



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
STÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIF



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la
Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية عاوم الطبيعة و الحياة

Département : Biochimie et Biologie
Cellulaire et Moléculaire

قسم : الكيمياء الحيوية و البيولوجيا
الخلوية و الجزيئية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie/Analyse protéomique et santé

Intitulé :

Etude comparative des différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2

Présenté et soutenu par : *GAMOUH Chaima*
KEDISSA Saida

Le : 23/06/2016

Jury d'évaluation :

Président du jury : *NOUADRI Tahar* (MCA - UFM Constantine).

Rapporteurs : *BENSMIRA Soumia* (MAA- UFM Constantine).

GUETTARI Chaouki (Chef de service- HMRUC).

Examinatrice : *BENKAHOUL Malika* (MCB- UFM Constantine).

Année universitaire
2015 - 2016

REMERCIEMENT

Toute chose, nous tenant à remercier Dieu le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.

A notre maître et directrice de thèse,

Madame BENSMIRA S. (MAA Université frères Mentouri Constantine)

Cher maître, Nous sommes très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours reçus. Vos conseils et la clarté de vos enseignements font de vous un maître respectable. Veuillez croire cher maître, en l'expression de notre profonde gratitude

A notre maître et codirecteur de thèse,

Docteur GUETTARI C. (Chefde service HMRUC)

Cher maître, nous vous remercions pour la confiance que vous nous faites en nous confiant ce travail.

Nous avons pu apprécier pendant cette période dans votre service, vos conseils, votre simplicité, votre modestie surmontée d'un bon sens élevé de sociabilité, cher maître, en cet instant solennel, nous vous prions d'accepter l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et président du jury,

Docteur NOUADRI T. (MCA Université frères Mentouri Constantine)

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de ce jury. Nous avons pu apprécier la qualité de vos enseignements et vos qualités intellectuelles font de vous un maître exemplaire. Veuillez accepter cher maître toute notre reconnaissance.

A notre maître et examinatrice,

Madame BENKAHOUKL M. ;(MCB université frères Mentouri Constantine)

Cher maître, nous avons été très séduits par votre amabilité, votre gentillesse. Vos qualités intellectuelles et vos capacités pédagogiques sûres font de vous un modèle de maître souhaité par tout étudiant. En témoignage de notre reconnaissance infinie, nous vous prions cher maître, d'accepter l'expression de notre gratitude.

Dédicaces

J'offre ce travail à ma famille et surtout mes chère parents : ma mère **YASMINA** et mon père **ABDALLAH** qui m'ont aidé à être ce que je suis, avec tant d'amour et d'affection.

A mon cher frère : **SALAH EDDINE**.

A mes chères sœurs : **AMIRA, SARA** et **CHAHRAZED**.

Et mes chères nièces : **NESRINE** et **ANFEL**

Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie, pour vos soutiens, vos compréhensions et vos encouragements Que ce travail soit le témoin de la reconnaissance infinie.

A mes chères amies : **BESMA, ASMA, ASSIA**..

A mon binôme : **SAIDA**

A toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de cette mémoire.

CHAIMA

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail

*A mes parents, **Abd el hafid et Sacia***

Vous avez su m'apprendre modestement les vraies valeurs de la vie. Votre soutien et vos encouragements ont toujours été sans faille tout au long de ce parcours de longue haleine. La confiance que vous m'accordez me permet d'avancer.

*A mes chers frères : **Mohamed et Noureddine***

*A ma grand-mère : **Zakia***

A toute mes tantes ainsi à tous mes oncles et leurs femmes

*A toutes mes cousines et cousins surtout **Meriem et Amira***

*A mes amies surtout **Besma et Asma***

*A mon binôme **Chaima***

Saida

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction..... 1

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Le diabète

1- Définition du diabète.....	2
2- Classification du diabète.....	2
2-1- Diabète type 1.....	2
2-2- Diabète type 2.....	2
3- Dépistage du diabète.....	3
3-1- Dépistage du diabète type 1.....	4
3-2- Dépistage du diabète type 2.....	5
4- Complications liées au diabète.....	5
4-1- Complications aiguës.....	6
4-1-1- Cétose.....	7
4-1-2- Coma hyperosmolaire.....	7
4-1-3- Accident hypoglycémique.....	8
4-1-4- Acidose lactique.....	8
4-2- Complications chroniques (dégénératives).....	9
4-2-1- Complications de la micro-angiopathie.....	9
4-2-1-1- Rétinopathie.....	9
4-2-1-2- Néphropathie.....	10
4-2-1-3- Neuropathie.....	11
4-2-1-4- Dysfonction sexuelle.....	11
4-2-2- Complication de la macro-angiopathie.....	12
4-2-2-1- Insuffisance coronaire.....	12
4-2-2-2- Accident vasculaire cérébral.....	12
4-2-2-3- Artériopathie des membres inférieurs.....	13
4-3- Autres complications.....	15
5- Facteurs de risque et diabète.....	15
5-1- Dyslipoprotéïnémie.....	15
5-2- Tabac.....	15
5-3- Hypertension artérielle.....	16

Chapitre II : Bilan métabolique

1- Bilan glycémique.....	17
1-1- La glycémie.....	17
1-2- L'hémoglobine glyquée.....	18
1-2-1- Définition.....	18
1-2-2- Formation de l'hémoglobine glyquée.....	18
1-2-3- Intérêt de dosage.....	19
2- Bilan lipidique.....	19

2-1- Le cholestérol total.....	19
2-1-LDL cholestérol.....	20
2-2-HDL cholestérol.....	20
2-3- Les triglycérides.....	20
2-4- Présentation des anomalies lipidiques dans le diabète de type 2.....	21
3- Bilan hépatique.....	24
3-1- La bilirubine totale.....	25
3-2- La phosphatase alcaline.....	25
3-3- L'alanine aminotransférase.....	25
3-4- Stéatose hépatique non alcoolique.....	26
4- Bilan rénal.....	28
4-1- La créatinine.....	28
4-1-1- Définition.....	28
4-1-2- Intérêt de dosage.....	29
4-2- L'acide urique.....	29
4-2-1- Définition.....	29
4-2-2- Intérêt de dosage.....	29
4-3- La chimie des urines.....	30

MATERIELS ET METHODES

1- Etude observationnelle.....	31
2- Prélèvement sanguin.....	31
3- Echantillon urinaire.....	32
4- Méthodes de dosages des paramètres biochimiques.....	32
4-1- La glycémie.....	32
4-2- L'hémoglobine glyquée.....	33
4-3- Le Cholestérol total.....	33
4-4- HDL cholestérol.....	34
4-5- LDL cholestérol.....	34
4-6- Les triglycérides.....	35
4-7- La bilirubine totale.....	35
4-8- La phosphatase alcaline.....	36
4-9- L'alanine aminotransférase.....	36
4-10- La créatinine.....	37
4-11- L'acide urique.....	37
5- Etude statistique.....	38

