

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 biochimie et biologie
cellulaire et moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا
لخلوية و الجزيئية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences biologique
Spécialité : Biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation du profil protéique chez des sujets diabétiques

Présenté par : BENOTMANE ABIR

Le 11/07/2022

 BENBOTT ROUMAISSA

Jury d'évaluation :

Encadreur : Mme SEMRA I M.A.A. Université Frères Mentouri, Constantine 1

Examineur 1 : Mme MAAMERI Z M.C.A. Université Frères Mentouri, Constantine 1

Examineur 2 : Mme BOUTAGHANE N M.C.A. Université Frères Mentouri, Constantine 1

Année universitaire
2021 - 2022

Remerciements

Avant tout nous remercions ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir cette étude .

Nous exprimons, par le biais de cet aboutissement modeste, tous nos profonds respects et remerciements à tous les enseignants, aux corps technique et administratifs qui ont participé à notre apprentissage au sein de notre départements biochimie et BCM.

Nos profonds remerciements s'adressent à notre encadreur SEMRA ILHAM pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, sa confiance, sa patience, tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nos remerciements vont aux respectueux examinateurs Mme MAAMERI Z. et Mme BOUTAGHANE N., qui ont aimablement accepté dévaluer notre travail de fin de cycle, malgré leurs lourdes responsabilités surtout en fin d'année universitaire.

Nous remercions gracieusement nos très chers parents qui n'ont jamais cessé de nous encourager dans nos études, nous guidant ainsi vers la réussite. Que dieu vous garde et vous protège.

Dédicaces

Je remercie tout d'abord le bon dieu Allah de m'avoir donné la force et la volonté de réaliser ce projet de fin d'étude.

*Je remercie mes parents à qui je dois tout : **MED CHERJF et ANJSA KJSM***

Je ne peux trouver de mots assez précis et assez qualificatif de la gratitude, du respect et de l'estime que je vous porte, je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi tout au long de ma vie ; votre présence à mes côtés quand j'en avais besoin, vos précieux conseils ainsi que vos prières qui ont fait de moi celle que je suis , je vous exprime toute sa gratitude et son amour avec enore plus de de succès en espérant vous combler de bonheur.

*Je n'oublie pas aussi mes chers frères : **Islam , kimo et mansaf***

*et ma chère sœur : **wissal***

J'espère que ces quelques mots pourront vous faire parvenir l'affection que je vous porte ainsi que mon amour et mon respect qui ne cesse de grandir envers vous.

Je remercie Allah de m'avoir béni de votre présence et je vous souhaite tout le bonheur du monde.

*A mon binôme : **ROUMAISSA** et tous sa famille.*

*A mes tous précieux ami(e) : **hella ,Faten , Souha ,ines** et **ilham** qui ont toujours été là pour moi grâce à leurs encouragement indéniables et précieux conseils tout au long de ce travail.*

Et je termine enfin par un remerciement à toute la famille ainsi qu'à tous ceux que j'ai oublié de mentionner.

Abir ♥

Dedicace

En premier lieu je remercie Allah le tout puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, mon amour, ma reconnaissance... C'est, ainsi, tout simplement que... Je dédie ce travail à : A celle qui m'ont appris le sens de la vie, le premier professeur Mon père Nouari benbott et ma mère saliha lafehal Pour votre soutien constant, votre affection, vos innombrables sacrifices, mes raisons, la lanterne qui éclaire mon chemin et illumine d'affection et l'amour et sans qui je ne serais pas arrivé jusqu' ici. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et inculqué. Recevez ici ma profonde gratitude pour votre patience et votre confiance.

A mes frères Hosni, Imad

et mes chères sœur Mona, Basma, Dounai

A mon binôme : ABIR et tous sa famille

Et merci de remplir ma vie de joie et bonheur.

Je pense à tous ces moments décisifs qui m'ont conduit à ce diplôme, tu as toujours été à mes côtés sans aucune exception. A tous mes proches et mes amies qui m'ont toujours encouragé. Que dieu maintienne notre amitié pour toujours. A tous ceux qui m'ont encouragé de près.

ROUMAJSSA♥

SOMMAIRE

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction1

Etude bibliographique

1	Diabète 3
1.1	Définition 3
1.2	Epidémiologie 3
1.2.1	Dans le monde 3
1.2.2	En Algérie 3
1.3	Critère de diagnostique 3
1.4	Classification du diabète 4
1.4.1	Diabète type 1 4
1.4.2	Diabète de type 2 5
1.4.3	Diabète gestationnel..... 5
1.5	Autre type de diabète 6
1.6	Complications liées au diabète..... 6
1.6.1	Complications macro-angiopathiques..... 6
1.6.2	Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) 7
1.7	Autres Complications..... 7
1.7.1	La micro-angiopathie diabétique 7
1.7.2	La rétinopathie diabétique (RD) 8
1.7.3	La Neuropathie diabétique (ND) 8
1.7.4	La néphropathie diabétique (ND) 9
1.8	Métabolisme du diabète 9
1.8.1	Hyperglycémie..... 9
1.8.2	Acidose et hyper cétonémie 9
1.8.3	Pertes hydro-électrolytiques 10
2	Les protéines..... 10

2.1	Les protéines plasmatiques	10
2.1.1	Fonctions.....	10
2.2	Albumine	12
2.2.1	Structure.....	12
2.2.2	Fonctions.....	12
2.2.3	Le métabolisme de l'albumine	12
2.3	L'immunoglobuline G (IgG)	13
2.3.1	Structure.....	13
2.3.	Fonctions.....	13
2.3.3	Métabolisme d'immunoglobulinines	14
2.4	Fibrinogène	14
2.4.1	Structure.....	14
2.4.2	Fonction	15
2.4.3	Métabolisme de fibrinogène	15
2.5	Lipoprotéine.....	16
2.5.1	Structure.....	16
2.5.2	Fonction.....	18
2.5.3	Le métabolisme des lipoprotéines.....	16
2.6	Transferrine.....	17
2.6.1	Structure.....	17
2.6.2	Fonction	18
2.6.3	Le métabolisme de transferrine.....	18
3	Diabète et apport alimentaire protéiques	19
Matériel et méthodes		
1	Population étudiée	20
2	Le questionnaire effectué	20
3	Les prélèvements sanguins	20
4	Les dosages.....	20
4.1	Le dosage des protéines totales.....	20
4.2	Le dosage de la glycémie.....	21
4.3	Le dosage de l'HbA1c	21
5	Traitement statistique des résultats.....	22
Résultats	23

1	La population étudiée	23
2	Les comparaisons	24
2.1	Comparaison entre sujets malades et sujets sains	24
2.2	Effet sexe chez des diabétiques.....	25
2.3	Effet âge	26
2.4	Effet ancienneté du diabète	28

Discussion

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

Liste des figures

Figure 1 : classification du diabète selon l'OMS.....	4
Figure 2 : Structure de l'albumine	12
Figure 3 : Structure d'une molécule d'immunoglobuline	13
Figure 4 : Structure de la fibrinogène	14
Figure 5 : Structure d'une lipoprotéine	16
Figure 6 : Structure de la transferrine	18
Figure 7 : Répartition en pourcentages des sujet diabétiques et des sujet sains dans l'échantillon étudié.....	23
Figure 8 : Répartition en pourcentage de la population étudiée selon le sexe	23
Figure 9 : Variation du taux moyen des protéines totaux chez les sujets malade et les sujet sains.....	24
Figure 10 : Répartition des sujet diabétique selon le sexe.....	25
Figure 11 :Variation du taux moyen de protéine totaux chez femmes et les hommes diabétiques..	26
Figure 12 : variation du taux moyen de l'HbA1c selon l'age des diabétique étudiés.....	27
Figure 13 : Variation du taux moyen des protéines totales selon l'age des diabétiques étudiés.....	27
Figure 14 : Répartition selon l'ancienneté du diabète.....	28
Figure 15 : Variation du taux moyen des protéines selon l'ancienneté du diabète.....	29

Liste des tableaux

Tableau 1: Quelques protéines plasmatiques	11
Tableau 2: Comparaison de moyennes des protéins des sujet sains et des sujets malade.	24
Tableau 3 : Moyennes des protéines totales et de la glycémie chez les femmes et chez les hommes diabétiques.	25
Tableau 4 : Comparaison des moyennes de HBA1c et des protéine totale selon l'age de la population diabetique	26
Tableau 5: moyennes de HBA1c et protéines totale selon l'ancienneté du diabète.....	31

Liste de abréviation

IDF	fédération internationale du diabète
ADA	American diabète Association
ATP	Adénosine triphosphate
AVC	Les accidents vasculaires cérébraux
Cys	Cystéine
CT	Cholestérol totale
DNID	Diabète non insulino dépendant
DT1	Le diabète de type 1
DT2	Le diabète de type 2
FcR	Fixent par des récepteurs spécialisés
Fe	Fer
FID	La Fédération internationale du diabète
FPN	Ferroprotéine
HDL	High density lipoproteins
HbA1c	L'hémoglobine glyquée
IgA	Immunoglobulines de type A
IgE	Immunoglobulines de type E
IgG	Immunoglobulines de type G
IgM	Immunoglobulines de type M
LDL	Low density lipoprotein
ND	La néphropathie diabétique
ND	La Neuropathie diabétique
NK	Natural killer
OGTT	Test oral de tolérance au glucose
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PDB	pied de diabétique
PL	Phospholipides
RD	La rétinopathie diabétique
SAT	Saturation de la transferrine
SCC	Société centrale canine
TG	Triglycérides Sériques

Introduction

Introduction

Aldous Huxley a dit "La médecine a fait tellement de progrès que plus personne n'est en bonne santé" . Ceci est vrai. L'évolution des connaissances médicales nous permet de mieux comprendre les dérèglements du corps, de ses organes et de ses constituants. Les techniques d'examens sont élaborées de manière à définir avec le plus de précisions possibles la perturbation de l'état de santé qui, normal ou affaibli, révèle une déficience et un état pathologique. Notre sujet de mémoire porte sur une pathologie précise, le diabète, et sur l'étude d'un paramètre précis, le taux de protéines totales, chez les sujets diabétiques.

Le diabète est une maladie chronique non transmissible, invalidante, en pleine expansion. Il existe principalement deux types de diabète. Le type 1, insulino-dépendant, car le pancréas ne produit plus, ou pas assez, d'insuline. Le type 2 qui représente 90 % des cas de diabète dans le monde. (Mouraux et Dorchy, 2005 ; Villar et Zaoui, 2010). Dans ce type, l'insuline est sécrétée, mais elle régule mal le taux de sucre dans le sang, que l'on appelle glycémie. Ce type de diabète est dû, dans une large mesure, à la surcharge pondérale, à la sédentarité et aux pratiques alimentaires mauvaises pour la santé. (OMS, 2016,. Idf, 2016). L'OMS décrit le diabète comme une «épidémie mondiale ». En effet, en 2014, le nombre de personnes diabétiques dans le monde a été estimé à 422 millions contre 108 millions en 1980 (OMS, 2016). Il pourrait être de 642 millions en 2040. (Atlas du diabète 2015). De plus une personne diabétique voit ses risques d'être touchée par des maladies cardio-vasculaires et d'autres affections augmentés. 34 millions de personnes en Afrique du nord et au Moyen-Orient sont diabétiques, et 15 millions en Afrique du Sud selon la fédération internationale du diabète (IDF). En Algérie, la prévalence de cette maladie est en augmentation dans les populations urbaines et rurales, on relève 2 millions de diabétiques selon la Fédération algérienne des associations des diabétiques (Salemi, 2010). Sa prévalence est sous estimée car cette anomalie glycémique peut évoluer de façon insidieuse et silencieuse pendant de nombreuses années. En effet, elle augmente parallèlement au vieillissement de la population, à l'urbanisation, à la sédentarisation, à l'alimentation et au développement de l'obésité (Bouhanick et *al.*, 2013). Le diabète (type 1 et type 2) est

Introduction

associé à une hyperglycémie et à un stress oxydant accru. Dans ce mémoire nous allons travailler sur les taux de protéines totales chez des patients diabétiques, et les comparer aux taux chez des patients sains afin de répondre à la problématique suivante: Existe t-il une variation significative des taux de protéines totales en cas de diabète ? Les protéines totales, ou protides totales, que l'on nomme également "protidémie" ou "protéinémie" désignent la concentration de protéines dans le plasma sanguin. Ces protéines sont représentées par l'albumine, et les différentes globulines. Essentielles au bon développement des tissus et organes, leurs nombres se retrouvent altérés en cas de pathologies. Est-ce également le cas en présence de diabète ?

Nous allons dans un premier temps définir le diabète ainsi que les principales protéines de l'organisme. Dans un deuxième temps nous présenterons notre étude, accompagnée des résultats que nous discuterons.

Partie bibliographique

1 Diabète

1.1 Définition

Le diabète, qui est une maladie chronique grave (Oms, 2016), est défini comme une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations: la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux. (Ada, 2012).

