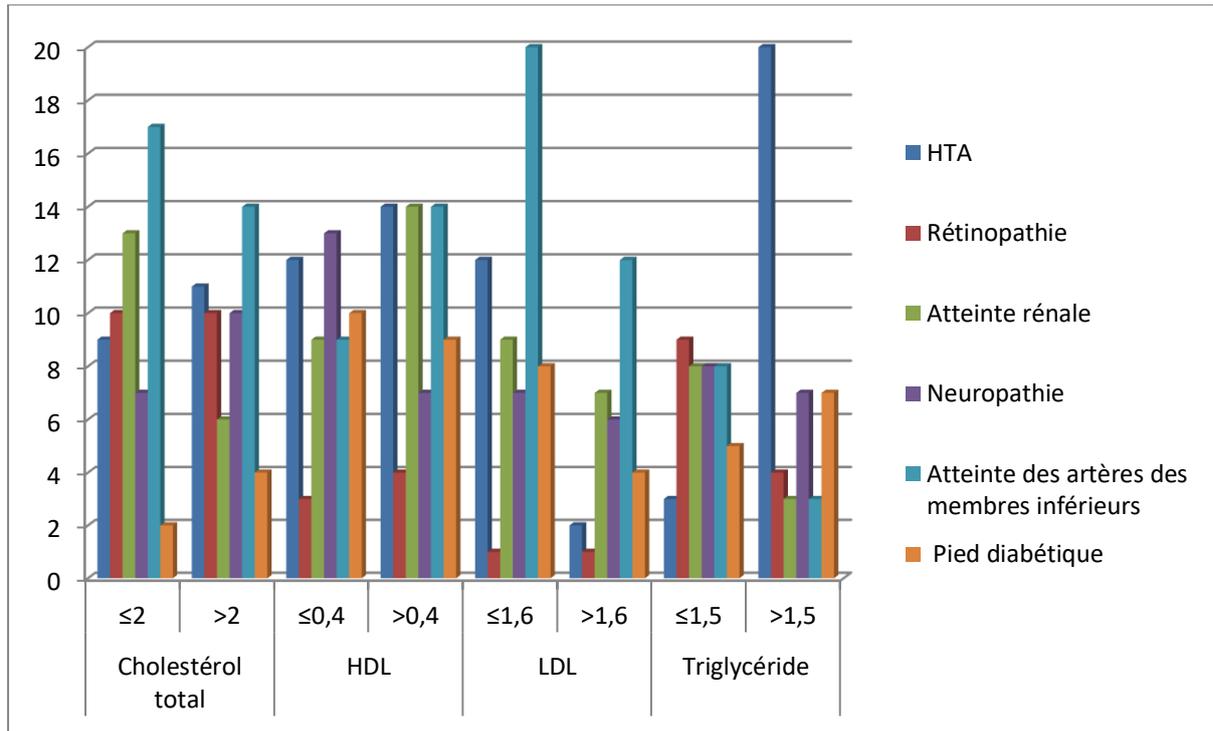


Figure.36 : Répartition des lipides en fonction des complications dégénératives chroniques.

En cas des atteintes des membres inférieurs seulement on peut noter l'élévation du taux du cholestérol total et d'HDL cela est logique car la cause principale de cette affection est l'élévation du taux des lipides formant ainsi des athéromes.

17. Le traitement

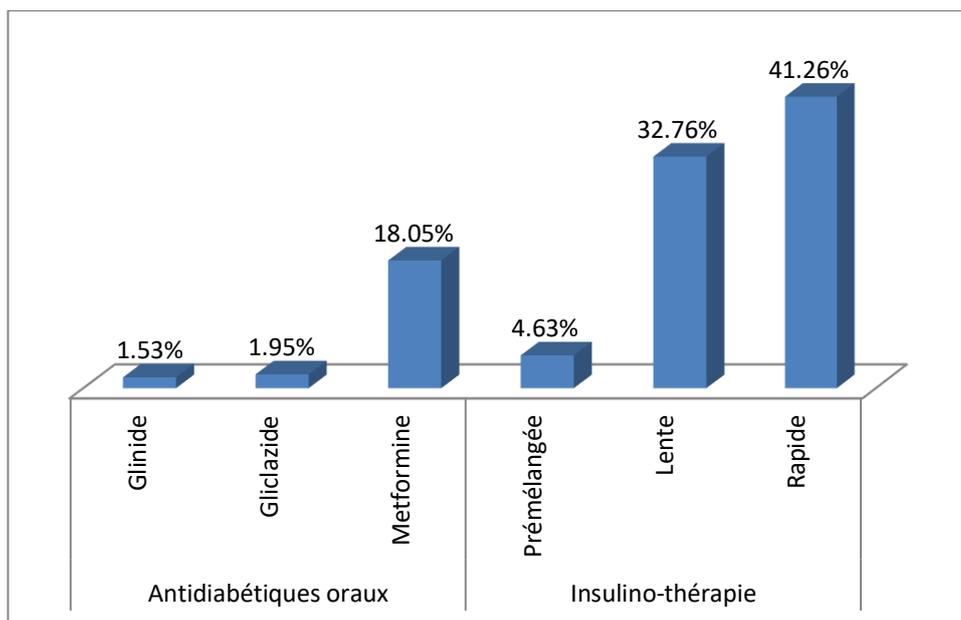


Figure.37: Répartition des patients selon le type du traitement.