RESULTATS ET DISCUSSION

1- Caractérisation de l'échantillon.....	39
1-1- Répartition des patients selon le type de diabète.....	39
1-2- Répartition des patients selon le sexe.....	40
1-3- Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.....	41
1-4- Répartition des patients selon leur valeur de l'hémoglobine glyquée et leur consommation de tabac.....	41
2- Comparaison des différents paramètres étudiés selon le type de diabète.....	42
2-1- La glycémie.....	43

Table des matières

2-2- L'hémoglobine glyquée.....	44
2-3- Le cholestérol total.....	45
2-4- HDL-Cholestérol.....	46
2-5- LDL-Cholestérol.....	46
2-6- Les triglycérides.....	47
2-7- La bilirubine totale.....	48
2-8- La phosphatase alcaline.....	49
2-9- L'alanine aminotransférase.....	49
2-10- La créatinine.....	50
2-11- L'acide urique.....	51
2-12- La chimie des urines.....	52
Conclusion.....	53
Références bibliographiques.....	54
Annexes	
Résumés	

Liste des figures

Figure 1 :	Les principales complications du diabète.....	6
Figure 2 :	Physiopathologie de l'acidocétose.....	7
Figure 3 :	Mécanismes impliqués dans la pathogénie de la RD.....	10
Figure 4 :	Pathologie des plaies artéritique diabétiques.....	14
Figure 5 :	Régulation de la glycémie (anabolisme).....	17
Figure 6 :	Régulation de la glycémie (catabolisme).....	18
Figure 7 :	Représentation schématique de l' HbA1c.....	19
Figure 8 :	Représentation d'un triglycéride.....	21
Figure 9 :	La phosphatase alcaline d' <i>E.coli</i>	25
Figure 10 :	Structure secondaire de l'alanine aminotransférase (Homodimérique).....	26
Figure 11 :	Implication du stress oxydant et des principaux facteurs impliqués dans l'évolution de la stéatose vers NASH.....	28
Figure 12 :	L'acide urique.....	29
Figure 13 :	Répartition des patients selon le type.....	40
Figure 14 :	Répartition des patients selon le sexe.....	40
Figure 15 :	Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.....	41
Figure 16 :	Répartition des patients selon leur valeur de l'hémoglobine glyquée et leur consommation de tabac.....	42
Figure 17 :	Valeurs moyennes de la glycémie chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	44
Figure 18 :	Valeurs moyennes de l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	45
Figure 19 :	Valeurs moyennes du cholestérol total chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	45
Figure 20 :	Valeurs moyennes de HDL-C chez les diabétiques de type 1 et de type 2....	46
Figure 21 :	Valeurs moyennes de LDL-C chez les diabétiques de type 1 et de type 2....	47
Figure 22 :	Valeurs moyennes des triglycérides chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	47
Figure 23 :	Valeurs moyennes de bilirubine totale chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	48
Figure 24 :	Valeurs moyennes de phosphatase alcaline chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	49
Figure 25 :	Valeurs moyennes de l'alanine aminotransférase chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	50
Figure 26 :	Valeurs moyennes de la créatinine chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	51
Figure 27 :	Valeurs moyennes de l'acide urique chez les diabétiques de type 1 et de type 2.....	51
Figure 28 :	Répartition des sujets diabétiques selon l'excrétion urinaire des protéines...	52

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.....	3
Tableau 2 : Valeurs des différents paramètres testés.....	34

Liste des abréviations

ADA :	American Diabetes Association.
ADO :	Anti Diabétique Oraux.
ADP :	Adénosine Di Phosphate.
AGEs :	Advanced Glycation End-product.
AGNE :	Acide Gras Non Estérifiés.
ALAT :	Alanine Amino Transférase.
ALP :	Alkaline Phosphatase.
ALT :	Alanine Transaminase.
AMI :	Artériopathie des Membres Inférieurs.
AMP :	Amino-2 Méthyl-1 Propanol.
anti GAD :	anti-Décarboxylase de l'Acide Glutamique.
anti IA2 :	Anticorps anti-tyrosine phosphatase IA2.
Apo :	Apoprotéine.
ATP :	Adénosine Tri Phosphate.
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral.
CE :	Cholestérol-Estérase.
CETP :	Cholesteryl Ester Transfer Protein.
CHOD :	Cholestérol-Oxydase.
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire.
CO ₂ :	Dioxyde de carbone.
CT :	Cholestérol Total.
DCCT :	Diabetes Control and Complications Trial.
DT2 :	Diabète Type 2.
EC :	Enzyme Commission.
EDTA :	Éthylène Diamine Tétra-Acétique.
GH :	GrowthHormon.
GK :	Glycérol-kinase.
g/l :	gramme/litre.
GOP :	Glycerol-3-Phosphate Oxidase.
G6PDH :	Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase.
GPO :	Glycérol-Phosphate-Oxydase.
Hb :	Hémoglobine.
HbA :	Hémoglobine A.
HbA1c :	Hémoglobine glyquée.
HCL :	Chlorure d'Hydrogène.
HCO ₃ ⁻ :	Bicarbonate.
HDL :	High DensityLipoprotein.
HK :	Héxokinase.
H ₂ O ₂ :	Eau oxygénée.
HSDA :	Sodium N-(2-hydroxy-3-sulfoprpyl)-3,5-Dimethoxyaniline.
HTA :	Hyper Tension Artérielle.
IFCC :	Fédération Internationale de Chimie Clinique.

Liste des abréviations

KDa :	Kilo Dalton.
kJ/g	Kilojoules par gramme.
LCAT :	LectinCholesterolAcylTranferase.
LDH :	Lactate Déshydrogénase.
LDL :	LowDensityLipoprotein.
LDL (B/E rec) :	Récepteurs LDL (B/E).
LH :	Lipase Hépatique.
LPL :	Lipoprotéine Lipase.
MAI :	Maladie Auto- Immunes.
MDRD :	Modification of the Diet in RenalDisease.
mg/l :	Milligramme par Litre.
MM :	Masse Molaire.
mmHg :	millimètre de mercure.
mmol/l :	millimole par litre.
mOsm/kg :	milliosmole par kilogramme.
NAD :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide.
NADH :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Hydrogène.
NADP ⁺ :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.
NADPH :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate Hydrogène.
NAFL :	Non AlcoholicFattyLiver.
NAFLD :	Non AlcoholicFattyLiverDisease.
NaNO ₂ :	Nitrite de sodium.
NASH :	Non AlcoholicSteatohepatitis.
ND :	Néphropathie Diabétique.
NGSP :	National GlycohemoglobinStandardization Program.
nm :	nanomètre.
NS	Non Significatif.
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé.
PAL :	Phosphatase ALcaline.
PAP :	PhenolAminoPhenazone.
PAS :	Pression Artérielle Systolique.
PEG :	Polyéthylène Glycol.
POD :	Peroxydase.
RD :	Rétinopathie Diabétique.
SREBP-1c :	SterolRegulatoryelementBindingProtein 1c
TGP :	Glutamate Pyruvate Transaminase.
TOOS :	(N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-m-toluidine.
UAS :	Acide Urique Sérique.
UI :	Unité Internationale.
UKPDS :	United Kingdom Prospective DiabetesStudy.
VEGF :	VascularEndothelialGrowth Factor.
VLDL :	VeryLowDensityLipoprotein.
4AAP :	Amino-4 Antipyrine.
4NPP :	4-NitroPhényl Phosphate.