1.2 Epidémiologie

1.2.1 Dans le monde

La prévalence du diabète augmente dans le monde. La Fédération internationale du diabète (FID) estime que 536,6 millions de personnes vivent avec le diabète (diagnostiqué ou non) en 2021, et ce nombre devrait augmenter de 46 % pour atteindre 783,2 millions d'ici 2045.

1.2.2 En Algérie

Le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14% en 2017. L'enquête a été effectuée sur un échantillon de 7450 personnes (Santé News- DZ, 2018). La prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018 (Belhadj, 2019).

1.3 Critère de diagnostique

Le diagnostic de diabète chez un sujet asymptomatique ne doit jamais être établi sur la base d'une seule valeur glycémique anormale. Pour la personne asymptomatique, au moins un résultat de test de glycémie additionnel avec une valeur dans la gamme diabétique est essentiel, à jeun, à partir d'un échantillon aléatoire (occasionnel) ou du test oral de tolérance au glucose (OGTT). Si ces échantillons ne parviennent pas à

confirmer le diagnostic de diabète sucré, une surveillance avec des tests périodiques jusqu'à ce que la situation diagnostique devienne claire est recommandée (Who, 1999 ; Tripathi et Srivastava, 2006). Les critères de diagnostic du diabète sucré sont les suivants : symptômes du diabète plus des concentrations de glucose sanguin aléatoires supérieures à 11,1 mmol / l (supérieures à 200 mg / dl), glycémie à jeun supérieure à 7,0 mmol / l (supérieure à 126 mg / dl) (6,1 mmol l1 (110 mg dl-1) pour le sang total) ou glycémie plasmatique supérieure à 11,1 mmol / l (supérieure à 200 mg / l) dl) lors d'un test oral de tolérance au glucose. Le jeûne est défini comme l'absence d'apport calorifique pendant au moins 8 heures (Ada, 2010).

1.4 Classification du diabète

C'est une classification proposée par the American Diabetes Association (ADA) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Selon l'OMS (2016), il existe quatre types de diabète, le diabète de type 1, le diabète de type 2, le diabète gestationnel et les autres formes de diabète (Fig. 1).

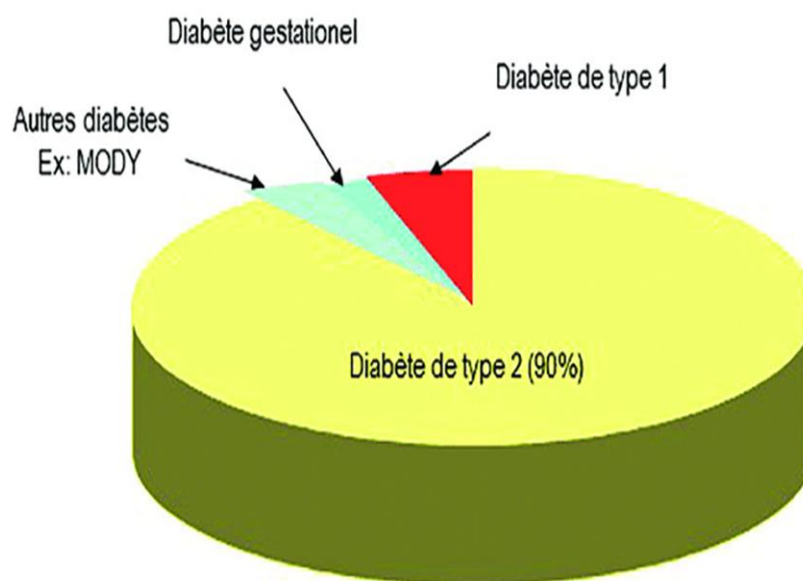


Figure 1 : classification du diabète selon l'OMS(Tenenbaum et *al.* , 2018).

1.4.1 Diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) représente moins de 10 % des diabètes répertoriés. L'hyperglycémie est la conséquence d'une insulino-pénie absolue résultante de la destruction progressive et drastique (> 80 %) des cellules sécrétrices d'insuline induite par une réaction auto-immune. Il est ensuite supposé que la réponse inflammatoire

entraîne progressivement l'insulinopénie. Les facteurs environnementaux jouent un rôle central dans le développement de la maladie, comme le souligne la prévalence annuelle de la maladie (> 3,5 %). Les virus, en particulier, les enter virus comme le Coxsackie B4, comptent parmi les principaux suspects à pouvoir induire le DT1 (Lönnrot et *al.* 2000). Une augmentation de la perméabilité intestinale et le changement de la composition du microbiote intestinal pourraient contribuer à l'infection (Mariño Needell, et *al.*, 2017). La diminution de certaines souches de bactéries dans l'intestin pourrait être aussi un facteur déclencheur de la maladie. (Hänninen a et *al.*,2017). Des perturbations de l'alimentation chez l'enfant pourraient provoquer la modification du microbiote, et ainsi contribuer au développement du DT1. En effet, un sevrage précoce, une alimentation trop riche en céréales (riche en gluten) ou une alimentation contaminée par des polluants sont autant de facteurs alimentaires ayant été associés au développement du DT1 (Niinistö et *al.*, 2015, Bonifacio et *al.*, 2011).

1.4.2 Diabète de type 2

Le diabète de type 2, anciennement nommé Diabète Non InsulinoDépendant (DNID) est une maladie hétérogène, non auto-immune (Buysschaert, 2006 ; Perlemuteret *al.*, 2000). Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes: l'insulino-résistance et l'insulino-déficience (Bories, 2012; Buysschaert, 2006; Kebieche, 2009). Cette hyperglycémie s'accompagne par différents symptômes ; polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant à un coma mortel (Bessire, 2000; Kebieche, 2009). Le DNID est asymptomatique pendant de nombreuses années, près de 50% des cas ne sont pas diagnostiqués. Il débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90 à 95% des diabètes. (Arbouche et *al.*, 2012 ; Bessire, 2000). En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (Kebieche, 2009).

1.4.3 Diabète gestationnel

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

Les facteurs de risque de développer un diabète gestationnel sont une anamnèse familiale de diabète, un âge maternel supérieur à 30 ans, une obésité, une hypertension, des antécédents obstétricaux évocateurs de diabète gestationnel, une évolution anormale de la grossesse ou même d'avoir un bébé de poids supérieur à 4kg (Bessire, 2000).

1.5 Autre type de diabète

- **Le diabète sucré de malnutrition**

N'est plus individualisé, et cette entité rejoint le cadre des diabètes pancréatiques; la malnutrition doit probablement influencer l'expression du diabète mais il n'y a pas d'études convaincantes ayant mis en évidence une relation directe entre malnutrition et diabète (Hoet jj, 1996).

- **Diabète sucré de type III**

Il doit être suspecté chez les africains et les indiens. Ce diabète apparaît entre 30 et 40 ans. Son début est aigu, généralement avec cétose. L'évolution se fait secondairement vers un mode non insulino-dépendant il n'y a pas de marqueurs d'auto-immunité, pas d'insuffisance pancréatique externe. Ce diabète associe carence insulinique et insulino résistance (C. Sachon, 1999).

1.6 Complications liées au diabète

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de la vision et des lésions nerveuses. Pendant la grossesse, une mauvaise maîtrise du diabète augmente le risque de mortalité fœtale et d'autres complications (Who,2016). Les complications chroniques du diabète, comprennent deux composantes : la micro-angiopathie et la macro –angiopathie .

1.6.1 Complications macro-angiopathique

L'atteinte vasculaire concerne les artères musculaires de calibre supérieur à 200 microns. Elle est qualifiée de macro-angiopathie et se distingue, dans le diabète, par sa

précocité (athérosclérose accélérée), sa fréquence et sa sévérité (les infarctus du myocarde sont plus souvent mortels) (Pillon et *al.*, 2014). Ces dernières sont la première cause de mortalité chez la plupart des diabétiques (50 à 60% des décès) (Khalifa, 2009).

1.6.2 Les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les accidents vasculaires cérébraux représentent la première cause de handicap et la seconde cause de décès à travers le monde. Les patients diabétiques ont un risque 1,5 à 3 fois plus élevé d'accident vasculaire cérébral, et en particulier d'infarctus cérébral, que les non diabétiques. Cet excès de risque, qui est particulièrement marqué chez les sujets jeunes et les femmes, peut être réduit par des stratégies thérapeutiques efficaces qui visent au contrôle glycémique et à la prise en charge des comorbidités telles que l'hypertension artérielle ou encore les dyslipidémies (Béjot et Giroud 2010).

1.7 Autres Complications

Ce sont essentiellement les complications infectieuses cutanées, génito-urinaires (infections urinaires et gynécologiques), pulmonaires (tuberculose), dentaires (abcès et infections dentaires) (Brue et *al.*, 2008).

Le diabète est associé à un risque élevé d'infections surtout bactériennes. Ceci serait lié à l'effet néfaste de l'hyperglycémie sur l'immunité cellulaire (Belouidhine et *al.*, 2013).

Les sujets diabétiques présentent aussi plus fréquemment des troubles trophiques des extrémités (TTE), c'est le pied diabétique (PDB), qui est devenu un problème majeur de santé publique avec un taux d'amputations de membres inférieurs toujours très élevé (Wémeau, 2014; Van, 2014).

Toutes ces complications aggravent de façon très importante le pronostic du sujet diabétique et ne sont pas toujours régressives, surtout si l'équilibre glycémique n'est pas maîtrisé; ce sont les causes essentielles de morbidité et de mortalité du sujet diabétique, et elles altèrent considérablement sa qualité de vie (Brue et *al.*, 2008).

1.7.1 La micro-angiopathie diabétique

La micro-angiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 µm, Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses

(neuropathie), des micro-vaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (Geoffroy., 2005).

1.7.2 La rétinopathie diabétique (RD)

Elle est caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire. Après 20 ans de diabète, la rétinopathie est présente chez 90% des diabétiques, elle est proliférative chez 50 à 60% des diabétiques de type1 ; et moins fréquente, selon les enquêtes, chez les diabétiques de type2. Les chiffres vont de 5% à 25 % (Chevenne., 2004). Dans les pays développés, la rétinopathie diabétique reste la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans. Un total de 2 % des diabétiques devient aveugle et 10% deviennent malvoyants (Grassi, 2003).

La survenue de la rétinopathie est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique. Elle menace donc les patients diabétiques après quelques années d'hyperglycémie mal maîtrisée, l'hypertension artérielle est un facteur aggravant majeur de la maladie (Stratton et *al.*, 2001).

1.7.3 La Neuropathie diabétique (ND)

Une des complications très fréquentes (80% des diabétiques dont la durée de la maladie est supérieure à 15 ans) est caractérisée par une atteinte du système nerveux périphérique. Elle prédomine aux niveaux des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles peu myélinisés (Gourdi et *al.*, 2008). La prévalence de la neuropathie augmente avec la durée d'évolution du diabète : 7% lorsque la découverte du diabète remonte à moins d'une année et 50% après 20 ans d'évolution du diabète. Cependant, environ 50% des patients ne développent pas de neuropathies cliniques même après 20 ans d'évolution. Par ailleurs, des patients ayant un bon contrôle métabolique peuvent présenter une neuropathie invalidante précocement après le diagnostic du diabète. Cela suggère l'existence de facteurs indépendants de l'état d'hyperglycémie. Ces derniers pourraient être génétiques mais également liés à l'environnement et notamment nutritionnels. Enfin, la prévalence de la neuropathie est importante dans certaines populations (Racciah., 2004).

1.7.4 La néphropathie diabétique (ND)

La néphropathie diabétique est un problème majeur chez les patients diabétiques. Elle se définit par une atteinte glomérulaire spécifique. L'atteinte glomérulaire se caractérise par une destruction progressive de celle-ci, par sclérose, et sous les effets combinés de la macro et de la micro angiopathie, de l'ischémie et de l'hypertension. Ceci aboutit au développement d'une insuffisance rénale chronique avec réduction progressive de la clairance de la créatinine jusqu'au stade ultime de l'insuffisance rénale terminale (Collart., 2003).

1.8 Métabolisme du diabète

1.8.1 Hyperglycémie

L'insulinopénie absolue ou relative est reliée à l'augmentation des hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance). Elle est responsable d'une hyperglycémie par l'intermédiaire de trois mécanismes

- Une accélération de la glyco-génolyse ;
- Une diminution de l'utilisation tissulaire du glucose ;
- Une augmentation de la néoglucogénèse (Meyer et *al.* , 1998).

Cette dernière est la principale cause de l'hyperglycémie et est facilitée par l'augmentation des précurseurs de la néoglucogénèse (acides amines, lactate et glycérol) due aux hormones de contre-régulation. L'hyperglycémie entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique, déshydratation et diminution de la perfusion rénale. Cela aboutit à la diminution de l'excrétion rénale du glucose qui est un mécanisme majeur de défense contre l'hyperglycémie (English et Williams ,2004).

1.8.2 Acidose et hyper cétonémie

A cause de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormonosensible est activée augmentant la lipolyse. Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres. Ces derniers sont oxydés dans les mitochondries hépatiques engendrant la formation de corps cétoniques. (acéto-acétate et acide 3-hydrox butyrate). De plus, l'hyper cétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. En tant qu'acides forts, leur accumulation provoque une acidose métabolique organique (Yang et *al.*,2007).