Le traitement le plus utilisés chez les patients souffrant d'un DID est l'insuline rapide, soit 41,26% et l'insuline lente, soit 32,76%. Metformine est le traitement de base chez 18,05% des patients présentant un DNID.

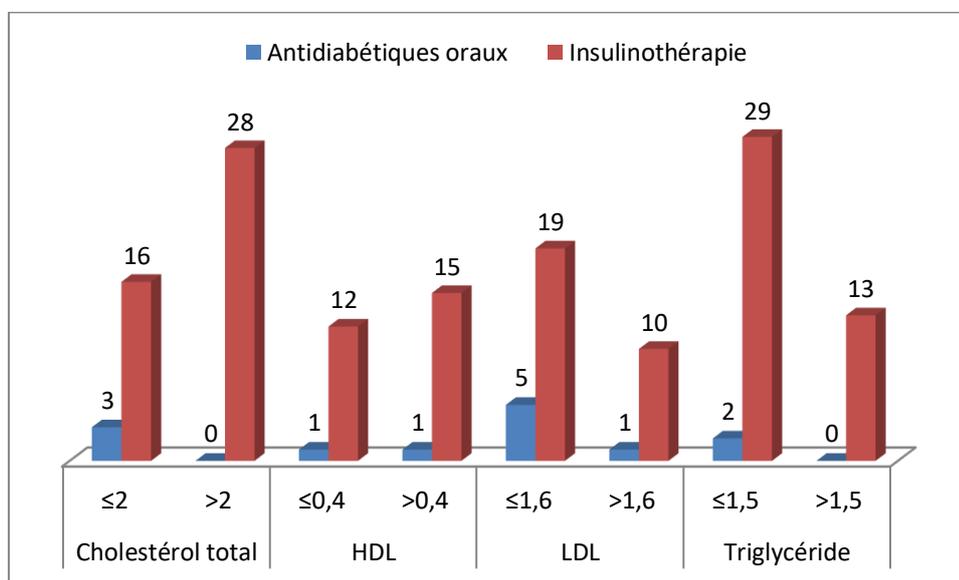


Figure.38: Répartition des lipides en fonction du traitement.

Chez les patients suivant une insulinothérapie on constate une augmentation du taux du cholestérol total, chez 28 patients, et d'HDL, chez 15 patients.

18. l'HbA1c

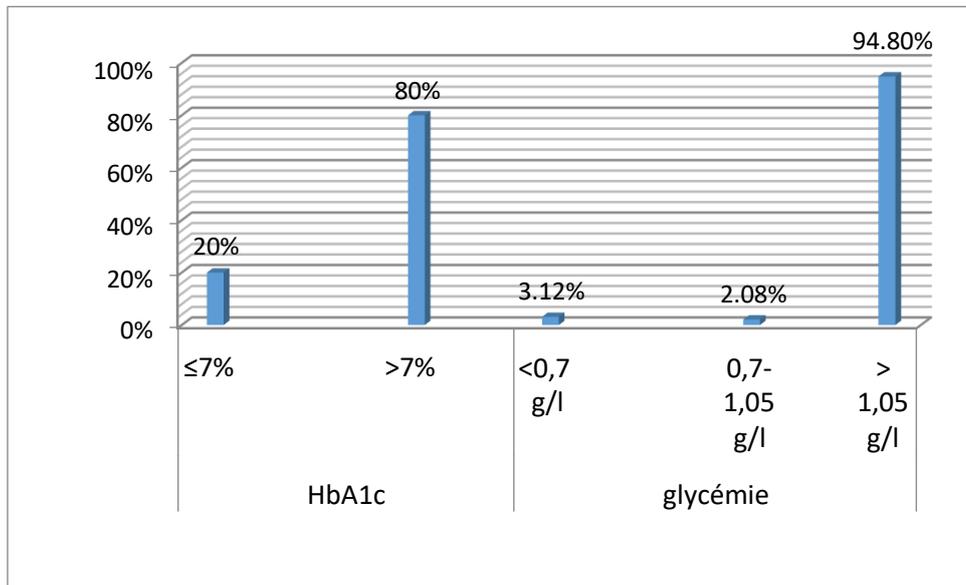


Figure.39: Répartition des patients selon l'HbA1c.