Introduction

Le diabète est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde. Il représente un véritable problème de santé publique de par sa fréquence croissante, sa morbidité, sa mortalité et son coût économique[5]. En 2000, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estimait qu'il y avait 170 millions de diabétiques dans le monde et qu'en 2030, ce chiffre atteindra 366 millions.

Les personnes atteintes de diabète sont exposées au risque de développer divers problèmes de santé. Une glycémie en permanence élevée peut être à l'origine de maladies graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les reins et les nerfs...etc. En outre, les personnes atteintes de diabète sont davantage exposées aux infections [47]. Selon l'étude UKPDS en particulier chez les diabétiques de type 2, l'hyperglycémie provoque une hyperlipoprotéïnémie avec augmentation du taux de triglycérides, diminution du HDL-cholestérol et augmentation des LDLde plus le développement du diabète de type 2 est associé à une élévation de l'alanine aminotransférase et de la phosphatase alcaline[14]. Par ailleurs, le diabète endommage les vaisseaux sanguins des reins entraînant des problèmes rénauxse manifestant par la présence de protéines dans les urines[4].

Les personnes atteintes de diabète doivent faire une analyse de nombreux paramètres biochimiques (taux de glycémie, bilan lipidique, bilan rénal...etc.) régulièrement et plusieurs fois dans l'année afin d'effectuer un diagnostic et un suivi convenable de leur maladie. Une surveillance rigoureuse de son évolution permettra de contribuer à retarder ou à prévenir ses complications [47].

Notre travail est basé sur une étude comparative entre les diabétiques de type 1 et de type 2 par dosage de plusieurs paramètres biochimique (glycémie; HbA1c; cholestérol total; HDL-C; LDL-C; TG; bilirubine totale; PAL; ALAT; créatinine; acide urique et chimie des urines), sur une population limitée de patients diabétiques mais que nous espérons représentative.

The image features a minimalist abstract design. It consists of three blue circles of varying sizes and two thin, light blue lines. One large circle is positioned at the top center, a smaller one is below it, and a very large circle is at the bottom right. The lines intersect to form a triangular shape that frames the central text.

**REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE I

LE DIABETE

1- Définition du diabète

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte une concentration accrue de glucose dans le sang (hyperglycémie) [47].

Les valeurs seuils de la glycémie permettant de définir le diabète reposent sur l'analyse épidémiologique de la prévalence de sa complication considérée comme la plus spécifique, la rétinopathie diabétique [13].

Il existe actuellement trois façons de définir le diabète :

- La mise en évidence d'une glycémie casuelle ≥ 2 g/l en présence de la triade symptomatique : polyurie, polydipsie, amaigrissement ;
- L'existence d'une glycémie à jeun $> 1,26$ g/l (7 mmol/l), confirmée par un second prélèvement effectué à quelques jours ou semaines d'intervalle ;
- Une glycémie 2 heures après charge orale de 75 g en glucose > 2 g/l (11,1 mmol/l), qui devrait en principe être confirmée à distance par un prélèvement glycémique effectué à jeun ou un deuxième test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Cette dernière façon de définir le diabète, largement utilisée en épidémiologie, n'est pas recommandée dans la pratique clinique [13].

2- Classification du diabète

2-1- Diabète type 1

Le diabète de type 1 (précédemment connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de fabriquer l'insuline dont il a besoin. La maladie peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes [47].

2-2- Diabète type 2

L'histoire du diabète de type 2 (DT2) est caractérisée par une détérioration progressive de la qualité de l'homéostasie glucidique au cours du temps [45].

Le diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles et tissu adipeux) à l'action de l'insuline (insulino-résistance), une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas, une sécrétion de glucagon inappropriée, ainsi qu'une diminution de l'effet des incrétines, hormones intestinales stimulant la sécrétion post-prandiale de l'insuline [60].

Tableau 1:Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2 [57].

Caractéristiques	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquents
Age de survenue	Avant 30 ans	Après 40 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent ⁺	Souvent ⁺
Symptomologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge
Cétone	Souvent présente	Le plus souvent absente
MAI associées	Oui	Non
Complication dégénérative au moment du diagnostic	Absente	Présence dans le 50% des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardio-vasculaire
Traitement	Insuline	ADO, régime, exercice

MAI : Maladie Auto- Immunes.

ADO : Anti Diabétique Oraux.

3- Dépistage du diabète

Faute de données démontrant que certaines interventions permettent de prévenir le diabète de type 1 ou d'en retarder la survenue, le dépistage du diabète de type 1 n'est pas recommandé [27].

Chez les personnes de 40 ans et plus ou chez celles présentant un risque élevé d'après un calculateur du risque, qu'il faut mesurer la glycémie à jeun ou le taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) tous les trois ans pour dépister le diabète [27].

- Un diagnostic de diabète peut être posé en présence d'un taux d'HbA1c supérieur à 6,5 %. Cela constitue une mesure réalisée au laboratoire, utilisant une méthode certifiée par NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program), DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).
- La mesure de la glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose est indiquée lorsque la glycémie à jeun est de 6,1 à 6,9 mmol/L ou que le taux d'HbA1c est de 6,0 à 6,4 % afin de dépister une intolérance au glucose ou un diabète.
- La mesure de la glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose peut être indiquée lorsque la glycémie à jeun est de 5,6 à 6,0 mmol/L ou que le taux d'HbA1c est de 5,5 à 5,9 % en présence d'au moins un facteur de risque afin de reconnaître une intolérance au glucose ou un diabète [27].

3-1- Dépistage du diabète de type 1

Le diabète de type 1 résulte principalement de la destruction des cellules bêta du pancréas attribuable à un processus à médiation immunitaire qui est probablement déclenché par des facteurs environnementaux chez les personnes génétiquement prédisposées [27].