1.8.3 Pertes hydro-électrolytiques

Les pertes hydriques sont majeures dans les complications hyper glycémiqes du diabète. Elles sont dues majoritairement a la diurèse osmotiques secondaire a la glycosurie et la cétonurie, mais aussi aux vomissements, à la fièvre et a l'hypercentilation dans le cas de l'acidocétose (Kitabchi et *al.*, 2006).

Les déficits électrolytiques sont fréquents par plusieurs mécanismes :

- Les pertes de sodium sont dues à la diurèse osmotique, au déficit en insuline qui stimule sa réabsorption rénale et à l'excès de glucagon.
- Le déficit en potassium et en phosphate est généré par la diurèse osmotique, les vomissements et l'hyperaldostéronisme secondaire à la déshydratation (English P et Williams, 2004).

2 Les protéines

2.1 Les protéines plasmatiques

Ce sont les protéines contenues dans le plasma sanguin. Le plasma contiendrait près de trois mille protéines différentes. (Fraction P.P.S.B, 2007).

Les protéines les plus représentées en proportion sont les suivantes :

- Albumine : plus de 50 %
- Anticorps (= Immunoglobulines): 20 % (essentiellement des IgG)
- Fibrinogène : 5 %
- Transferrine : 3 %
- Lipoprotéines (HDL et LDL) : 8 %

. Elles comprennent les albumines , les globulines et la fibrinogène (*Voet et al.* , 2005).

2.1.1 Fonctions

Les protéines sériques assurent plusieurs fonctions biologiques :

- ✓ Une fonction de transport
- ✓ Un rôle dans l'équilibre acide-base (elles sont responsables de 15 % du pouvoir tampon du sang)

- ✓ De multiples autres fonctions biologiques (enzymes , hormones , facteurs de coagulation , anticorps , compléments , etc) (Hamon –Lorleach et coll . , 2008).

En plus la liaison aux protéines empêche les hormones d'être rapidement filtrées dans les glomérules (Ganong et Jobin, 2005)(Tab .1).

Tableau 1: Quelques protéines plasmatiques (Marshall . et Bangert 2004 ; Horn et *al*, 2005).

Classe	Protéines	CM (g /l)	Function
Albumine	Albumine	40	-responsable majeure de la pression oncotique du plasma et de transport.
α_1 globuline	$-\alpha_1$ -antitrypsine	2.9	-inhibition de la trypsine et d autres substances .
	$-\alpha_1$ -glycoprotéine acide.	1.0	-transport de la progestérone.
α_2 -globuline	-Haptoglobine.	2,0	-liaison de l hémoglobine plasmatique.
	$-\alpha_2$ - Macroglobuline.	2,6	-liaison de protéase , transport du zinc.
	-céruloplasmine.	0, 35	-transport du cuivre.
β -globuline	-transferrine.	3,0	-transport du fer.
	-LDL	1,0	-transport des lipides.
	-complément C3.	1,0	-réponse immunitaire
γ -globuline	-IgG	14	-anticorps tardifs.
	-IgA	3,5	-anticorps produit par les muqueuses.
	-IgM	1,5	-anticorps précoces

2.2 Albumine

2.2.1 Structure

Avec une concentration allant de 30 à 50g/L, l'albumine est la protéine la plus abondante du plasma (à 60%). Codée par un gène situé sur le chromosome 4, sa demi-vie est de 13 à 20 jours (Ganong et Jobin, 2005). Son pH isoélectrique bas (4,8) lui confère une migration anodique rapide lors d'une électrophorèse des protéines sériques en tampon alcalin (Bach_ Ngohou et *al*,2001). Son groupement cys libre participe à sa liaison avec une cystéine (Sengupta et *al*, 2001). C'est une protéine trop volumineuse pour traverser le capillaire d'un rein sain. C'est pourquoi la présence d'albumine dans les urines témoigne d'une anomalie du fonctionnement du rein (Brooker et *al*, 2000). (Fig. 2).

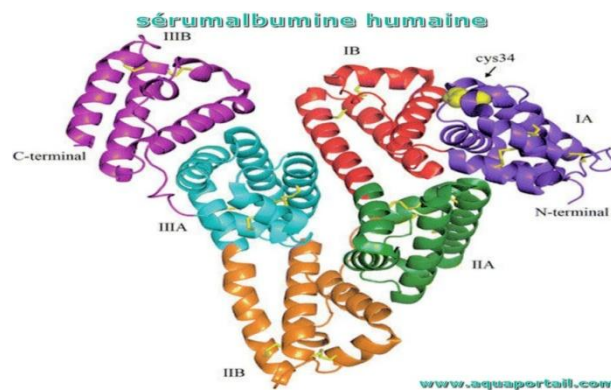


Figure 2 : Structure de l'albumine (Bhattachrya et *al*, 2000).

2.2.2 Fonctions

L'albumine joue un rôle crucial dans le transport de diverses molécules endogènes et exogènes et le maintien de la pression osmotique colloïde du sang.(DA Belinskaia, et al 2020). C'est une substance tampon, elle limite les variation de ph. Elle contribue à l'homéostasie de la pression osmotique en attirant et en maintenant l'eau dans les vaisseaux, assurant un volume plasmatique stable (Pilette et *al*, 2003 , rooker , et *al*,2000).

2.2.3 Le métabolisme de l'albumine

L'albuminémie est en fonction du taux de synthèse et de dégradation de l'albumine, mais aussi de sa distribution entre le milieu intra vasculaire et extra vasculaire. Chez l'Homme le milieu intra vasculaire contient environ 40% de l'albumine totale, et le milieu extravasculaire environ 60% (Nicholson 2000).

2.3 L'immunoglobuline G (IgG)

2.3.1 Structure

L'IgG ou γ -globuline type est une protéine de la classe des immunoglobulines, synthétisée par les lymphocytes B. Elle représente 70 à 75% des immunoglobulines totales du sérum avec une concentration de 14 g/l. Tétramère de 150 KDa, elle contient deux chaînes légères identiques et deux chaînes lourdes identiques fixées par des ponts disulfures inter et intra caténaires. (Branden et *al.*, 1996). C'est le seul anticorps qui traverse le placenta de la mère vers le fœtus. Elle est distribuée de manière équilibrée entre les pools intra vasculaire et extravasculaire (Tortora et coll., 2002 ;Male et Roitt, 2007) et se trouve dans le sang, l'intestin, la lymphe ainsi que dans le liquide céphalorachidien, synovial et péritonéal (Tortora et *al.*,2002 ;Brunner et coll.,1999)(Fig. 3).

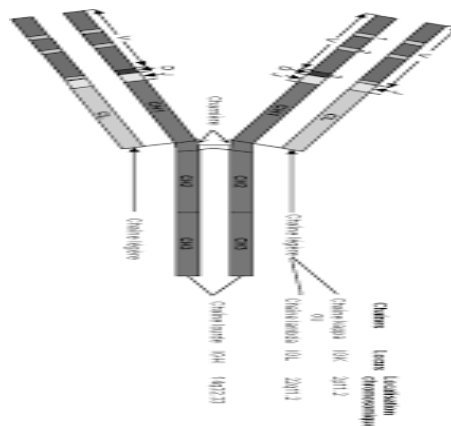


Figure 3: Structure d'une molécule d'immunoglobuline (Chothia et Jones, 1997).

2.3.2 Fonctions

Les IgG permettent la neutralisation de l'antigène par leur liaison aux toxines qui inhibent leur fixation aux récepteurs cellulaires (Janeway et *al.*, 2003).

Elles activent la phagocytose des microbes opsonines par la liaison des IgG aux récepteurs des phagocytes (Brooker et *al.*,2000).

2.3.3 Métabolisme d'immunoglobulines

Les immunoglobulines présentes à la surface des lymphocytes B sont synthétisées par ces derniers. Ils les conservent à la surface de leur membrane plasmique où ils servent de récepteurs aux antigènes. Les immunoglobulines circulantes sont libérées par les plasmocytes, descendants ultimes de la lignée des lymphocytes B. Les immunoglobulines sont présentes à la surface de diverses cellules : lymphocytes B où l'on trouve surtout des IgM et des IgD synthétisées par eux; dans les macrophages, cellules NK (natural killer), mastocytes, qui ne les synthétisent pas mais les fixent par des récepteurs spécialisés FcR; dans le plasma ou le sérum (d'où le terme de sérologie) et les liquides interstitiels, les sécrétions, le mucus, le lait. Dans le plasma, la demi-vie des immunoglobulines circulantes de classe IgG, est d'environ 21 jours, celle des IgA, IgM, IgD, IgE est inférieure à 7 jours. Il y a normalement de 8 à 15 g d'IgG par litre de plasma (Canezin J et *al.*, 2001).

2.4 Fibrinogène

2.4.1 Structure

Le fibrinogène est une glycoprotéine de haut poids moléculaire synthétisé par le foie. C'est la protéine de la phase finale de la cascade de coagulation. Le fibrinogène est transformé par la thrombine en fibrine, principale protéine constitutive du caillot sanguin. Sa demi-vie est de 3 à 4 jours. Le fibrinogène exerce en outre un rôle important au niveau de l'hémostase primaire, en assurant les ponts moléculaires inter-plaquettaires à l'origine des agrégats plaquettaires (Biomnis.Fibrinogène .2012) (Fig. 4).

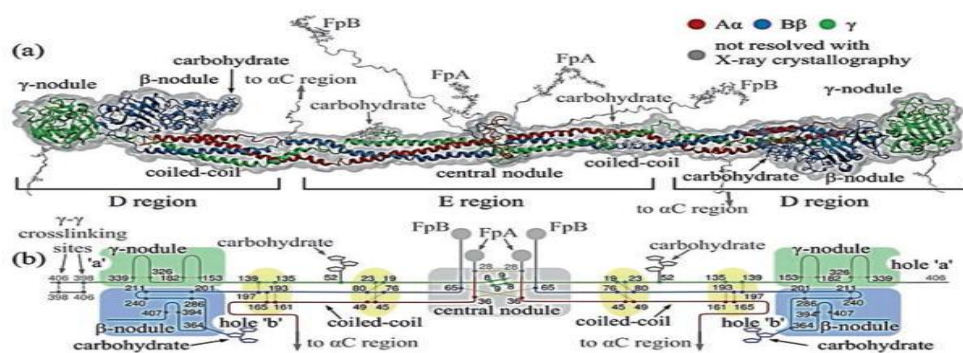


Figure 4: Structure de la fibrinogène (Subcell Biochem.2018).

2.4.2 Fonction

Le fibrinogène, ou encore facteur I, est une protéine du plasma sanguin jouant un rôle important dans la coagulation du sang, processus dans lequel sont impliqués plusieurs éléments du sang pour former un caillot, et dans la thrombose. (J Vasc Interv Radiol 2001). Lors d'un écoulement de sang, causé par une brèche dans un vaisseau sanguin, le processus de coagulation s'amorce. Plusieurs protéines, appelées facteur de coagulation, s'activent pour fabriquer de la thrombine. La thrombine transforme alors le fibrinogène en fibrine. Cette dernière est la protéine principale du caillot sanguin. Elle emprisonne les cellules du sang et du plasma et contribue à la formation du caillot. Le caillot ainsi formé et stabilisé par le facteur XIII demeure en place de 10 à 14 jours, le temps que la cicatrisation s'effectue. Une anomalie du fibrinogène entraîne une anomalie de formation du caillot et peut causer soit une hémorragie, soit une thrombose (Ginette Lupien.2004) .

2.4.3 Métabolisme du fibrinogène

Le foie est la principale source de fibrinogène plasmatique, avec un taux de synthèse à l'état d'équilibre de 1,7 à 5 g par jour. Il est une importante réserve intracellulaire (Takeda 1966). Les trois quarts du fibrinogène humain sont présents dans le plasma mais aussi dans les plaquettes, la lymphe et le liquide interstitiel. La demi-vie normale du fibrinogène est de 3 à 5 jours. Malgré les nombreuses études sur la distribution du fibrinogène marqué à l'iode, sa voie catabolique physiologique est largement inconnue. La coagulation et la fibrinolyse ne représentent que 2 à 3 % de la perte de fibrinogène chez les individus en bonne santé (Nossel 1976).

Le fibrinogène est l'une des protéines de la phase aiguë qui est régulée positivement en réponse à une blessure et à une inflammation, suivie d'une augmentation jusqu'à dix fois de sa concentration dans le sang (Crabtree 1987).

Bien que le foie soit la principale source de fibrinogène plasmatique, le fibrinogène est également synthétisé dans certains tissus extra-hépatiques. (Haidaris et Courtney 1990). Les cellules épithéliales du poumon et de l'intestin sécrètent de petites quantités de fibrinogène. (Haidaris 1997). Il est possible que l'épithélium pulmonaire sécrète du fibrinogène (Lawrence et Simpson Haidaris 2004). La synthèse de fibrinogène par des cellules de la granulose en culture peut refléter une fonction possible pour celui-ci dans l'ovulation (Parrott et al. 1993). La synthèse *in vivo* apparente du fibrinogène par les

trophoblastes (Galanakis *et al.* 1996) et le fait que la membrane basale du trophoblaste est constituée en grande partie de fibrine (gène) mais la signification fonctionnelle est encore inconnue.