Dans notre étude, 94,80% des patients présentent des valeurs de la glycémie supérieure aux normes, ce qui explique que l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est supérieure aux normes chez 80%. Nos résultats ne concordent pas avec ceux de (Dombia, 2018), qui a retrouvé que 43,30% des patients avaient une moyenne équilibre glycémique (Le taux moyen de glycémie chez notre population est de $(2,43 \pm 1,36)$ g/l).

Ce pourcentage élevé des patients mal-équilibrés pourrait s'expliquer par le non respect du régime alimentaire par les patients, la faible adhésion au traitement continu ou un suivi irrégulier.

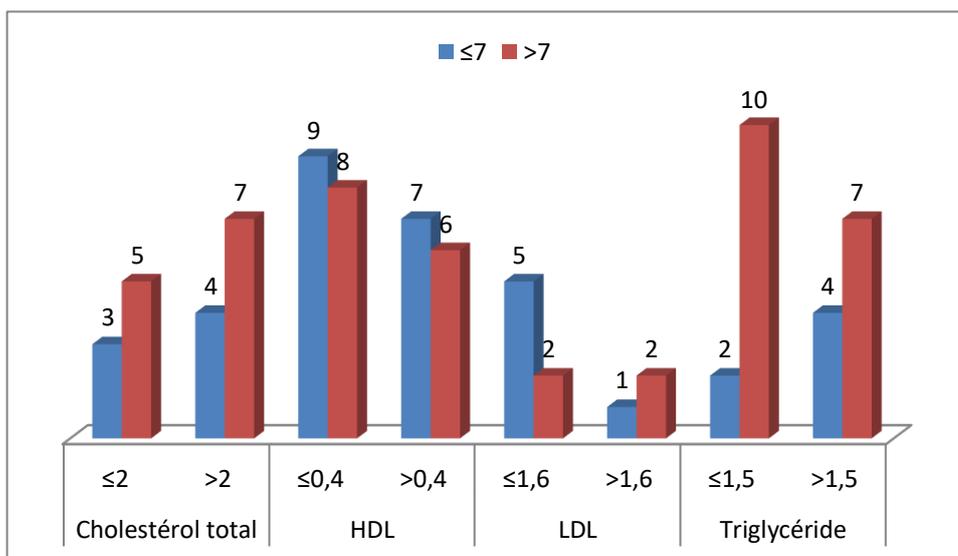


Figure.40: Répartition des lipides en fonction de l'HbA1c.

Aucune corrélation n'existe entre le taux de l'HbA1c et les lipides.

19. Le bilan lipidique

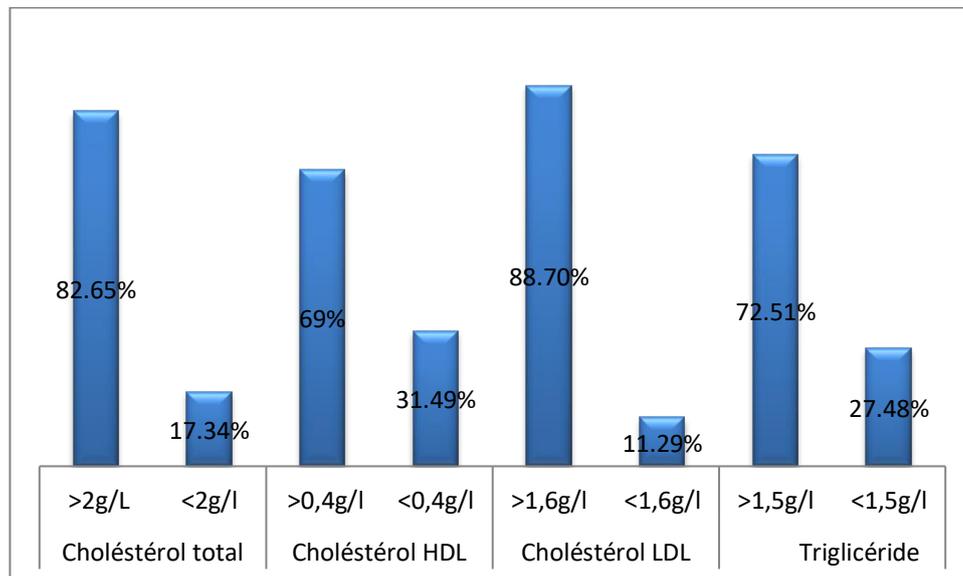


Figure.41: Répartition des patients en fonction du bilan lipidique.