La perte de cellules bêta du pancréas associée au développement du diabète de type 1 est un prodrome infraclinique qui peut être décelé de façon fiable chez les parents du premier et du deuxième degré des personnes atteintes de diabète de type 1 par la présence d'auto-anticorps anti-cellules bêta du pancréas dans le sérum. Cependant, dans une vaste étude récente, une recherche ponctuelle des anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD) et des anticorps anti-IA2 (dirigés contre une phosphatase membranaire des cellules bêta) dans la population pédiatrique générale en Finlande aurait permis d'identifier 60% des sujets qui développeront le diabète de type 1 au cours des 27 prochaines années. Des études cliniques en cours mettent à l'épreuve différentes stratégies visant à prévenir le diabète de type 1 à un stade précoce en cas d'auto-immunité positive ou à en inverser l'évolution [27].

3-2- Dépistage du diabète de type 2

Dans la population générale, plus de 2,8 % des adultes seraient atteints de diabète de type 2 sans le savoir. Dans certaines populations, plus de 10 % des adultes seraient dans cette situation. Les tests d'hyperglycémie permettent de reconnaître ces personnes, parmi lesquelles beaucoup présenteront déjà des complications évitables du diabète ou y seront exposées. Pour être efficace, le dépistage communautaire devrait toucher un grand nombre de personnes et viser un diagnostic et une intervention subséquente précoces afin de réduire la morbidité et la mortalité [27].

4- Complications liées au diabète

Les personnes atteintes de diabète sont exposées à un risque de développer divers problèmes de santé invalidants et potentiellement mortels. Une glycémie en permanence élevée peut être à l'origine de maladies graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les reins et les nerfs. En outre, les personnes atteintes de diabète sont davantage exposées aux infections (Fig. 1) [47].

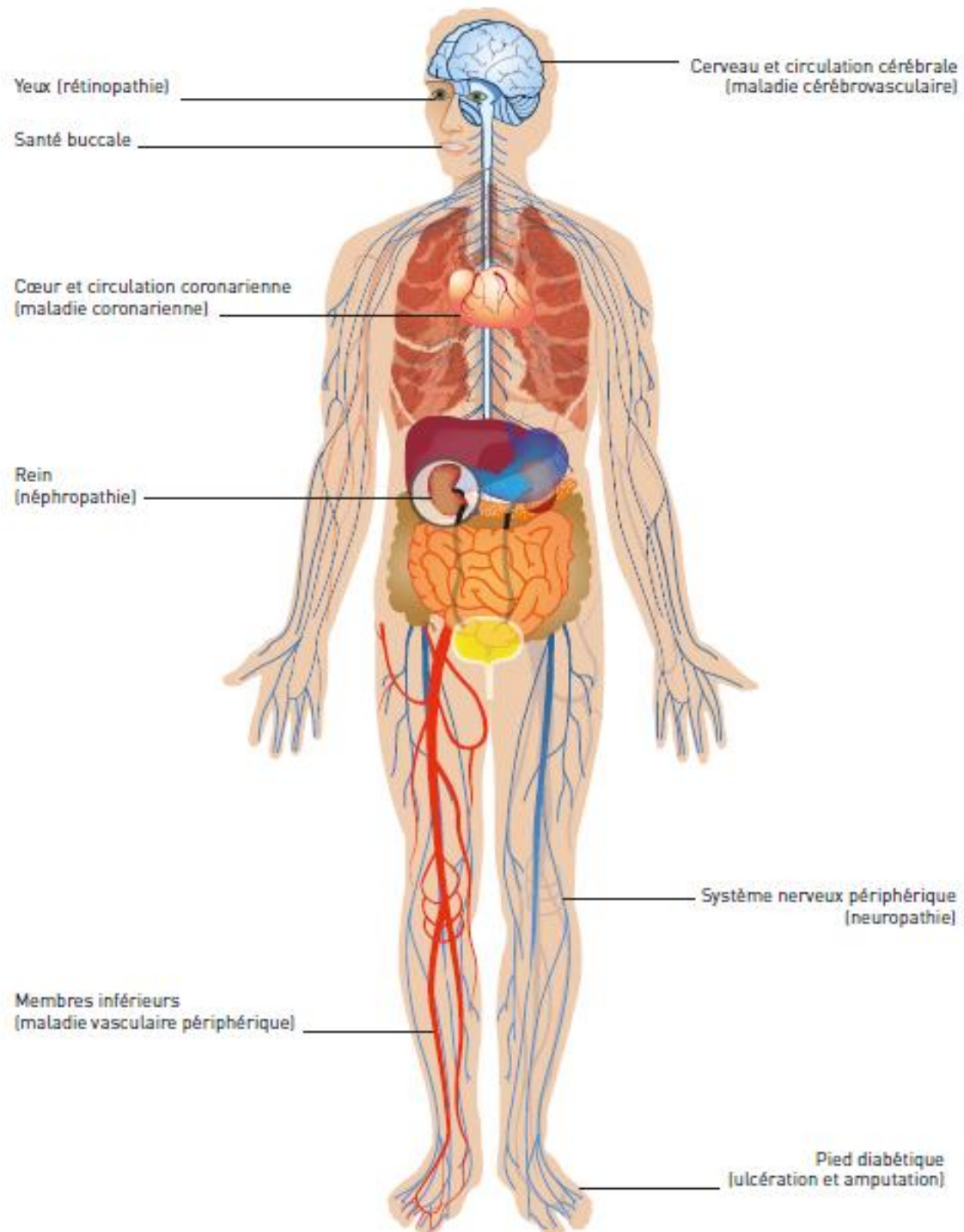


Figure 1 : Les principales complications du diabète [47].

4-1- Complications aiguës

Certaines sont directement en rapport avec les maladies :

- Cétoacidosediabétique ;
- Coma hyper-osmolaire.

D'autre liés à son traitement :

- Accident hypoglycémique ;
- Acidose lactique.

4-1-1- Cétoacidose

Cétoacidose est une complication métabolique aigue qui met en jeu le pronostic vital. Sa fréquence est variable et si l'on assiste à une réduction de cet incident chez les diabétiques connus grâce à des mesures d'éducation, bon nombre de diabètes de type 1 vont se révéler par cette complication [50].

Cétoacidose est un désordre métabolique qui traduit une carence insulinique (relative ou absolue) empêchant la pénétration cellulaire du glucose, associée à une élévation des hormones de la contre-régulation glycémique (glucagon, catécholamine, cortisol et hormone de croissance). Ces perturbations retentissent sur les métabolismes glucidique et lipidique (Fig. 2) [50].