Dans l'ensemble, la pertinence biologique normale de la synthèse de fibrinogène dans les tissus extra-hépatiques n'est pas claire, mais elle peut devenir importante dans certaines circonstances pathologiques.

2.5 Lipoprotéines

2.5.1 Structure

Les Lp plasmatiques sont des complexes macromoléculaires lipido protéiques, solubles en milieu aqueux. C'est la forme de transport des lipides (CT, TG et PL) insolubles en association avec des protéines spécifiques, les Apo (Kubab *et al.*, 2014) (Fig.5).

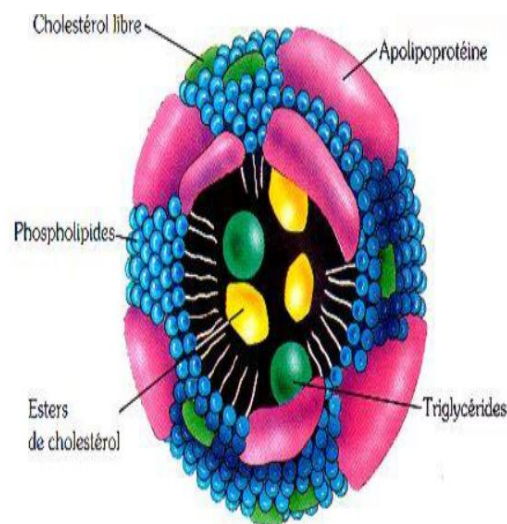


Figure 5: Structure d'une lipoprotéine (Abbas Kawther , 2014).

2.5.2 Fonction

Les lipoprotéines interviennent dans les maladies cardiovasculaires. Plus récemment, des résultats venant de notre laboratoire et d'autres équipes de chercheurs les impliquent dans l'étiologie du diabète de type 2. (M faraj 2019).

2.5.3 Le métabolisme des lipoprotéines

Le métabolisme des lipoprotéines subit une régulation faite à différents niveaux par plusieurs agents.

Elles ont aussi des propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes, anti-apoptotiques, anti-thrombotiques et vasodilatatrices. Elles sont considérées comme antiathérogènes et cardioprotectives.

Elles sont sécrétées par le foie et l'intestin sous forme de particules discoïdales (HDL naissantes) quasiment dépourvues de lipides. Dans la circulation, ces HDL naissantes reçoivent des apolipoprotéines (A, C et E) et des phospholipides et vont capter du cholestérol libre au niveau des différentes cellules de l'organisme, incluant les macrophages (Rader, 2006, Ji, Wroblewski, 2012). Le transfert du cholestérol intracellulaire se fait vers les particules HDL au sein desquels le cholestérol libre est estérifié. Les esters de cholestérol ainsi formés vont se loger au cœur de la lipoprotéine libérant de la place en périphérie pour continuer à recevoir du cholestérol. Ainsi, progressivement les HDL de petite taille vont accroître leur contenu lipidique pour donner naissance aux HDL2 de grande taille. Au cours de leur métabolisme, les HDL2 vont recevoir des triglycérides en provenance des lipoprotéines riches en triglycérides en échange de cholestérol estérifié. Les HDL2 vont ensuite subir un catabolisme intravasculaire, sous l'action de la lipase hépatique, et ainsi donner naissance à des particules HDL remnantes captées, au niveau du foie, par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique.

2.6 Transferrine

2.6.1 Structure

La transferrine humaine, avec une concentration de 2 à 3g/l (Laure et Dine 2001), est une glycoprotéine synthétisée principalement par le foie et appartenant au groupe des β globulines (Bigot-Corbel et al., 2002). Elle est constituée d'une seule chaîne d'acides aminés avec une structure secondaire qui contient les hélices α et les feuillets β (Schellenberg et Mouray, 2000). Le taux de synthèse par les hépatocytes est inversement proportionnel à la quantité de fer présente dans la cellule (Cerba, 2007)(Fig. 6).

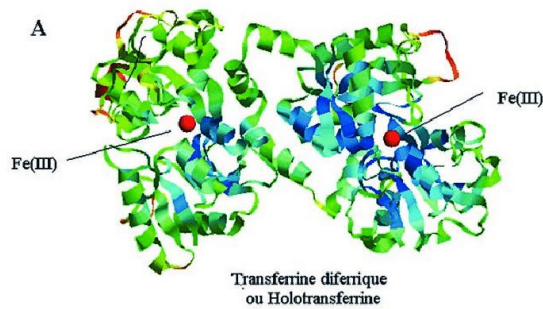


Figure 6: Structure de la transferrine (Elhage et *al.* 2005).

2.6.2 Fonction

Chaque molécule de transferrine peut fixer au maximum deux atomes de fer, et joue un rôle d'absorption du fer. Elle intervient dans le métabolisme martial à plusieurs niveaux:

- Assure le transfert du fer des macrophages médullaires aux érythroblastes pour les besoins de l'érythropoïèse.
- Transporte également le fer du plasma vers l'hépatocyte pour sa mise en réserve.
- Joue un rôle capital dans la régulation de l'absorption intestinal du fer.
- C'est un facteur de croissance cellulaire (Bigot_ Corbel et *al.*, 2002; Cerba 2007).

2.6.3 Le métabolisme de transferrine

Métabolisme du fer dans l'organisme

Le Fer(III) alimentaire est réduit en Fer(II), par une réductase localisée dans les bordures en brosse des entérocytes. Le Fe(II) est ensuite transporté grâce à un cotransporteur de proton. (Gunishi 1997). Le fer rejoint le pôle bas latéral de l'entérocyte et passe dans la circulation grâce à la ferroprotéine (FPN), Dans le sang, le fer absorbé est rapidement lié à la transferrine, une protéine capable de neutraliser la réactivité du fer. Chez les sujets humains normaux, le fer occupe environ 30 % des sites de fixation du fer sur la transferrine. Ce niveau de saturation de la transferrine (SAT) varie selon un cycle diurne et répond rapidement aux variations du bilan de fer plasmatique.

3. Diabète et apport alimentaire protéique

Les protéines ne font pas augmenter la glycémie et peuvent même aider à une meilleure gestion du diabète. Entre autres, leur effet sur la satiété peut aider au contrôle de l'appétit et diminuer les fringales entre les repas, aidant à la gestion du poids.

Les protéines jouent un rôle essentiel pour le corps humain. Elles servent à réparer, construire et renouveler les tissus du corps: peau, cheveux, ongles, muscles, etc. Les besoins en protéines de la personne diabétique qui ne présente pas de complication sont les mêmes que pour les non-diabétiques. De plus, elles aident à prévenir l'hypoglycémie chez les personnes qui en sont à risque. Il est recommandé de consommer une source de protéines végétales ou animales au cours des repas.(Sievenpiper .,2018) .

Aujourd'hui, il n'y a pas de consensus international recommandant un apport en protéines pour optimiser la glycémie (Evert et *al.*, 2013). Néanmoins des fondations comme l'American Diabetes Association, proposent la recommandation suivante : Les patients diabétiques sans maladie rénale chronique devraient avoir un apport protéique supérieur à 1g/kg (Hamdy. & Horton 2011). Par exemple, pour un patient diabétique de 70kg, le besoin protéique est de 70g..

Matériel et Méthodes

Matériel et méthodes

1 Population étudiée

La présente étude est réalisée sur des patients atteints de diabète. Ils sont suivis dans le laboratoire d'analyse médical Nourani à Ain Mlila. Au total, 83 patients ont formés notre échantillon global dont 53 patients, des deux sexes, sont des diabétiques. Le groupe témoin est constitué par 30 adultes des deux sexes, indemnes de diabète.

2 Le questionnaire effectué

Un questionnaire est établie où les informations suivantes sont retenues, l'âge, le sexe, le type de diabète ainsi que l'ancienneté de la maladie.

Egalement un bilan sanguin est réalisé en plus des bilans antérieurs sur carnet de santé des malades, incluant la glycémie, les triglycérides, les protéines totales, et l'hémoglobine glyquée (HbA1c).

3 Les prélèvements sanguins

Du sang veineux est prélevé, au pli du coude, après au moins 12 heures de jeûne. Les prélèvements sont réalisés dans deux types de tubes. Tube sec pour la glycémie et les triglycérides (TG). Tube contenant un anticoagulant EDTA pour l' HbA1c L'HbA1c sera dosé sur sang total et pas nécessairement à jeun. Les autres paramètres sont dosés sur sérum récupéré après centrifugation à 3000 rpm pendant 5 minutes.

4 Les dosages

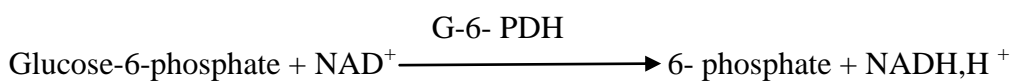
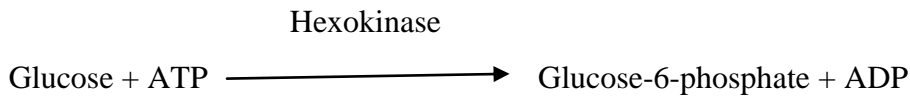
4.1 Le dosage des protéines totales

Le dosage des protéines totales se fait par électrophorèse. Le sérum est placé dans un champ électrique. Les protéines se séparent en fonction de leur charge électrique et de leur poids, ce qui permet de les distinguer les unes des autres.

A titre indicatif, la valeur normale des protéines totales sériques est comprise entre 65 et 80 grammes/L. Le rapport albumine/globuline se situe entre 1,2 et 1,8.

4.2 Le dosage de la glycémie

La glycémie est déterminée par une méthode enzymatique par un auto analyseur (ARCHITECT C System), en utilisant l'Hexokinase dont le principe est le suivant:



Le glucose est phosphorylé par action de l'Hexokinase en présence d'ATP pour produire du glucose-6-phosphate et de l'ADP.

Le glucose-6-phosphate est oxydé en 6-phosphogluconate avec réduction du NAD^+ en NADH,H^+ par la Glucose-6- phosphate déshydrogluconate (G-6 -PDH).

La quantité de NADH,H^+ produit est proportionnelle à la concentration du glucose de l'échantillon, dont l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 340nm.

Les valeurs normales de la glycémie sont de (0,7_1,1 g/l).

4.3 Le dosage de l'HbA1c

Dans notre travail le dosage de HbA1c a été fait selon la méthode Electrophorèse Capillaire effectué par l'analyseur CAPILLARYS 2 FLEX PIERCING. Le test CAPILLARYS HbA1c est basé sur le principe de l'électrophorèse capillaire en solution libre. Les fractions d'hémoglobine sont séparées dans des capillaires de silice, par leur mobilité électro phorétique et leur écoulement électro osmotique à haute tension dans un tampon alcalin. Les fractions d'hémoglobine sont directement détectées à une absorbance de 415 nm.

Un taux normal d'hémoglobine glyquée se situe entre 4 et 6 %. Dans un diabète contrôlé, ce taux est normalement maintenu. Ce taux est ininterprétable en cas d'hémolyse.

Un taux d'hémoglobine glyquée élevé peut s'observer après plusieurs périodes d'hyperglycémies au cours des 120 derniers jours .

5 Traitement statistique des résultats

La moyenne est calculée selon l'équation :

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum x_i$$

Une comparaison de moyennes observées est réalisée par le test (t) de Student au moyen du logiciel Xlstat..

Résultats

Résultats

1 La population étudiée

La population étudiée est constituée de 83 patients. 53 sont des diabétiques (64,33% de l'échantillon). 30 sont des personnes saines (36,45% de la population) (Fig.7).

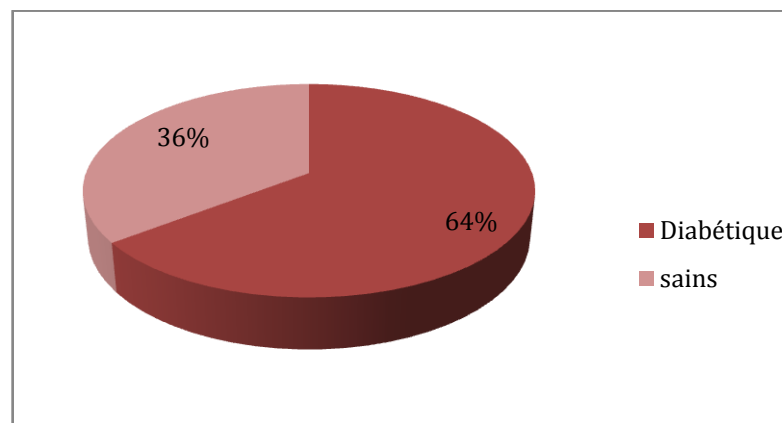


Figure 7: Répartition en pourcentage des sujets diabétiques et des sujets sains dans l'échantillon étudié.