- Le cholestérol HDL

C'est lui qui permet d'éliminer le cholestérol de l'organisme et d'éviter qu'il n'obstrue les artères. Ainsi, un taux insuffisant de HDL-cholestérol est un facteur de risque cardiovasculaire surtout si le LDL-cholestérol est haut. Selon des études récentes, en avoir trop n'est pas souhaitable non plus et augmenterait le risque de maladies cardiovasculaires.

- Le cholestérol LDL

C'est la partie du cholestérol transporté du foie vers les cellules par les lipoprotéines LDL. Il permet au cholestérol libre (apporté par l'alimentation) et synthétisé, d'être transporté du foie vers les cellules, pour être utilisé. On le nomme mauvais cholestérol ou LDL-cholestérol.

Présent en trop grande quantité, le LDL-cholestérol peut former des dépôts sur les parois des artères et influencer sur la bonne circulation du sang au niveau du cœur et du cerveau.

Si rien n'est fait pour faire diminuer son taux, des complications peuvent survenir : sténose d'artères au niveau du cœur ou du cerveau, formation de caillots pouvant provoquer un infarctus ou un AVC, rupture brutale d'une plaque d'athérome et passage

dans la circulation sanguine.

A savoir : Plus le niveau de risque calculé est élevé (à partir des données sur l'âge, le sexe, les antécédents de maladies cardio-vasculaires, le tabagisme et des autres facteurs de risque comme le diabète et l'hypertension), plus la valeur maximale du taux de LDL est basse.

Tableau.4: Répartition du cholestérol en fonction de triglycéride.

Cholestérol Total			
Triglycéride	>2	≤2	Total
Elevé≥1,5	15	119	134
Normal<1,5	6	20	26
Total	21	139	160

Chez 119 patients présentant un taux normal du cholestérol total, le taux des triglycérides est élevé.

Tableau.5: Répartition du cholestérol en fonction du HDL.

Cholestérol Total			
HDL c	>2	≤2	Total
Elevé<0,4	19	119	138
Normal≥0,4	20	2	22
Total	39	121	160

Tableau.6: Répartition du cholestérol en fonction du LDL .

Cholestérol Total			
LDL c	>2	≤2	Total
Elevé≥1,6	19	119	138
Normal<1,6	18	4	22
Total	37	123	160

20. La dyslipidémie

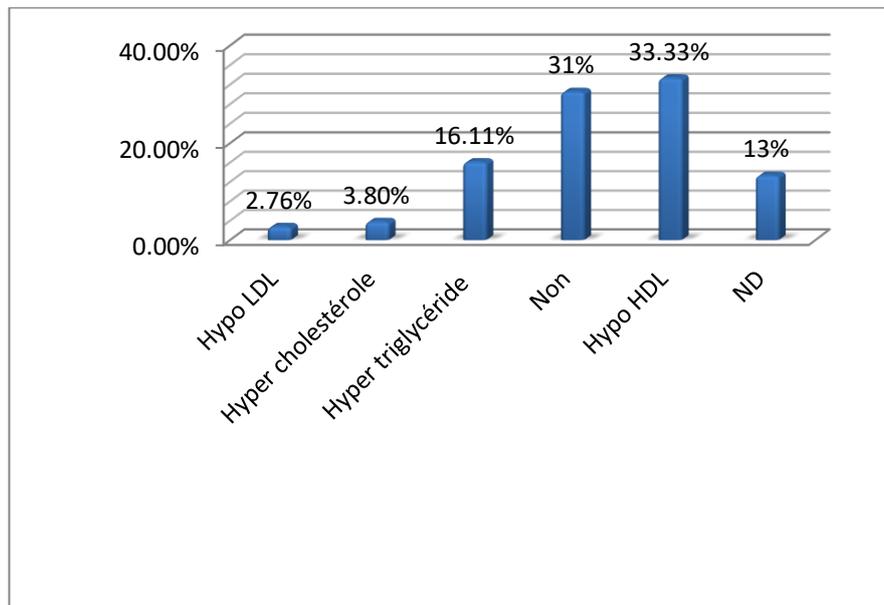


Figure.42: Répartition des patients diabétiques selon la dyslipidémie.

L'hypo HDL est le majeur type de la dyslipidémie avec 33,33%. Dans notre étude, parmi des cas ayant une dyslipidémie :

- 33,33% avaient un taux de HDL-cholestérol bas, ce résultat est semblable à celui de **(Thiombiano, 2016)** qui a trouvé 45,6%.
- 2,76% avaient un taux de LDL-cholestérol élevé, ce qui est comparable au résultat de **(Camara, 2014)** qui a trouvé (32%) des cas.
- 16,11% des cas avaient un taux de triglycéride élevé, ce résultat est semblable à celui de **(Coulibaly, 2010)** qui a trouvé (27,9%).