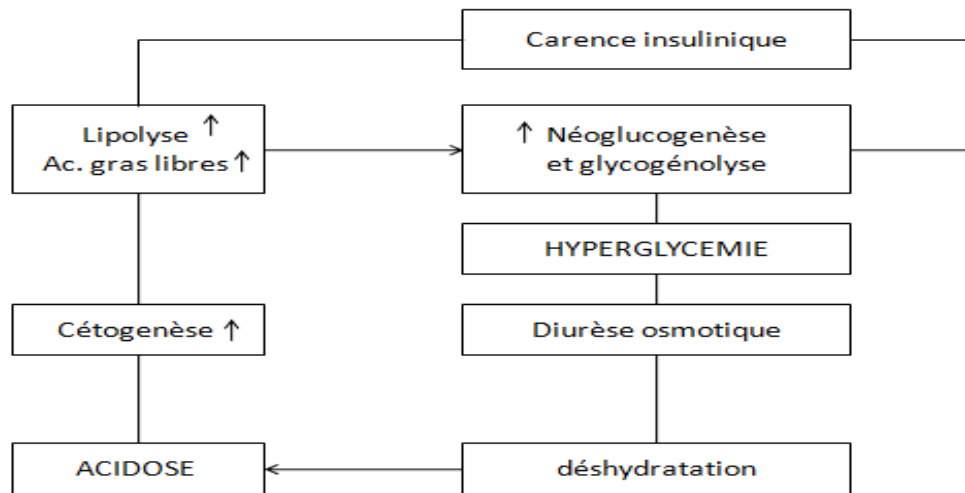


Figure 2 : Physiopathologie de la cétoacidose [50].

4-1-2- Coma hyperosmolaire

Le coma hyperosmolaire constitue une forme grave de décompensation du diabète sucré. Sa description, caractérisée par l'association d'une hyperglycémie et d'une déshydratation majeures avec troubles de la conscience sans cétose, a été isolée sous ce vocable en 1957. Sa définition est celle d'un syndrome clinicobiologique associant :

- Une hyperglycémie supérieure ou égale à 6 g/l (33 mmol/l) ;

- Une osmolalité plasmatique supérieure ou égale à 320-350 mOsm/kg selon les critères retenus par les auteurs ;
- L'absence d'acidose ($\text{pH} \geq 7,30$, $\text{HCO}_3^- > 15$ mEq/l) et de cétonémie (corps cétoniques < 5 mmol/l) notables [15].

4-1-3- Accident hypoglycémique

Chez le diabétique insulino-traité, en particulier de type 1, l'hypoglycémie est souvent considérée comme la rançon obligatoire de l'intensification thérapeutique. Chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémisants, sa fréquence et ses répercussions sur la qualité de vie ont longtemps été sous-estimées en dehors des cas d'hypoglycémies sévères résultant le plus souvent d'erreurs ou de négligences thérapeutiques [12].

On parle habituellement d'hypoglycémie lorsque la valeur de la glycémie est inférieure à 0,60 g/L et d'hypoglycémie symptomatique lorsqu'il existe des manifestations cliniques évocatrices, sans qu'il n'y ait d'association obligatoire des deux critères. Le groupe des experts de l'ADA (American Diabetes Association) propose une valeur seuil de 0,70 g/L et distingue les hypoglycémies symptomatiques documentées, les hypoglycémies asymptomatiques (abaissement glycémique sans symptômes cliniques), les hypoglycémies symptomatiques probables (non confirmées par une mesure glycémique) et enfin les hypoglycémies relatives (symptômes d'hypoglycémie avec une glycémie concomitante supérieure à 0,70 g/L) [12].

4-1-4- Acidose lactique

L'acidose lactique est une acidose métabolique organique due à une accumulation d'acide lactique par augmentation de sa production ou diminution de son utilisation. On parle d'acidose lactique en présence d'une acidose métabolique organique associée à une lactatémie supérieure à 5 mmol/L. Le traitement par metformine chez le diabétique de type 2 expose classiquement au risque d'acidose lactique de type B [49].

4-2- Complications chroniques (dégénératives)

4-2-1- Complications de la micro-angiopathie

Une atteinte de la microcirculation ou microangiopathie est chez le sujet diabétique. La microangiopathie est une complication spécifique de l'hyperglycémie qui apparaît à partir d'un seuil qui définit le diabète (glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l) [47].

4-2-1-1- Rétinopathie

La rétinopathie diabétique (RD) reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité chez les sujets de moins de 60 ans dans l'ensemble des pays industrialisés, elle reste silencieuse pendant de nombreuses années et ne devient symptomatique qu'au stade des complications. Seul un examen régulier et systématique permet de la diagnostiquer précocement et de la traiter [3].

La rétinopathie diabétique est une conséquence de l'hyperglycémie chronique. Les premières lésions histologiques de la rétinopathie diabétique sont l'épaississement de la membrane basale, la perte des péricytes puis la perte des cellules endothéliales des capillaires rétinien aboutissant à leur obstruction [3].

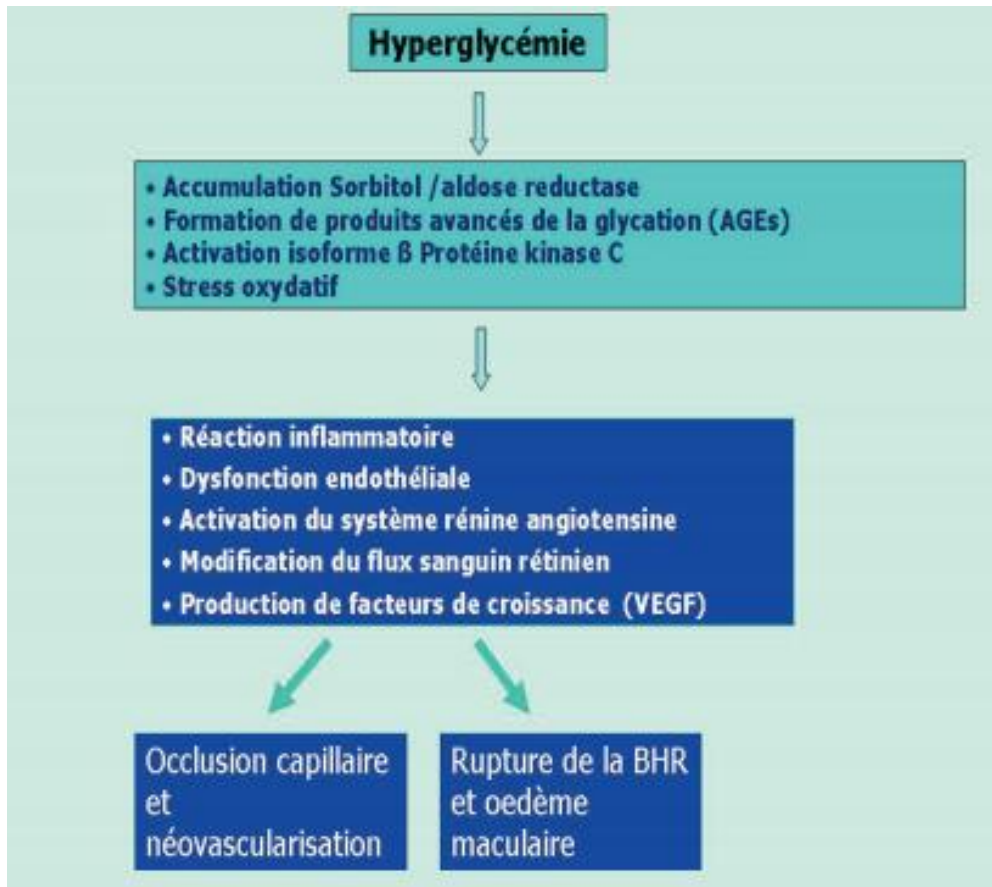


Figure 3 : Mécanismes impliqués dans la pathogénie de la RD [3].