La population est partagée en 39 personnes de sexe masculin (49,45%) et 43 personnes de sexe féminin (53,33%) (Fig. 8).

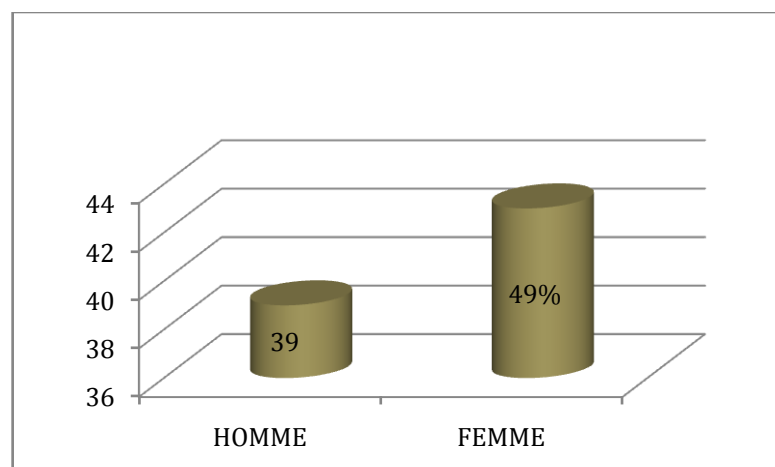


Figure 8 : Répartition en pourcentage de la population étudiée selon le sexe.

La moyenne d'âge du groupe de diabétiques est de 27,33% .

Dans le groupe de diabétiques, se trouvent 10 malades ayant un diabète de type 1 (8,85%) et 43 malades (92,33%) ayant un diabète de type 2 .

2 Les comparaisons

2.1 Comparaison entre sujets malades et sujets sains

La comparaison des taux moyen des protéines totales (Tab.2) des sujets diabétiques et des sujets sains a montré que le taux moyen de protéines totales est augmenté chez les sujets diabétiques par rapport au taux moyen chez les sujets sains (Fig.9).

Tableau 2: Comparaison de moyennes des protéines des sujets sains et des sujets malades.

paramètre	malade	sains	P-value
protéine totaux	74,21±4,30	74,21±7,85	0,043 P<0,05*

*P<0,05 significatif à $\alpha=5\%$

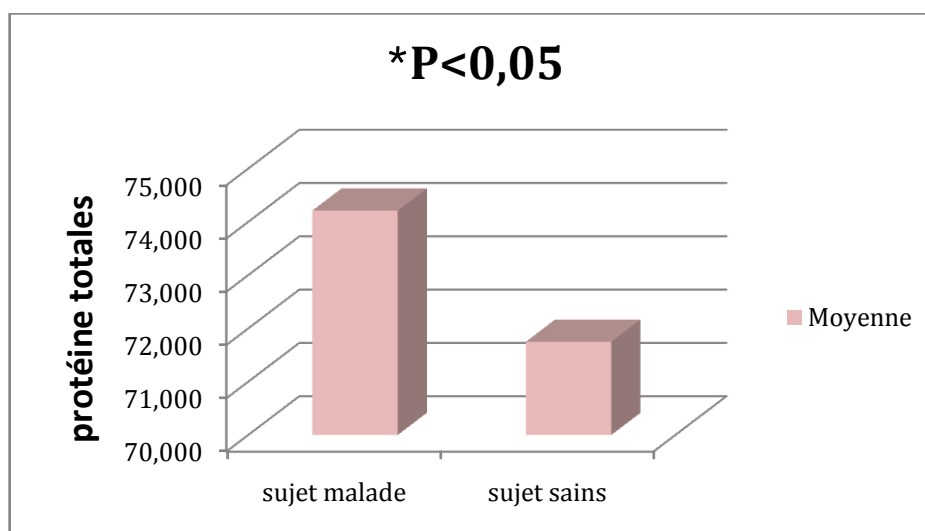


Figure 9 : Variation du taux moyen des protéines totales chez les sujets malades et chez les sujets sains.

2.2 Effet sexe chez des diabétiques

Le groupe de diabétiques est partagé en 26 femmes (48%) et 27 hommes (52%) (Fig.10).

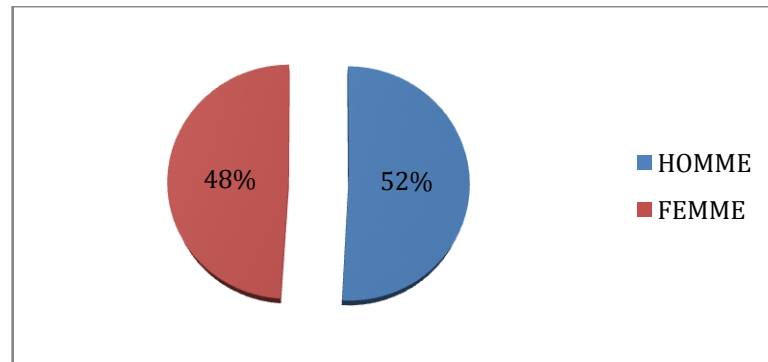


Figure 10 : Répartition des sujets diabétiques selon le sexe.

Une comparaison des moyennes de la glycémie et des protéines totales est réalisée entre le groupe de diabétiques de sexe féminin et le groupe de diabétique de sexe masculin.

Tableau 3 : Moyennes des protéines totales et de la glycémie chez les femmes et chez les hommes diabétiques.

Paramètres	femmes	hommes	P-value
Protéines totales (g /L)	71,96±14,98	73,70±4,25	0,27 *NS
Glycémie (g/L)	2,32±1,94	1,65±0,49	0,38 *NS

*NS : non significatif à $\alpha=0,05$

Les femmes diabétiques, dans la population étudiée, présentent une glycémie plus élevée que celle des hommes diabétiques (Tab.3).

Le taux moyen des protéines est plus élevé chez les hommes que chez les femmes diabétiques (Tab.3). Cette différence est non significative selon le test t de student (Fig.11).

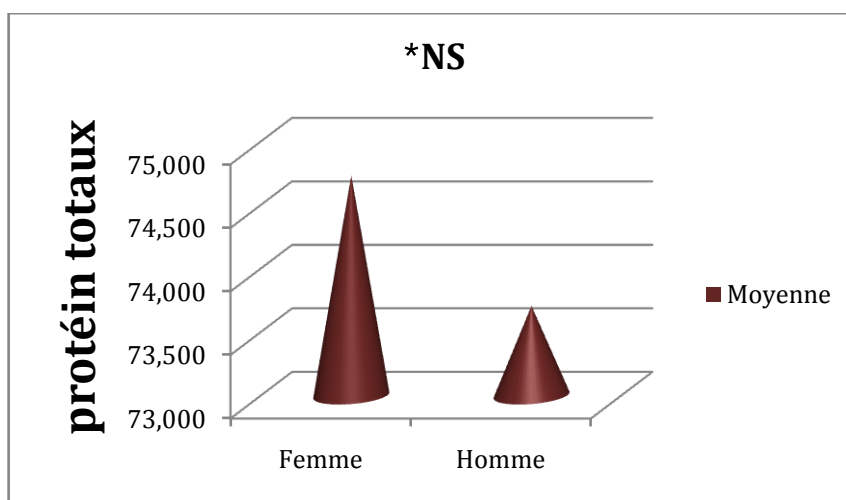


Figure 11: Variation du taux moyen de protéine totale chez les femmes diabétiques et les hommes diabétiques.

2.3 Effet âge

Les moyennes des protéines totale et de l'HbA1c ont été comparées pour les groupes de diabétiques ayant 35 ans et moins et celui dont les sujets sont âgés de plus de 35 ans (Tab.4).

Tableau 4 : Comparaison des moyennes de HbA1c et des protéines totale selon l'âge de la population diabétique .

paramètres	Age ≤ 35 ans	Age >35ans	P-value
HbA1C (%)	7,13±3,71	8,01±1,94	0,025 *P<0,05
Protéines totales (g/L)	73,80±4,73	74,54±4,28	0,043 *P<0,05

*P<0,05 significative à $\alpha=5\%$

L'HbA1c moyenne est plus élevée chez les diabétiques âgés de plus de 35 ans (Fig.12).

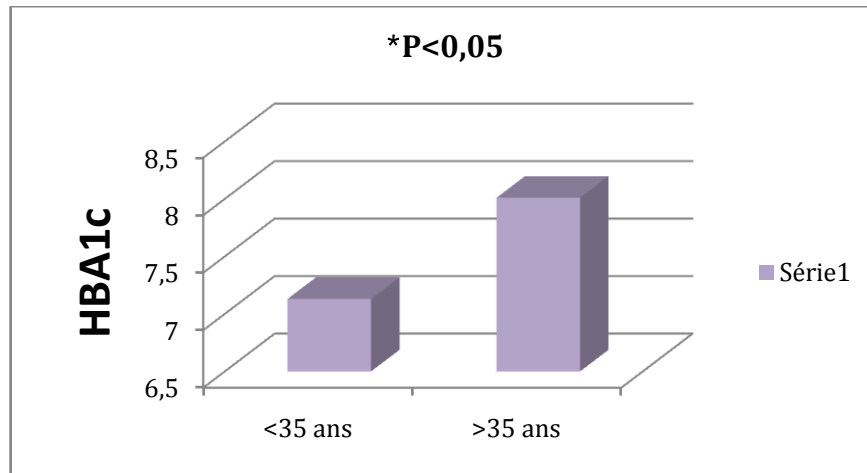


Figure 12 : variation du taux moyen de l'HbA1c selon l'age des diabétiques étudiés.

Le taux moyen des protéines est également légèrement plus élevé chez ce même groupe de diabétiques (Tab.4). Cette différence est significative (Fig.13).

La valeur p étant inférieure à 0.05, l'étude statistique montre une significativité dans la différence des résultats selon l'âge.

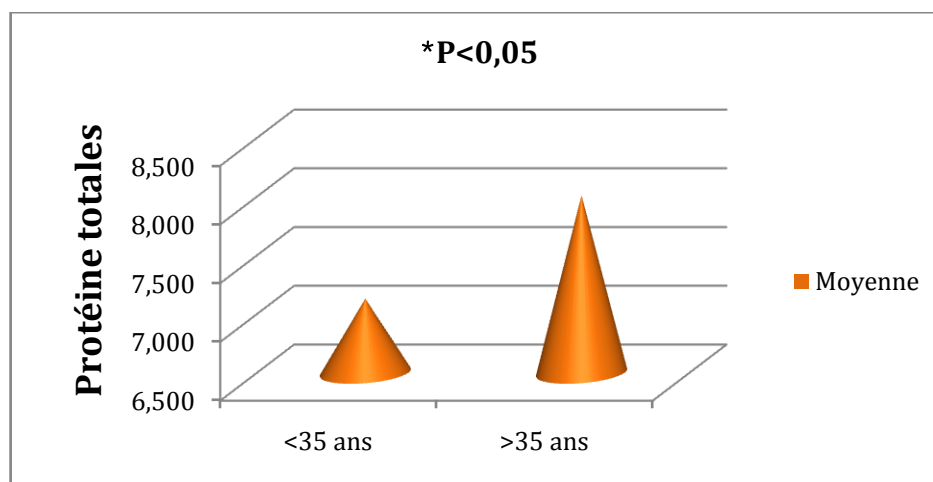


Figure 13 : Variation du taux moyen des protéines totales selon l'age des diabétiques étudiés.

2.4 Effet ancienneté du diabète

La population de diabétiques a été partagée en deux groupes. Selon la durée de leur maladie. 55% de ces malades ont 5 ans et moins, 45 % ont plus de 5 ans (Fig.14).

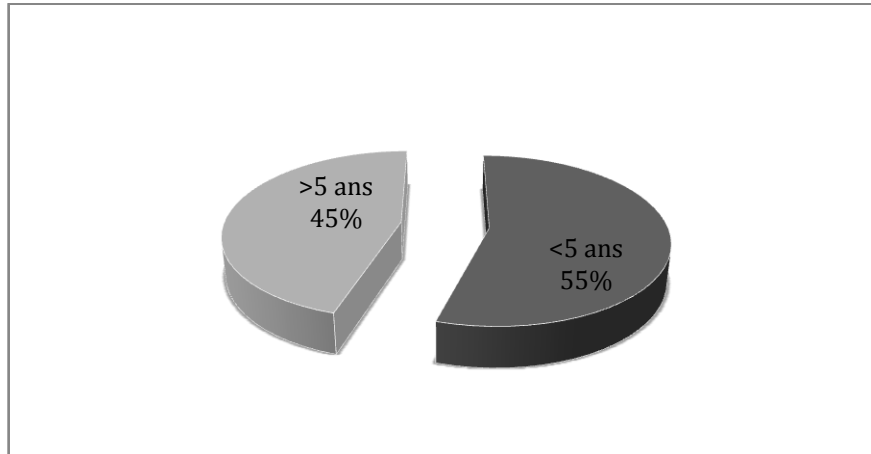


Figure 14: Répartition selon l'ancienneté du diabète.