21. L'IMC

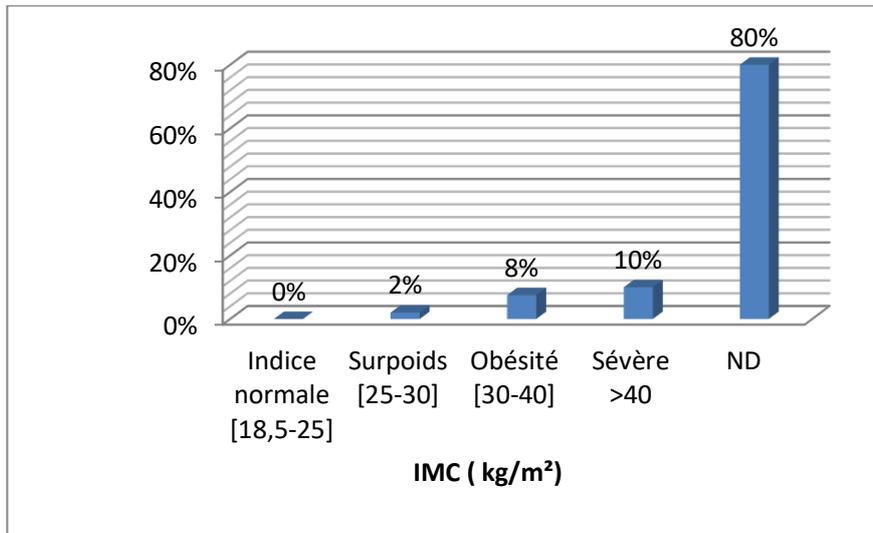


Figure.43: Répartition des patients selon l'IMC.

Selon cette figure 37, il est apparu que les patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) sévère >40kg/m² sont plus touchés par le diabète avec un pourcentage de 10%, tandis que la classe qui représente 8% et celles des patients obèses (IMC entre 30-40). Ces résultats sont inférieurs à ceux obtenus par (Ogden et al., 2006) qui a retrouvé 80% des diabétiques sont obèses ou en surpoids.

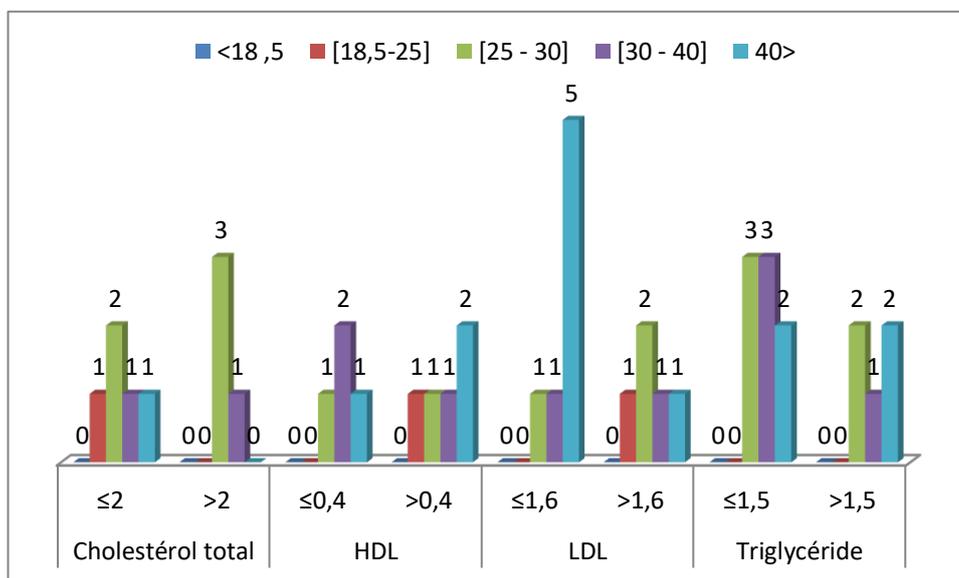


Figure.44 : Répartition des lipides en fonction d'IMC.

Le cholestérol total est élevé chez seulement 3 patients présentant un surpoids.

Conclusion

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit.

La dyslipidémie se définit par une élévation du cholestérol plasmatique, des triglycérides ou par un taux de cholestérol HDL bas, en plus du LDL. La coexistence de ces 3 facteurs aggrave l'accumulation des lipides dans la paroi artérielle et le traitement efficace nécessite une considération importante.

L'équilibre glycémique doit toujours être recherché, mais, qu'il soit atteint ou non, des perturbations lipidiques peuvent persister. C'est alors l'indication d'un traitement hypolipémiant qui doit être choisi judicieusement. Il associe une modification du régime alimentaire, de l'activité physique et des médicaments hypolipémies.