4-2-1-2- Néphropathie

La néphropathie diabétique (ND) est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée macroalbuminurie) caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg par 24 heures, soit par l'association d'une protéinurie permanente et d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire (estimé par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculé par une formule simplifiée MDRD [Modification of the Diet in Renal Disease] ...etc.) et une augmentation de la créatininémie [18].

Il s'agit-là d'une définition clinique extrêmement pratique qui méconnaît l'atteinte précoce et infraclinique de la néphropathie diabétique. Il est bien évident que les lésions rénales diabétiques s'installent beaucoup plus tôt mais ne deviennent détectables qu'au bout de 5 à 10 ans d'évolution. Très schématiquement la néphropathie diabétique évolue en plusieurs phases dont la durée s'étale sur 10 à 20 ans :

- Une phase cliniquement asymptomatique comportant une hyperfiltration glomérulaire puis de microalbuminurie ;
- Une phase de protéinurie avec hypertension artérielle, rétention sodée et altération modérée de la fonction rénale ;
- Enfin, une phase d'insuffisance rénale chronique amarche rapide. La maladie rénale diabétique et l'hypertension s'autoaggravent mutuellement et majorent le risque cardiovasculaire global [18].

4-2-1-3- Neuropathie

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence est très différente selon les études, de 8 à près de 60 %, en relation avec la disparité des critères utilisés. On estime toutefois que 50 % des patients ont une neuropathie après 25 ans de diabète et que 7 % des patients présentent une neuropathie symptomatique au moment de la découverte du diabète. La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie. L'atteinte des petites fibres, principalement des fibres C, apparaît dès les stades précoces des anomalies glycémiques et peut se manifester par des douleurs alors que l'examen clinique est quasi normal même que l'exploration électrophysiologique usuelle [65].

La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif. Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuro-arthropathie de Charcot pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome. L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation [65].

4-2-1-4- Dysfonction sexuelle

Les troubles sexuels sont une préoccupation majeure pour les personnes atteintes de diabète. Une enquête réalisée parmi des hommes atteints de diabète a révélé qu'ils étaient

prêts à payer plus cher pour le traitement de leur trouble érectile que pour n'importe quelle autre complication associée au diabète, hormis la cécité et l'insuffisance rénale. La recherche sur la fonction sexuelle et le diabète s'est principalement centrée sur les hommes, le fonctionnement sexuel des femmes ayant fait l'objet de beaucoup moins d'attention [56].

4-2-2- Complications de la macro-angiopathie

La macro-angiopathie est à l'origine des complications les plus graves du diabète qui constitue la première cause de mortalité des patients diabétiques classiquement et historiquement, la macro-angiopathie regroupe l'ensemble des complications artérielles des territoires coronaires, cérébraux et périphériques. Cependant des concepts physiologiques plus récents permettent de distinguer deux types d'atteintes artérielles distinctes : l'athéromatose d'une part et la sclérose artérielle non athéromateuse d'autre part. Ces deux types de lésion peuvent se combiner lors d'une évolution prolongée de la maladie diabétique [29].

4-2-2-1-Insuffisance coronaire

Aux Etats-unis, la maladie coronaire est à l'origine du décès d'environ 70% des diabétiques de type 2[34].

Le diabète augmente clairement l'incidence des accidents coronaires, mais l'athérosclérose des diabétiques est plus diffuse et plus sévère [34].

L'augmentation de la fréquence des lésions coronaires augmente statiquement le risque d'évolution aiguë des plaques d'athérosclérose. Le contenu des plaques d'athérosclérose des diabétiques est plus riche en lipides, en macrophages et en thrombi. Les plaques d'athérosclérose sont donc plus à risque de la rupture. Il semble également que l'érosion constitue, beaucoup plus chez le diabétique que chez le non diabétique, un mode d'évolution des plaques d'athérosclérose coronaire [34].

4-2-2-2- Accident vasculaire cérébral

L'accident vasculaire cérébral (AVC) peut se définir comme une perte focale de la fonction cérébrale ou oculaire d'installation brutale. Dans la population non diabétique, un AVC est le résultat d'une ischémie dans 80% des cas ou d'une hémorragie dans 20% des cas. Pour les patients diabétiques; la situation est différente car la prévalence des hémorragies intra parenchymateuses et sous -arachnoïdiennes est plus faible. Le diabète est un facteur de risque

bien connu de l'infarctus cérébral à la phase aigüe de l'AVC la prévalence du diabète atteint 20% et jusqu'à 28% des patients hospitalisés ont un diabète non diagnostiqué. Toutes ces données proviennent essentiellement d'étude concernant les patients diabétique type 2, ou la pathologie cardiovasculaire représente près de 70% de mortalité totale [44].

La prédominance d'un sous-type d'infarctus cérébral chez le diabétique a été source de nombreuses controverses. Ainsi la prépondérance d'un mécanisme par rapport aux autres a souvent été rapportée : cardio-embolique, embolies provenant des lésions athérosclérose de la portion extracranienne de l'artère carotide interne, mais l'association avec les infarctus lacunaires est certainement celle qui a été la plus décrite [44].

Le diabète influence le profil clinique et évolutif de l'AVC. L'âge de survenue, l'hypertension artérielle, le type sa sévérité et la glycémie à l'admission sont autant de paramètres qui vont intervenir sur la récupération du handicap et la mortalité [44].

4-2-2-3- Artériopathie des membres inférieurs

L'artériopathie des membres inférieurs est considérée comme de mauvaise pronostic chez les diabétiques; car volontiers très distale. Difficilement accessible à une revascularisation par chirurgie ou technique endovasculaire. Les diabétique développent trois types de lésions vasculaires : la micro- angiopathie, l'artériosclérose et l'athérosclérose [30].