La comparaison des valeurs de protéines totales (Tab.5) chez ces deux groupes de sujets montre des moyennes très proches du taux de protéines totales. Le test statistique ne montre aucune différence significative (Fig.15).

Tableau 5: Moyennes de protéines totales selon l'ancienneté du diabète .

paramètre	<5 ans	>5 ans	P-VALUE
Protéine totaux	74,44±4,12	74±4,53	0,7 *NS

*NS : non significatif à $\alpha=0,05$

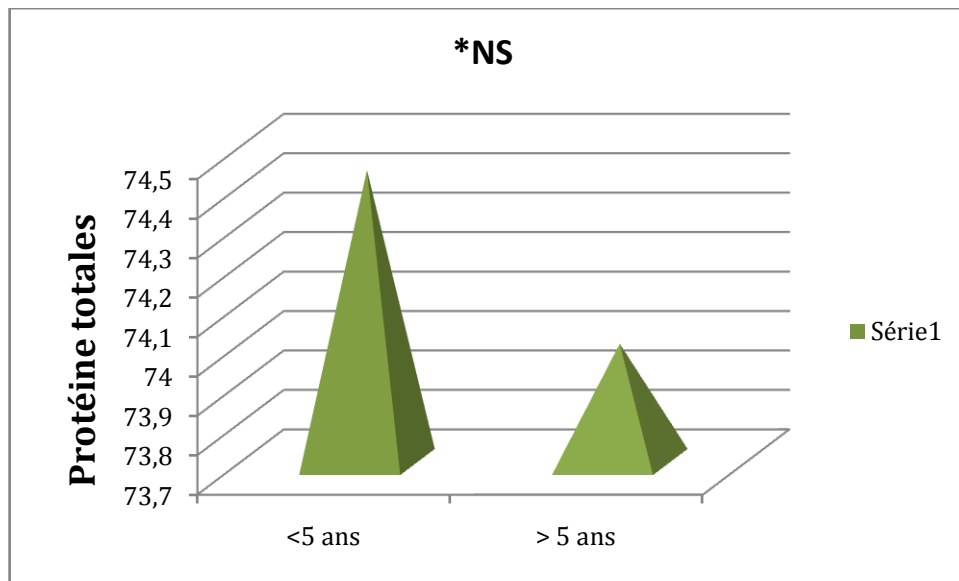


Figure 15: Variation du taux moyen des protéines selon l'ancienneté du diabète.

Discussion

Discussion

Des résultats présentés, il ressort que sur un échantillon de 83 sujets pris au hasard dans la population, presque 2 sujets sur 3 sont atteints de diabète. Ce résultat est élevé et semble signaler une recrudescence de cette pathologie en Algérie. Effectivement, il est estimé à 14% le pourcentage de sujets diabétiques en Algérie (FAAD 2017). L'OMS, dans son rapport de 2016, donne une prévalence mondiale du diabète de 8,5% en 2014 (Rapport OMS 2016).

Les résultats montrent également une prévalence du diabète de type 2 dans la population étudiée. Sur les 53 sujets malades, 43 d'entre eux, soit environ 92,3% avaient un diabète de type 2. Le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente puisqu'il représente environ 92 % des personnes diabétiques contre 6% pour le diabète de type 1 (Cicoiella, 2012 ; Morel et al 2012). Cette pathologie est souvent observée dans le monde et touche même les enfants, cependant une estimation précise de la prévalence mondiale de ce type de diabète est difficile (OMS 2016).

Dans notre population étudiée, le nombre de diabétiques de sexe masculin (52%) est un peu plus élevé que celui des diabétiques de sexe féminin (48%). Cela concorde avec les données de la littérature qui relève une prévalence du diabète plus élevée chez les hommes (6,4 %) que chez les femmes (4,5 %) (Fagot-Campagna et al. 2010 ; OCDE 2017).

Il est noté que les femmes diabétiques, dans notre travail, ont une moyenne glycémique supérieure à celle des hommes sans que cette différence soit significative. Cela est probablement lié au fait que les femmes sont plus sédentaires que les hommes, qu'elles peuvent être touchées par l'obésité ou l'angoisse et le stress plus que les hommes (Ouhdouche et al, 2009 ; Cicoiella et al, 2012; Morel et al 2012).

Selon nos résultats, il apparaît une différence significative ($P < 0.05$) entre les taux moyens des protéines totales chez les sujets sains et les sujets malades. En effet, ce taux est plus élevé chez les sujets diabétiques.

Cependant, les taux des protéines restent compris dans l'intervalle des valeurs normales estimé entre 65 et 80g/L.

La présence de diabète semble donc influencer sur ce taux de protéines totales par une certaine augmentation.

Nous devons préciser que dans le cas de notre étude, tous les sujets malades sont traités. Le traitement ayant pour rôle de stabiliser la maladie, il vient rééquilibrer les valeurs des constituants sanguins.

Afin de vérifier si d'autres facteurs ont un impact sur le taux des protéines totales chez les personnes diabétiques, plusieurs comparaisons de moyennes ont été réalisées.

Il est noté qu'il n'y a aucune différence significative entre les valeurs de protidémie des femmes et des hommes diabétiques. Bien que la valeur de la protidémie moyenne relevée dans nos résultats est un peu plus élevée chez les hommes que chez les femmes malades. Le sexe des diabétiques ne semble pas avoir d'effet sur la protidémie.

Par ailleurs, l'âge des diabétiques semble avoir un effet sur le taux des protéines. En effet, une différence significative est notée. Le taux des protéines totales des diabétiques âgés de moins de 35 ans est plus bas que celui des diabétiques âgés de plus de 35 ans. Bien que leurs valeurs respectives restent dans les normes.

De plus il remarqué que ces deux groupes de malades présentent des valeurs de leur hémoglobine glyquée (HbA1c) significativement différentes. Le taux de l'HbA1c étant plus élevé chez les malades plus âgés (âge > 35 ans). Il est de 8% ce qui reflète un diabète pas bien équilibré.

Effectivement, l'HbA1c est un marqueur import dans le diagnostic et le suivi du patient diabétique de type 1 et de type 2. Il est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période moyenne de 2 à 3 mois. De là un chiffre qui se situe entre 4 et 6 % (20 à 42 mmol/mol) est souhaitable. La formation de l'hémoglobine glyquée est augmentée chez le patient diabétique mal équilibré et est corrélé à l'apparition des complications dégénératives à long terme de la maladie (Zendjabil 2015).

Cela pourrait amener à dire que probablement le bilan protéique augmente avec un diabète mal équilibré. Cela reste à vérifier d'autant que nous n'avons pas relevé de différence dans les taux de protéines totales chez les sujets ayant un diabète depuis plus de 5 ans et ceux ayant un diabète récent (moins de 5 ans). Sachant qu'une augmentation de la protidémie pourrait être due à une diminution du volume plasmatique (déshydratation).

Egalement, les protéines étant des macromolécules, elles exercent une pression osmotique capable de retenir l'eau dans le secteur vasculaire. Particulièrement l'Albumine, essentielle pour le maintien de cette pression oncotique nécessaire à une bonne répartition des liquides entre les vaisseaux et les tissus.

Par ailleurs, il est observé des variations du rapport albumine/globulines avec l'âge, dans le sens de l'hypo-protidémie. Après un exercice modéré, la protidémie est augmentée de même que chez les athlètes entraînés et au repos (Ahouansou, 2010).

Les affections qui entraînent une protéine anormale ou une quantité anormale de certaines protéines normales dans le sang peuvent fragiliser les vaisseaux sanguins. Lorsque ces vaisseaux fragiles se rompent, on observe des taches rouges ou violacées ou ecchymoses (purpura), sur la peau (David, 2020).

Au cours des dernières décennies, l'effet de la restriction protidique sur l'évolution de la fonction rénale a été le sujet le plus débattu en néphrologie. De nombreux travaux ont montré que l'hyperfiltration aggravait la fonction rénale. Parmi les facteurs qui entretiennent ou déclenchent l'hyperfiltration glomérulaire, les protéines alimentaires (Avignon et al. 2001).

Conclusion

Conclusion

L'évolution des connaissances médicales se fait par des études permettant d'observer des paramètres. Notre étude descriptive s'est orientée vers une pathologie: le diabète, et vers un paramètre celui du taux de protéines totales.

83 sujets ont été pris aléatoirement, sur une courte période. Il a été noté que:

- Presque deux tiers des patients étaient diabétiques, avec une prédominance du sexe masculin.
- Nos études laissent apparaître les taux moyens des protides totales chez les sujets sains et les sujets malades. En effet, ce taux est plus élevé chez les sujets diabétiques bien qu'il reste compris dans l'intervalle des valeurs normales estimé entre 65 et 80g/L.
- Le sexe des diabétiques ne semble pas avoir d'effet sur la protidémie bien que cette dernière soit légèrement plus élevée chez les hommes.
- L'âge, en revanche, semble influencer le taux des protéines totales puisque leur taux est plus élevé chez les sujets âgés de plus de 35 ans.
- Aucune différence dans les taux de protéines totales chez les sujets ayant un diabète depuis plus de 5 ans et ceux ayant un diabète récent n'a été relevé.

Cette étude réalisée sur une courte période n'est que préliminaire et mérite d'être reconduite avec un effectif plus élevé, en ciblant à titre d'exemple les étiologies des dysfonctions de protéines totales.

Il est toujours essentiel de dépister systématiquement les perturbations protéiques afin d'éviter toute complication.

Références bibliographiques

A

Abbas Kawther et Djermoun Manel , (2014), mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master académique , thème étude de l'effet de l'extrait aqueux de *Portulac oleracea* sur l'obésité chez les souris de wistar , 2014/2015.

Abboud S, Haile DJ.(2000), A novel mammalian iron-regulated protein involved in intracellular iron metabolism. *J Biol Chem* 2000;275(26):19906-12.

Ahouansou D-J., (2010). Etude comparative de deux techniques d'électrophorèse des protéines sériques : sur gel d'agarose Hydrasys® et en capillaire Capillarys® Université Mohammed v rabat.

American Diabetes Association(ADA., (2010).Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 62–69.

Anguizola J, M at suda R, Barnaby OS, et al.(2013), Review : Glycation of human serum albumin. *Clin Chim Acta* ; 425: 64–76.

Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. (2012). L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes (SANOFI ed.). 9ème congrès de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie.

Atlas du diabète de la FID(2015), .7ème Edition.

Avignon A, Barbe P, Basdevant A et al.(2001), Nutrition et insuffisance rénale. *Cah Nut Diét* ; 36:157-63.

B

Barry Lewis, (1973), from the department of Chemical Pathologie and Lipid Disorders Clinic,

Royal Postgraduate Medical school , Hammersmith hospital London , classification of lipoproteins and lipoproteins disorders journal of Clinical Pathologies .

Béjot Y, Giroud M (2010) .Stroke in diabetic patients. *Diabetes Metab.*Vol 36, No 3: 84- 87.

Belhadj, M., Arbouche, Z., Brouri, M., Malek, R., Semrouni, M., Zekri, S., & Abrouk, S. (2019). BAROMÈTRE Algérie: enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 13(2), 188-194.

Belouidhine M, Zouaoui C, Jaidane A, Ouertani H, Borni Z (2013). Diabète et complications infectieuses : aspects épidémiologiques et cliniques. service d'endocrinologie hôpital militaire de Tunis, Tunisie. *Diabetes Metab.* Vol 39, No 1 : 106-121.

Bessire, N. (2000). Acidocétose diabétique et grossesse.

Bigot- Corbel E , Bailly F et Delaroche O . (2002). Interet de la recherche de β 2-transferrine dans des prélèvement susceptibles de contenir du LCR . immunoanalyse biologie spécialisée 17 : 316-321

Blumental, Y., Belghiti, J., & Driessen, M. (2008). Gynécologie-Obstétrique. Paris: Estem : diff. De Boeck.

Bonifacio E, Warncke K, Winkler C, et al.(2011), Cesarean section and interferon-induced helicase gene polymorphisms combine to increase childhood type 1 diabetes risk. Diabetes;60:3300-6.

Bories, T. (2012). Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Europe.

Bouhanick, B., Barigou, M., Kantambadouno, J.-B., & Chamontin, B. (2013). Contrôle glycémique et complications liées au diabète : que faut-il en penser ? Épidémiologie, données des principaux essais cliniques et méta-analyses. La Presse Médicale(0)

BrandenC., Tooze J et LubochiskyB.(1996).Introduction à la structure des protéines. ed. De Boeck Université.181.

Brooker C., Langlois –Wils., Lepresle E et Gould D.(2000).Le corps humain : étude, structure et fonction. ed. De Boeck Université.180-455.

Brue T, Castinetti F, Gaborit B (2008). Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Editionellipses. Paris. 175- 178, 182-217.

Brunner L-S., Suddarth D-S., O'connelle Smeltzer S-C et Bare B.(1999). Soins infirmiers en médecine et en chirurgie : Système immunitaire et tégumentaire. ed. De Boeck Université.1490.