Le contrôle des anomalies des lipoprotéines plasmatiques chez le diabétique est l'un des objectifs thérapeutiques primordiaux dans la prévention des complications cardiovasculaires

Recommandation pour s'opposer à la dyslipidémie chez les patients diabétiques :

- Prescrire systématiquement le bilan lipidique aux patients dépistés diabétiques.
- Ouvrir un registre propre aux diabétiques dans les laboratoires de biochimie pour un meilleur suivi biologique.
- Renseigner correctement les informations sur les bulletins d'analyse.
- Il est indispensable aux patients d'accepter les règles hygiéno-diététiques en évitant de manger trop gras, trop sucré.
- Pratiquer une activité physique régulière et continue au moins 3 à 4 fois par semaine.

Références bibliographiques

- **Adeli K et Lewis GF, 2008.** Intestinal Lipoproteinoverproduction in insulin -résistant states. *Curr Opin Lipidol* : 19.
- **Aouissat R, Nesri M, 2020.** Diabète de type 2 et stress oxydatif Étude théorique de l'implicationde l'enzyme Xanthine Oxydoréductase (XOR). Mémoire de master 2 en Biochimie Appliquée :3.
- **Camara DB, 2014.** Les Accidents Vasculaires Cérébraux Au Cours Du Diabète De Type2 Dans Le Service De Médecine Interne Chu-Pg. Thèse Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine : 14-15.
- **Cosson E et al., 1997.** Les anomalies du métabolisme lipidique chez les diabétiques. Mémoire de Magister en Biologie et Physiologie moléculaire : 20.
- **Cristophe K, 2019.** Obstacles à l'initiation d'une insulinothérapie chez les patients diabétiques de type 2 en soins primaires. Thèse en médecine générales : 798-802.
- **Dallongeville J, 2001.** Les anomalies des métabolismes lipidiques chez les diabétiques. Mémoire de Magister en Biologie et Physiologie moléculaire. Université Constantine1. Thèse de master 2 : 23-25.
- **Deborah L et al., 2013.** Le profil lipidique chez le patient diabétique de type deux et le risque cardiovasculaire. Mémoire de fin d'étude : 4.
- **Diallo IS, 2019.** Fréquence de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G. Université des sciences, des techniques et de technologie de Bamako : 1-30.
- **Doumbia M, 2018.** La Dyslipidémie Chez Les Patients Diabétiques De Type 2.Thèse en pharmacie. Obtention de docteur en pharmacie. Université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako : 1-4.
- **Evelyne L, 2020.** Cancer, diabète et complications vasculaires : approche épidémiologique de cohortes oncogériatrique et diabétique. Thèse de l'école Doctorale « Sciences Biologiques &Santé » : 5.
- **Fadima C, 2014.**Problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25ans dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de L'Hôpital du Mali. Thèse. Med. FMOS de Bamako :17
- **Fagot -campagna A, Romon T, Fosse S, Roudier C, 2010.** Prévalence et incidence du diabète et mortalité liée au diabète en France synthèse épidémiologie. Maladies chroniques et traumatisme, Institut de veille sanitaire.

- **Fehaima S, 2016.** Qualité de vie et diabète. Mémoire de docteur en médecine ,CHU tlemecen-service de médecine interne :38.
- **Ferrières J, Bangard V, Dallongeville J.2018.** La dyslipidémie chez les patients diabétiquedetype2.Thèse pharmacie. Université De Sciences2 :4.
- **Guerdouh I, Benaissa H, Hamoud N, 2021.** Etude des complications cardiovasculaires dans le Diabète de type 2. Mémoire master2 en Sciences Biologiques.Options d'Immunologie Moléculaire et Cellulaire : 5-18.
- **Guerin A, Dubourg A, 2014.**Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albuminedans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Thèse en biochimie pour l'obtention du titre de Docteur de l'université de la Réunion : 27.
- **Hachana A, 2022.** Contrôle intelligent d'un pancréas artificiel. Thème de doctorat en sciences. Option d'Automatique. Université Ferhat Abbas-Setif1 : 11-13.
- **Hames BD, Hooper NM, Houghton JD, 2006.** Les anomalies des métabolismes lipidique chez les diabétiques. Mémoire de Magister en Biologie et Physiologie moléculaire. Université Constantine 1 : 19.
- **Hanoune S, 2020.** La flore bactérienne colonisant le pied diabétique: étude prospective et rétrospective. Mémoire master 2 en Sciences Biologiques. Option de Biologie Moléculaire des Microorganismes : 5.
- **John Mancini GB et al ., 2013.** Dyslipidémie. Canadian Diabètes Association Clinical Practice Guide lines Expert Committee:17.
- **Kamissoko Kaniba F, 2014.** Aspects thérapeutiques du diabète de type 2 dans le service de médecine interne et d'endocrinologie de l'hôpital du mali. Thèse d'obtention de Médecine et d'Odontostomatologie. Université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako : 6-7.
- **Khanfri Z, Debbache M, 2014.** Cancer du pancréas étude rétrospective (2014 – 2012) et étude génétique du polymorphisme C677T de la météltétrahydrofolate réductase dans l'est algérien. Mémoire de master d'obtention de génétique moléculaire :10-11.
- **Lagrost et al. , et al. 2003.** Rôle des plantes médicinales dans la lutte contre les maladies du cholestérol. Thème en biochimie : 11.