Il existe une association nette entre diabète et prévalence d'artériopathie des membres inférieurs (AMI). Les patients diabétiques ont 4 à 6 fois plus souvent une AMI que non – diabétiques. La durée d'évolution, la sévérité du diabète et l'âge sont corrélés à l'incidence et à la gravité de l'AMI. On estime que 30 à 70 % des amputations non traumatiques des membres inférieurs concernent les diabétiques [30].

4-3- Autres complications

Le pied diabétique regroupe l'ensemble des affections atteignant le pied, directement liées aux répercussions du diabète. Le pied d'un patient diabétique est particulièrement vulnérable, c'est à son niveau que se développent préférentiellement la neuropathie et l'artériopathie, et celui qui est soumis à des forces de contrainte importantes : les forces verticales orthostatiques; dites de charge, et les forces tangentielles s'exerçant lors de la marche, dites de cisaillement [33].

Le pied est le siège de macération fréquente, expliquant le risque d'infection bactérienne et mycosique, d'autant que la structure particulière du pied, avec trois compartiments, permet une propagation facile et rapide du processus infectieux [33].

Evaluation de la plaie doit préciser :

- sa nature (neuropathique, artériopathique ou mixte) ;
- son stade évolutif, en recourant éventuellement à un système coloriel pour quantifier la part respective de la nécrose (noir), de la « fibrine » (jaune) et du tissu de granulation (rouge) ;
- la présence ou non d'une infection ;
- sa surface, estimée à partir d'un relevé des bords de l'ulcération, et son extension en profondeur, au moyen d'une sonde qui permettra également de rechercher un contact osseux hautement suggestif d'une ostéite. À l'issue de cette évaluation, l'ulcération pourra être classée selon le système de l'Université du Texas afin d'en suivre l'évolution et d'adapter les traitements locaux (Fig. 4) [55].

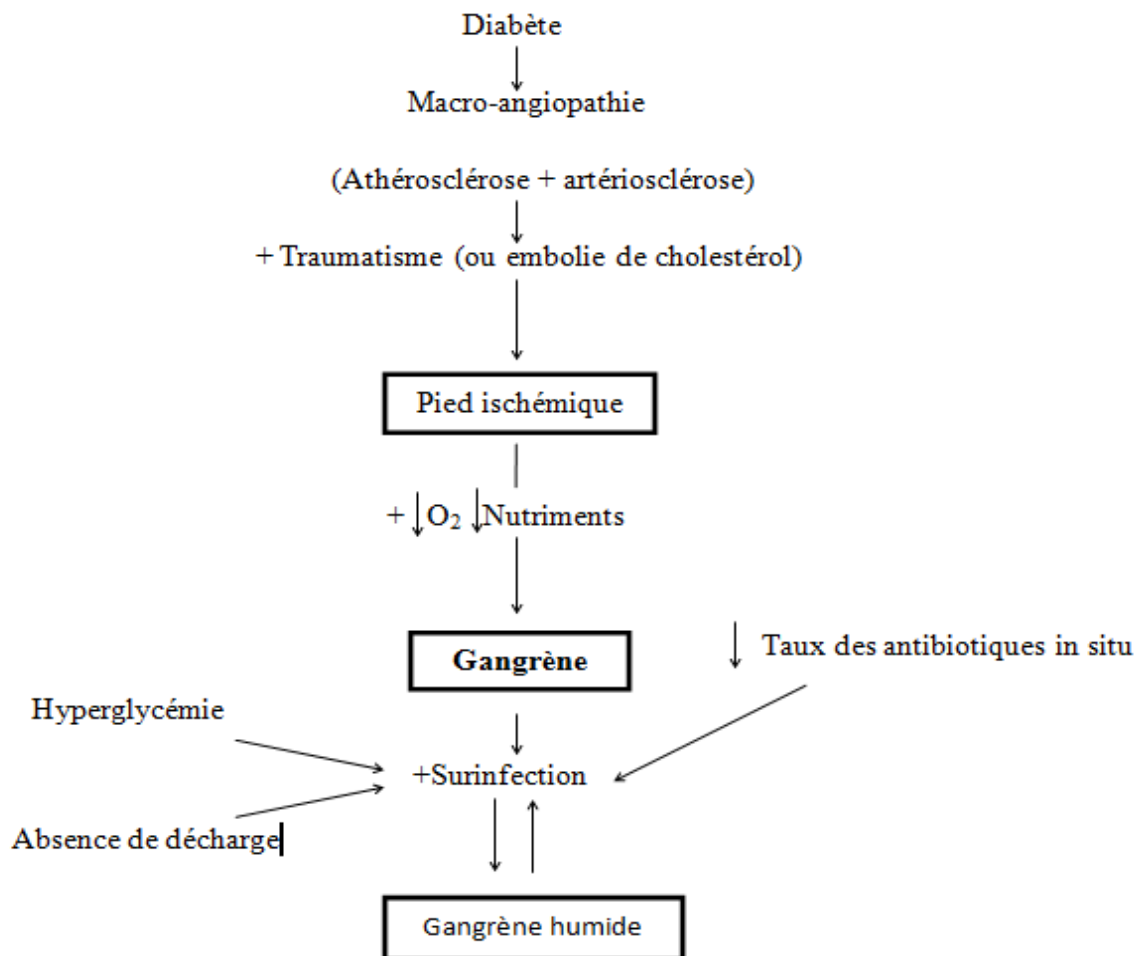


Figure 4 : Pathologie des plaies artéritiques diabétiques [33].

5- Facteurs de risque et diabète

5-1- Dyslipoprotéïnémie

L'augmentation du risque cardiovasculaire, chez les patients diabétiques, est unanimement reconnue. Ceci est particulièrement vrai chez les diabétiques de type 2. Parmi les facteurs en cause dans la plus grande fréquence et la plus grande gravité des accidents cardiovasculaires, au cours du diabète, les anomalies lipidiques paraissent regrouper plusieurs anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines, qui chacune un caractère particulièrement athérogène[66].

5-2- Tabac

Les interactions entre tabagisme et diabète sont multiples.

Le tabagisme tout d'abord un impact important sur le risque de survenue de diabète de type 2. Le tabagisme provoque une insulino-résistance chez les sujet sains comme chez les patients diabétiques, avec pour une conséquence une augmentation du risque de diabète de type 2 chez les fumeurs et aggravation des complications macrovasculaires chez les patients diabétiques [20].

L'association tabac/insulino-résistance et dysfonction endothéliale serait la suivante :

Le tabagisme a une toxicité endothéliale qui provoque chez certains fumeurs selon leur susceptibilité génétique, un état insulino-résistance. Cette insulino-résistance, du fait de son association à une dyslipidémie cause à son tour une altération endothéliale permettant le développement de la plaque athérome (le tabagisme était le 5^{ème} facteur de risque indépendant de la maladie coronaire). (La nicotine en aigu une stimulation sympathique, avec une augmentation du taux de catécholamine induisant une résistance à l'action de l'insuline).Le tabagisme est corrélé à l'équilibre du diabète (augmentation de 0,5 % de l'hémoglobine glyquée environ) [20].