Buyschaert, M. (2006). Diabétologie clinique. ed. De Boeck.

C

C.Sachon, P.Cornet.Agrimaldi.(1999), Diagnostic du diabète, Encycl. Médchir (E L sevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de médecine.3-0800,.P :2 , 3,4

Canezin J, Cailleux A, Turcant A, Le Bouil A, Harry P, Allain P. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. Dec 5;765(1):15-27

Cerba pasteur laboratoire .(2007). GUIDE des analyses spécialisées . ed. elsevier masson .383_610_935_936_938

Cicolella, A., Nalbone, G., & Laot-Cabon, S. (2012). Évaluation du lien entre environnement chimique, obesite et diabete (Projet ECOD). Available from: <http://reseauenvironnement- santé>.

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

Collen D, Tytgat GN, Claeys H, Piessens R. (1972), Métabolisme et distribution du fibrinogène

Cosson E. (2010), [Diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus]. JGynécologie Obstétrique Biol Reprod 2010; 39: S239–50.

Crabtree GR,(1987), La biologie moléculaire du fibrinogène. Dans : Stamatoyannopoulos G, Nienhuis AW, Leder P, Majerus PE (eds) La base moléculaire des maladies du sang. WB Saunders, Philadelphie.

D

Daneman D.(2006), Type 1 Diabetes. Lancet ; 367(9513):847-58.

Diabetes Research and Clinical Practice (2021), [10.1016/J.DIABRES.2021.109119](https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2021.109119)
Ed : Paris 224- 225- 226- 227- 232- 242 -245.

Duhot, D ., Vallée , J .,Clerc, P.,Colingnon – porte, R.,G avid , B.,& Kandal , O (1999). Qualité du suivi des patients diabétiques de type 2 en Médecine générale grâce à l'hémoglobine glycosylée en France . Société Française de Médecine Générale (SFMG)..

E

English, P., Williams,G.(2004).Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus .Postgrad Med J.80,p.253-61.

Evert, A. B. et al.(2013), Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes Care 36, 3821–3842 .

Executive Summary (2011),: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care; 35: S4–10.

F

Fraction P.P.S.B. : fraction du plasma qui contient la prothrombine, la proconvertine, le facteur Stuart et le facteur antihémostatique B (Pharmacologie, Yvan Touitou, Elsevier Masson, 2007, p. 250)

FAAD (Fédération Algérienne des Associations de Diabétiques). (2018), *in* Amélioration constante de prise en charge des diabétiques. Algérie Presse Service. <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/80864-amelioration-constante-de-prise-en-charge-des-diabetiques>.

Fish RJ, Neerman-Arbez M. (2012) ,Régulation du gène du fibrinogène. Thromb Haemost 108: 419–426 .

Floyd, J. C., Fajans, S. S., Conn, J. W., Knopf, R. F. & Rull, J.(1996), Stimulation of insulin secretion by amino acids. *J. Clin. Invest.* 45, 1487–1502 .

Fraction P.P.S.B. (2007),: fraction du plasma qui contient la prothrombine, la proconvertine, le facteur Stuart et le facteur antihémophilique B (Pharmacologie, Yvan Touitou, Elsevier Masson, 2007, p. 250).

Fagot-Campagna A., Romon I., Fosse S., Roudie C. (2010). Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Institut de veille sanitaire. 1-11.

G

Galanakis DK, Nuovo G, Spitzer S, Kaplan C, Scharrer I. (1996), ARNm du fibrinogène et antigène co-présents dans les trophoblastes humains in situ: implications possibles. *Rés Thromb* 81:263–269.

Ganong W et Jobin M . (2005), Physiologie médicale .De boeck université Ed . 275-302-508

Garrett R-H., Grisham C-M et LuboshiskyB.(2000),.Biochimie. ed. De Boeck Université.969.

Geneviève Durand , jean louis Beaudeau.(2011),Biochimie médicale marqueurs actuelles et perspectives, 2ème édition,pp 143.

Geoffroy K., (2005). Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Didero. P : 31-97.

Gunshin H, Mackenzie B, Berger UVet al.(1997), Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature* 1997;388(6641):482-8.
Haidaris PJ (1997) Induction de la biosynthèse et de la sécrétion du fibrinogène à partir de poumons cultivés cellules épithéliales. *Sang* 89: 873–882.

H

Haidaris PJ, Courtney MA (1990) Expression tissulaire et ubiquitaire du fibrinogène gamma chaîne ARNm. *Coagul sanguin Fibrinolyse* 1: 433–437.

Haidaris PJ, Francis CW, Sporn LA, Arvan DS, Colichio FA, Marder VJ; (1989) ,Les origines des mégacaryocytes et des hépatocytes de la biosynthèse du fibrinogène humain présentent une expression spécifique aux hépatocytes de polypeptides variant de la chaîne gamma. *Sang* 74: 743–750

Hamdy, O. & Horton, E. S. (2011),Protein Content in Diabetes Nutrition Plan. *Curr. Diab. Rep.* 11, 111–119 .

Hammiche A.,(2012). Essai d'évaluation des coûts de prise en charge du diabète sucré en Algérie : Cas du pied diabétique au C.H.U de Sétif. Mémoire de magister en sciences économiques. Faculté des Sciences Économiques, Commerciales et des Sciences de Gestion. Université Abderrahmane Mira de BÉJAÏA. 02p

Hamon- Lorleach F ., Harlay A et Ridoux L . (2008) . guide du préprateur en pharmacie . ed. elsevier masson. 187 -192- 193- 194.

Hänninen A, Toivonen R, Pöysti S, et al.(2017), Akkermansia muciniphila induces gut microbiota remodelling and controls islet autoimmunity in NOD mice. Gut .

Hantgan RR, Simpson-Haidaris PJ, Francis CW, Marder VJ (2000), Structure et physiologie du fibrinogène. Dans : RW C, Hirsh J, VJ M, AW C, JNG (eds) Hémostase et thrombose : principes de base et pratique clinique, 4e éd. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphie .

Harrison P, Savidge GF, Cramer EM (1990), L'origine et la pertinence physiologique de l'alpha protéines adhésives granulaires. Br J Haematol 74: 125–130

Harrison P, Wilbourn B, Debili N, Vainchenker W, Breton-Gorius J, Lawrie AS, Masse JM, Savidge GF, Cramer EM. (1989), Absorption du fibrinogène plasmatique dans les granules alpha des mégacaryocytes et plaquettes humains. J Clin Invest 73:1123–1129.

Hntgan R, Simpson – Haidarisp, Francis C, Marder W. fibrinogen structure and physiology . hemostasis and thrombosis . BASIC PRINCIPAL AND CLINICAL PRACTICE . editors Colman R , Hirsh J , Marder V , Clowes A , George J , philadelphia USA : lippincott willians and wilkins, fourth edition , (2001) ; 203- 32

Hoet JJ, Tripathy BB, Rao RH,(1996), Yajnik CS. Malnutrition and diabetes in the tropics.Diabetes Care; 19: 1014-1017..

I

IDF diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 In press.

J

Jandrot-Perrus M, Mosesson MW, Denninger MH, Menache D. (1979), Études du fibrinogène plaquettaire d'un sujet présentant une anomalie congénitale du fibrinogène plasmatique (fibrinogène Paris I). Sang 54: 1109– 1116.

Janeway C-A., TraversP ., Duverlie G et Masson P-L(2003),. Immunobiologie. De Boeck Université.365-368.

Ji A, Wroblewski JM, Cai L, de Beer MC, et al.(2012), Nascent HDL formation in hepatocytes and role of ABCA1, ABCG1, and SR-BI. *J Lipid Res*; 53:446–55.

K

Kebieche, M. (2009). Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Mentouri Constantine.

Khalfa S (2009). Le diabète sucré. 3e édition. Alger : Office des publications universitaires. 115.

Kubab, N., Hakawati, I et Alajati-kubab,(2014), S. Guide des examens biologiques [en ligne]. Lamarre. Malakoff : initiatives Santé, 2014. Disponible sur : Lawrence SO, Simpson-Haidaris PJ (2004) Biosynthèse de novo régulée du fibrinogène dans les cellules épithéliales extra hépatiques en réponse à l'inflammation. *Thromb Hémost* 92: 234–243.

Kumfu S, Chattipakorn S, Srichairatanakool S et al. (2011), T-type calcium channel as a portal of iron uptake into cardiomyocytes of beta-thalassemic mice. *Eur J Haematol*;86(2):156-66.

L

Lönnrot M, Korpela K, Knip M et al. (2000), Enterovirus infection as a risk factor for beta-cell autoimmunity in a prospectively observed birth cohort: the Finnish Diabetes Prediction and Prevention Study. *Diabetes*;49:1314-8.

Louache F, Debili N, Cramer EM, Breton-Gorius J, Vainchenker W (1991) Le fibrinogène n'est pas synthétisé par les mégacaryocytes humains. *Sang* 77: 311–316.

M

M fraj Médecine des maladies métaboliques (2019)13 (2) 129 -139.

Male D-K et Roitt Y .(2007), Immunologie. ed. Elsevier Masson.81.

Mariño E, Richards JL, McLeod KH, et al. (2017), Gut microbial metabolites limit the frequency of autoimmune T cells and protect against type 1 diabetes. *Nat Immunol* 2017;18:552–62.

Marshall W-J et Bangert S-K . (2004) . Biochimie Médicale. Elsevier health sciences.

Message du Directeur Régional de l'OMS (2006), pour la Région EMRO/Journée mondiale de la Santé 07-04-2016, téléchargé le 14-05-16.

Meyer, C., Stumvoll, M., Nadkarni, V., Doston, J, Mitrakou, A., Gerich, J.(1998). Abnormal renal and hepatic glucose métabolisme in type 2 diabetes mellitus .J Clin Invest ,102,p :619-24.

Microbiologie. Jacques Coyette .De Boeck Université.736.2018.

Mouraux, T., & Dorchy, H. (2005). Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le rechercher ? Archives de Pédiatrie, 12(12), 1779-1784

N.Mallikarjuna Rao.(2006), Medical Biochemistry, 2nd edition New Age International(P),Limited Publishers , 2006, pp 116.

Morel A., Lecoq G., Jourdain-Menninger D. (2012). Evaluation de prise en charge du diabète. TOME I RAPPORT. Inspection générale des affaires sociales.

N

Needell JC, Ir D, Robertson CE, et al.(2017), Maternal treatment with short- chain fatty acids modulates the intestinal microbiota and immunity and ameliorates type 1 diabetes in the offspring. PloS One 2017;12:e0183786.

Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. (2000),The role of albumin in critical illness.Br J Anaesth.oct 2000;85(4):599-610.

Niinistö S, Takkinen H-M, Uusitalo L, et al.(2015), Maternal intake of fatty acids and their food sources during lactation and the risk of preclinical and clinical type 1 diabetes in the offspring. Acta Diabetol; 52:763-72.

Nossel H. (1976) ,Radioimmunoassay of fibrinopeptides in relation to intravascular coagulation and thrombose. NON Méd 295ÿ: 428–432.

N.Mallikarjuna Rao.(2006), Medical Biochemistry, 2nd edition New Age International(P),Limited Publishers , 2006, pp 116.

O

Oram JF, Lawn RM. ABCA1.(2001), The gatekeeper for eliminating excess tissue cholesterol. J Lipid Res 2001; 42:1173–9.

Ouhdouch, F., Errajraji, A., & Diouri, A. (2009). P263 Le profil lipidique chez les diabétiques de type 2. Diabetes & Metabolism, 35,A89

OCDE. (2017), Prévalence du diabète, dans Health at a Glance 2017 : OECD Indicators, ed ocde, paris, DOI: https://doi.org/10.1787/health_glance-2017-15-fr

P

Parrott JA, Whaley PD, Skinner MK (1993) Expression extrahépatique du fibrinogène par la granulosa cellules : rôle potentiel dans l'ovulation. *Endocrinologie* 133: 1645–1649.

Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.-L. (2000). Diabète et maladies métaboliques: Masson.

Pilette C , Sohy C , Sauvage Just N ET Wallaert B (2003). L allergie aux albumine sérique. *Allergologie et immunologie Clinique* 43 : 180_185.

Pillon F, Tan K, Jouty P, Frullani Y (2014). Le traitement médicamenteux du diabète de type2. *Actualités pharmaceutiques*. Vol 53, No 541: 23-28

Pinilla-Tenas JJ, Sparkman BK, Shawki A et al.(2011), Zip14 is a complex broad-scope metal-ion transporter whose functional properties support roles in the cellular uptake of zinc and nontransferrin-bound iron. *Am J Physiol Cell Physiol*;301(4):C862-71.

Plan mondial contre le diabète 2011-2021 (2016). Fédération internationale du diabète, www.idf.org.

Prescott L-M ., Harley J-P., Klein D-A., Bacq-Calberg C-M et Dusart J .(2003) ,*Microbiologie*,2ème Edition ,Traduit par : Claire-Michèle bacq-Calberg,Jean Dusart, éditeur de Boeck université,2003.1164p.

R

Raccah D., (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*. Elsevier SAS ; 1: 29-42.