- **Marshal WJ, Bangert SK, et Raynaud E, 2005.** Les anomalies du métabolisme lipidique chez les diabétiques. Mémoire de Magister en Biologie et Physiologie moléculaire. Université Constantine 1 : 22.
- **Mesrane H, Terrai O, 2020.** Production et Contrôle qualité d'une forme sèche, comprimé générique antidiabétique« Glimépiride 2mg ». Thème de mater en Sciences biologiques. Option de Bio-industrie, Analyse et Contrôle : 31.
- **Moussard C, 2010.** Le profil lipidique chez le patient diabétique de type deux et le risque cardiovasculaire. Mémoire de fin d'étude : 3.
- **Nouri A, 2014.** Les anomalies des métabolismes lipidiques chez les diabétiques dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj. Thème de magister en Biologie et Physiologie moléculaire : 6.
- **Olofsson SO, Stillemar k, Billton P, 2000.** Intracellular assembly of VLDL : two major steps in separate cell compartments. *Trends cardiovasc Med*; 10(8):338-345.
- **Oudina D, Soudous D, 2020.** Bactériologie du pied diabétique au CHU de Constantine. Mémoire Master 2 en sciences biologique ; option de Microbiologie et Hygiène Hospitalière : 9-10.
- **Thiombiano LP, Mbaye A, Sarr SA, Ngaude AA, Kane A, Diao M, et al, 2016.**Fréquence de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 dans le service de Médecine interne du CHU dupointG : 77.
- **Van ECKM, Van D , Herijjers N, Hofker MH, Groot PH, Van Berkel TJ, 2001.** Essential role fos the (hepatic) LDL receptor in macrophage apolipoprotein E. induced reduction in serum cholesterol levels and atheroscler :103-112.
- **WeinmanS, Methul P, 2004.** Les anomalies du métabolisme lipidique chez les diabétiques. Mémoire de Magister en Biologie et Physiologie moléculaire. UniversitéConstantine1 : 20.
- **Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL, 2014.** Le profil lipidique chez le diabétique de type deux et le risque cardiovasculaire. Mémoire de fin d'étude : 2-5.
- **Zibouche A, Medjoudj S, 2021.** Diabète et COVID-19. Mémoire de master 2 en Sciences Biologiques. Option de Physiologie Cellulaire et Physiopathologie :2.

Résumés

Résumé

Les dyslipidémies sont des désordres du métabolisme des lipoprotéines. Elles se traduisant biologiquement par une élévation anormale des fractions lipidiques circulantes, lors d'un bilan lipidique.

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive au service de la médecine interne CHU-Constantine pour une période de 1 mois. Nous avons colligé 160 patients diabétiques, avec un âge moyen de (57,3 ±17,11) ans et des extrêmes allant de 16 à 90ans, dont 54,38% sont des hommes.

Dans cette étude, les patients ont présenté des complications macroangiopathiques (AVC (15%), artériopathie des membres inférieurs (4,37%), infarctus du myocarde (2%)), des complications microangiopathiques (rétinopathie, néphropathie, et neuropathie diabétique). En plus de la dyslipidémie, l'HTA et l'obésité étaient les facteurs de risque associés au diabète. 80% des patients ont une HbA1c élevée.

Dans notre travail 28,75% des patients avaient un diabète évoluant de 1 à 6 ans.

Concernant le profil lipidique des patients diabétiques, nous avons retrouvé les principales anomalies quantitative avec des taux bas (16,11%) d'hyper triglycérides, (2,76%) des hyper-LDLémie et (33,33%) d'hypoHDLémie.

Les complications générées par le diabète chez les patients font de lui une maladie nécessitant un suivi régulier et un traitement multi varié.

Mots clés : Diabète, Dyslipidémie, complication, HbA1c, glycémie.

Abstract

Dyslipidemias are disorders of lipoprotein metabolism. They result biologically in an abnormal elevation of circulating lipid fractions, during a lipid assessment.

We carried out a retrospective and descriptive study at the CHU-Constantine internal medicine department for a period of 1 month. We collected 160 diabetic patients, with an average age of (57.3 ± 17.11) years and extremes ranging from 16 to 90 years, of which 54.38% are men.