Rader DJ.(2006) Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. *J Clin Invest.*; 116:3090–100.

Rapport mondial sur le diabète OMS 2016.

Rapport mondial sur le diabète/OMS,(2016), Résumé d'orientation. www.who.int/diabetes/global report.

Report of a World Health Organization consultation.(2011), Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;93: 299–309.

Revenant M.C., Doyen C .,(2003), Transferrine , Encyl Med Biol, 2003 , Elsevier , Paris

S

Salemi, O. (2010). Pratiques alimentaires des diabétiques. Étude de quelques cas à Oran (Algérie). *Économie rurale*(4), 80-95.

Sayad, N,O., Ridouane , S.,Dioure , A .,& Ridouane , S. (2008). Diabète du sujet âgé.

Schaechter M., Medoff G et Eisenstein B-I. (1999).Microbiologie et pathologie infectieuse . De Boeck Université Ed .126-127.

Schellenber G F et Moura Y H. (2000), la transferrine déficiente en hydrates de carbone : quoi de neuf 20 ans plus tard . *Annales de biologie clinique* 58 : 298_309 .

Sengupta S , Chen H , Togawa T, Dibello P_M , Majors A_K Budy B Ketterer M_E , Jacobsen D_ , Pilette C , Sohy C , Sauvage C , Just N et Wallaert B.(2001),. Albumin thiolate anion is an intermediate in the formation of Albumin-S-S-Homocysteine. *J .biol . chem* 276 : 30111-30117.

Sievenpiper J, Chan C, Dworatzek P et al.(2018), Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Nutrition Therapy. *Can J Diabetes* 2018; 42 (Suppl 1): S64-S79.

Stratton IM., Kohner EM., Aldington SJ., Turner RC., (2000). UKPDS 50 : Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis : *Diabetologia*, 44. P : 713-22.

T

Takeda Y. (1966) ,Études du métabolisme et de la distribution du fibrinogène chez des hommes en bonne santé avec du fibrinogène autologue marqué au 125-I. *J Clin Invest* 45:103–111.

Tortora G-J., Grabowski S-R ., Boudreault F., Imbach A., Ferron A et Desorcy M-C.(2002).Principes d’anatomie et de physiologie . De Boeck Université Ed.54-811.

Tripathi B.K. et Srivastava A.K.,(2006),Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medical science monitor*, 12(7), RA130-RA147.

Trivin, F., Chevenne, D., & Hautecouverture, M. (2003). Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. *Revue Française des Laboratoires*, 2003(357), 25-29.a

Van G H .(2014), Le pied diabétique. *Revue du rhumatisme monographie*. Vol 81, No 3: 192– 197.

V

Villar, E., & Zaoui, P. (2010), Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie. *Néphrologie & Thérapeutique*, 6(7), 585-590.

W

Wémeau J L. (2014), Les complications chroniques du diabète. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*. 245-262.

WHO (2016). Rapport mondial sur le diabète.

WHO.(1999), Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Geneva, World Health Organization,. [Disponible en ligne : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf] (cité le 21/01/2021).

Worldwide trends in diabetes since.(1980),: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4 · 4 million participants. *Lancet* (2016),387;1513-30.

Y

Yang L, Zhao J, Milutinovic PS, Brosnan RJ, Eger 2nd EI, Sonner JM. Anesthetic properties of the ketone bodies betahydroxybutyric acid and acetone. *Anesth Analg* 2007;105: 673—9.

Yeung w-cg, Rawlinson WD, Craig ME.(2011), Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ* ;342:d35.

Z

Zendjabil M. (2015). L'hémoglobine glyquée : indication, interprétation et limites. *Annales Pharmaceutiques Françaises*.73,336-339

Résumé

Le diabète est une maladie chronique et souvent mortelle qui atteint de plus en plus de personnes. En 2014, le nombre de diabétiques dans le monde a été estimé à 422 millions contre 108 millions en 1980 (OMS , 2016). Il pourrait être de 642 millions en 2040.

Nous avons mené une étude transversale de type observationnelle dont le but est de déterminer la relation entre la perturbation protéique et le diabète.

Pour cela nous avons recrutés 83 sujets adultes, dont 53 diabétiques.

L'âge, le sexe, le type de diabète ont été relevé et la glycémie, les protéines totales ainsi que l'HbA1c ont été dosés.

La comparaison des taux moyens des paramètres étudiés a été réalisée grâce au test t.

Nos résultats observés montrent que sur une population de 83 sujets sélectionnés au hasard, presque deux tiers sont des diabétiques. Chez ces derniers, le taux de protéines présente une différence significative par rapport au taux des sujets sains, qui est moins élevé.

L'âge des diabétique influence le taux de protéines totaux qui est plus important chez les sujets diabétiques ayant plus de 35 ans.

Cependant il n'est pas influencé par le sexe et par l'ancienneté du diabète.

Grâce à des mesures tant diététiques que comportementales et à un suivi médical, on peut lutter efficacement et à long terme contre cette problématique de santé et éviter les complications métaboliques qui lui sont associées.

Mots-clés

Diabète, glycémie, protéines totales.

Abstract

Diabetes is a chronic and often fatal disease that is affecting more and more people.

In 2014, the number of diabetics worldwide was estimated at 422 million compared to 108 million in 1980 (WHO , 2016). It could be 642 million in 2040.

We conducted a cross-sectional observational study aimed at determining the relationship between protein disruption and diabetes.

For this we recruited 83 adult subjects, including 53 diabetics.

Age, sex, type of diabetes were measured and blood glucose, total protein and HbA1c were measured.

The comparison of the mean rates of the studied parameters was carried out using the t-test t.

Our observed results show that out of a population of 83 randomly selected subjects, almost two-thirds are diabetics. In the latter, the level of protein differs significantly from the rate of healthy subjects, which is lower.

Age influences the total protein level, which is most important in diabetic subjects over 35 years of age.

However, it is not influenced by gender and age of diabetes.

Thanks to both dietary and behavioral measures and medical monitoring, we can fight effectively and in the long term against this health problem and avoid the metabolic complications associated with it.

Key words

Diabetes, blood glucose, total protein.

ملخص

مرض السكري هو مرض مزمن وغالبًا ما يكون قاتلاً ويصيب المزيد والمزيد من الناس.

في عام 2014 ، قدر عدد مرضى السكر في العالم بنحو 422 مليوناً مقابل 108 ملايين في عام 1980 (منظمة الصحة العالمية ، 2016). يمكن أن يكون 642 مليون في عام 2040

أجرينا دراسة رصدية شاملة لتحديد العلاقة بين اضطراب البروتين ومرض السكري

لهذا قمنا بتجنيد 83 شخصًا بالغًا، بما في ذلك 53 مريضًا بالسكري

تحدد العمر والجنس ونوع مرض السكري وقياس الجلوكوز في الدم وإجمالي البروتين و هيموغلوبين عليك.

تم إجراء المقارنة بين متوسطات معدلات المتغيرات المدروسة باستخدام اختبار t

نظهر نتائجنا المرصودة أنه من بين 83 شخصًا تم اختيارهم عشوائيًا، ما يقرب من ثلثهم من مرضى السكري. في الأخير، يختلف مستوى البروتين بشكل كبير عن معدل الأشخاص الأصحاء، وهو أقل.

يؤثر العمر على إجمالي مستوى البروتين، وهو الأهم في الأشخاص المصابين بمرض السكري الذين تزيد أعمارهم عن 35 عامًا.

من خلال كل من التدابير الغذائية والسلوكية والمراقبة الطبية، يمكننا مكافحة هذه المشكلة الصحية بشكل فعال وطويل الأمد وتجنب المضاعفات الأيضية المرتبطة بها .

الكلمات المفتاحية:

السكري ، جلوكوز الدم ، مجاميع البروتين

Annexes

A /Questionnaire pour les patients diabétiques

I/ identité du patient :

1/ Ageans

2/ Sexe : F M

II/ Son diabète

1/ Ancienneté du diabète :ans

2 /Type du diabète :

Diabète type 1 Diabète type 2

3/ Analyse de protéines totales :

4/ Autre maladies :

Résultats des bilans antérieurs :

Bilan	Résultats
glycémie	
HBA1c	
Triglycérides	

N	sexe	Age(ans)	ancienneté(triglycérides	HBA1c	Protéine total	GLY
1	M	74	1		6,9	77	1,82
2	M	55	15		10,3	76	
3	M	67	7		7,5	73	1,86
4	M	74	25		8,2	75	
5	M	34	8 (moi)		7,1	81	1,94
6	M	11	4		8,3	74	
7	M	52	7		7,7	74	1,7
8	M	33	9		10,5	72	1,99
9	M	64	3(moi)		5,7	77	1,6
10	M	34	3		8,1	72	
11	M	47	2(moi)		7,6	78	1,98
12	M	70	1	1,04	8,1	76	
13	M	59	1 moi	0,72	6,1	69	1,4
14	M	66	6	0,93	11,5	69	
15	M	72	5		7,6	74	
16	M	50	1		6,3	75	2,01
17	M	30	14		6	75	1,98
18	M	35	2		7,7	67	
19	M	34	5 (moi)		6,6	75	2,03
20	M	62	5		13,16	86	
21	M	63	17	1,79	9,3	69	1,45
22	M	64	22		7,8	66	1,55
23	M	61	1	1,65	7	72	
24	M	66	11	2,1	6	73	1,45
25	M	62	4	0,7	6,8	70	
26	M	22	1		6,2	70	1,78
27	F	54	4		6,9	81	1,82
28	F	53	7		6,9	72	1,83
29	F	68	10	1,6	9,6	74	
30	F	47	7	1,21	5,6	72	
31	F	48	1(moi)	1,36	8,4	74	0,96
32	F	56	4	0,4	7,2	76	
33	F	70	10		6,2	76	1,89
34	F	74	1	0,92	9,2	67	
35	F	62	3	1,66	6,6	75	1,74
36	F	31	5		8,2	77	
37	F	28	6		6,5	81	1,74
38	F	62	3		8,7	84	
39	F	74	30	2,33	10,5	80	1,83
40	F	63	1		6,8	77	
41	F	57	5		8,9	73	1,74
42	F	35	10		6,7	65	1,8
43	F	25	1		5,5	74	
44	F	27	1		7	68	2,01

45	F	28	2		7,7	74	
46	F	68	3		13,7	71	
47	F	35	5		6,3	72	1,92
48	F	20	2		6,2	77	1,84
49	F	35	1	0,55	7,5	76	1,7
50	F	30	3		6,4	76	2
51	F	47	8		7,5	77	1,88
52	F	52	1	0,93	7,6	76	1,88
53	M	75	20		7,1	75	
			Les sujets sains				
54	F	17				62	
55	H	10				78	
56	F	43				63	
57	F	53				76	
58	F	38				84	
59	F	47				61	
60	H	37				62	
61	F	74				66	
62	F	45				54	
63	F	55				74	
64	F	63				65	
65	F	45				65	
66	F	30				82	
67	H	27				65	
68	F	48				66	
69	F	52				79	
70	H	55				65	
71	F	42				82	
72	H	77				78	
73	H	25				68	
74	F	51				83	
75	F	61				75	
76	H	30				69	
77	H	69				74	
78	H	44				71	
79	F	14				78	
80	H	10				69	
81	H	56				78	
82	H	80				79	
83	H	74				73	

Evaluation du profil protéique chez des sujets diabétiques

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé :

Le diabète est une maladie chronique et souvent mortelle qui atteint de plus en plus de personnes. En 2014, le nombre de diabétiques dans le monde a été estimé à 422 millions contre 108 millions en 1980 (OMS , 2016). Il pourrait être de 642 millions en 2040.

Nous avons mené une étude transversale de type observationnelle dont le but est de déterminer la relation entre la perturbation protéique et le diabète.

Pour cela nous avons recrutés 83 sujets adultes, dont 53 diabétiques.

L'âge, le sexe, le type de diabète ont été relevé et la glycémie, les protéines totales ainsi que l'HbA1c ont été dosés.

La comparaison des taux moyens des paramètres étudiés a été réalisée grâce au test t.

Nos résultats observés montrent que sur une population de 83 sujets sélectionnés au hasard, presque deux tiers sont des diabétiques. Chez ces derniers, le taux de protéines présente une différence significative par rapport au taux des sujets sains, qui est moins élevé.

L'âge des diabétique influence le taux de protéines totaux qui est plus important chez les sujets diabétiques ayant plus de 35 ans.

Cependant il n'est pas influencé par le sexe et par l'ancienneté du diabète.

Grâce à des mesures tant diététiques que comportementales et à un suivi médical, on peut lutter efficacement et à long terme contre cette problématique de santé et éviter les complications métaboliques qui lui sont associées.

Mots-clefs : diabète , glycémie, protéine totale.

Encadreur : Mme SEMRA I

M.A.A. Université Frères Mentouri, Constantine 1

Examineur 1 : Mme MAAMERI Z

M.C.A. Université Frères Mentouri, Constantine 1

Examineur 2 : BOUTAGHANE N

M.C.A. Université Frères Mentouri, Constantine 1