In this study, patients presented with macroangiopathic complications (stroke (15%), arteriopathy of the lower limbs (4.37%), myocardial infarction (2%)), microangiopathic complications (retinopathy, nephropathy, and diabetic neuropathy) . In addition to dyslipidemia, hypertension and obesity were risk factors associated with diabetes. 80% of patients have an elevated HbA1c.

In our work 28.75% of patients had diabetes evolving from 1 to 6 years.

Regarding the lipid profile of diabetic patients, we found the main quantitative anomalies with low levels (16.11%) of hyper triglycerides, (2.76%) hyper-LDLemia and (33.33%) hypoHDLemia

The complications generated by diabetes in patients make it a disease requiring regular monitoring and multi-varied treatment.

Keywords: Diabetes, Dyslipidemia, complication, HbA1c, blood sugar.

ملخص

سر شحميات الدم هو اضطرابات التمثيل الغذائي للبروتينات الدهنية. ينتج عنها بيولوجيًا ارتفاع غير طبيعي في أجزاء الدهون

المنتشرة أثناء تقييم الدهون

لمدة شهر واحد. قمنا بجمع 160 مريضًا بالسكري ، CHU-Constantine جرينا دراسة استيعادية ووصفية في قسم الطب الباطني

بمتوسط عمر (17.11 ± 57.3) عامًا ومتطرفًا يتراوح من 16 إلى 90 عامًا ، 54.38٪ منهم رجال

في هذه الدراسة ، تعرض المرضى لمضاعفات اعتلال الأوعية الكبيرة (السكتة الدماغية (15٪) ، اعتلال الشرايين في الأطراف

السفلية (4.37٪) ، احتشاء عضلة القلب (2٪) ، مضاعفات اعتلال الأوعية الدقيقة (اعتلال الشبكية ، اعتلال الكلى ، اعتلال

الأعصاب السكري). بالإضافة إلى عسر شحميات الدم ، كان ارتفاع ضغط الدم والسمنة من عوامل الخطر المرتبطة بمرض السكري.

80٪ من المرضى لديهم نسبة في عملنا ، كان 28.75٪ من المرضى يعانون من مرض السكري يتطور من 1 إلى 6 سنوات

فيما يتعلق بملف الدهون لمرضى السكري ، وجدنا الشذوذ الكمي الرئيسي مع مستويات منخفضة (16.11٪) من الدهون الثلاثية

مرتفعة HDLemia HbA1c في الدم و (33.33٪) نقص LDL المفرطة (2.76٪) فرط

المضاعفات الناتجة عن مرض السكري لدى المرضى تجعله مرضًا يتطلب مراقبة منتظمة وعلاجًا متعدد التنوع

الكلمات المفتاحية ، سكر الدم HbA1c السكري ، عسر شحميات الدم ، المضاعفات ، نسبة

..

Année universitaire: 2021-2022

Présenté par: Mordjana Chourouk
Boukebbous Nechoua Sakina
Mersaoui Medjda

Evaluation de la dyslipidémie chez les patients diabétiques

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Les dyslipidémies sont des désordres du métabolisme des lipoprotéines. Elles se traduisant biologiquement par une élévation anormale des fractions lipidiques circulantes, lors d'un bilan lipidique.

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive au service de la médecine interne CHU-Constantine pour une période de 1 mois. Nous avons colligé 160 patients diabétiques, avec un âge moyen de $(57,3 \pm 17,11)$ ans et des extrêmes allant de 16 à 90 ans, dont 54,38% sont des hommes.

Dans cette étude, les patients ont présenté des complications macroangiopathiques (AVC (15%), artériopathie des membres inférieurs (4,37%), infarctus du myocarde (2%)), des complications microangiopathiques (rétinopathie, néphropathie, et neuropathie diabétique). En plus de la dyslipidémie, l'HTA et l'obésité étaient les facteurs de risque associés au diabète. 80% des patients ont une HbA1c élevée.

Dans notre travail 28,75% des patients avaient un diabète évoluant de 1 à 6 ans.

Concernant le profil lipidique des patients diabétiques, nous avons retrouvé les principales anomalies quantitative avec des taux bas (16,11%) d'hyper triglycérides, (2,76%) des hyper-LDLémie et (33,33%) d'hypoHDLémie.

Les complications générées par le diabète chez les patients font de lui une maladie nécessitant un suivi régulier et un traitement multi varié.

Mots-clefs: Diabète, dyslipidémie, complication, HbA1c, glycémie.

Laboratoires de recherche : service de la médecine interne CHUC.

Encadreur : MECHATI Chahinez (MAA- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Co-encadreur : DEBBACHE HLNS (MCA- Centre Hospitalo-Universitaire, Constantine 1).

Examineur 1 : ARIBI Boutheina (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : MESSAOUDI Saber (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).