Le tabac aggrave également les complications microangiopathiques, notamment néphrologiques et neurologiques. Le risque de survenue d'une microalbuminurie chez les patients diabétiques de type 1, le diabète provoque également une accélération de l'atteinte rénale chez les diabétique des deux types ayant déjà une albuminurie pathologique ou une néphropathologie [20].

5-3- Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est extrêmement fréquente chez les diabétiques puisqu'elle concerne entre 20 et 80% d'entre eux [16].

L'hypertension artérielle chez le diabétique de type 1 est souvent secondaire à une néphropathie sous-jacente d'origine glomérulaire : le diabète est la cause et non la victime de l'élévation de la pression artérielle. Or le diabète de type 2 s'inscrit habituellement dans le syndrome métabolique caractérisé par la présence d'au moins 3 facteurs de risques cardiovasculaires [16].

L'augmentation de la pression artérielle est facteur de risque majeur de la maladie coronaire chez les sujets diabétiques : ainsi, une augmentation de la PAS de 10 mmHg est associée à une augmentation de 15% du risque [16].

La PAS contribue majoritairement au développement d'une rétinopathie. Chez les diabétiques de type 1, l'existence d'une HTA favorise la rétinopathie proliférative ; chez le diabétique de type 2, elle est responsable de rétinopathie exsudative [16].

CHAPITRE II

LE BILAN METABOLIQUE

1- Bilan glycémique

Le bilan glycémique permet d'évaluer l'équilibre glycémique, de dépister ou de surveiller le diabète [6].

1-1- La glycémie

Régulation de la glycémie : Lors d'un repas, il va y avoir stimulation de l'insuline et inhibition du glucagon, du cortisol, du GH et de l'adrénaline. Il y a stockage, anabolisme du glucose pour diminuer la glycémie (Fig. 5). Il y a augmentation de la glycogénogenèse, diminution de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse pour normaliser la glycémie [46].

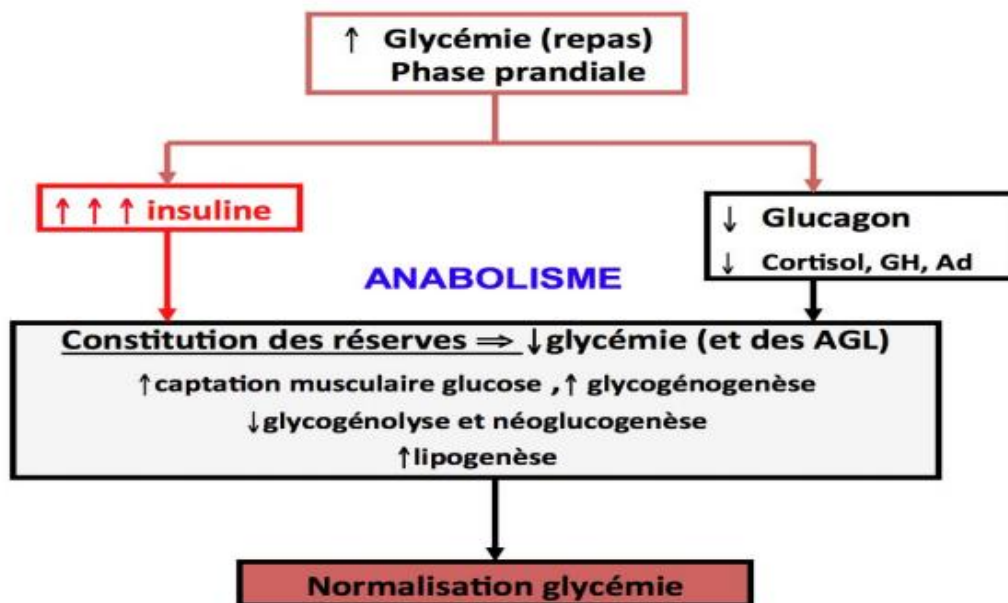


Figure 5 : Régulation de la glycémie (anabolisme) [46].

Lors du jeûne, il va y avoir stimulation des hormones de contre-régulation qui sont le glucagon, le cortisol, le GH et l'adrénaline et inhibition de l'insuline. Il y a catabolisme pour augmenter la glycémie (Fig. 6). Il y a diminution de la glycogénogenèse, augmentation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, et économie du glucose par la lipolyse [46].

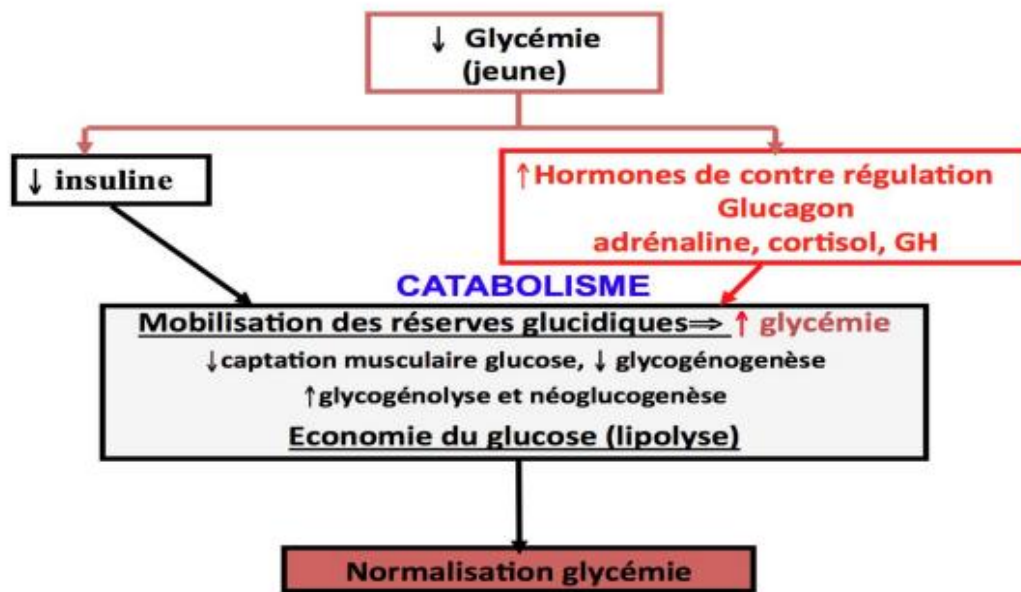


Figure 6 : Régulation de la glycémie (catabolisme) [46].

1-2- L'hémoglobine glyquée

1-2-1- Définition

L'hémoglobine glyquée est un paramètre essentiel dans le suivi du diabète, il permet d'estimer le risque de complications encouru par le patient [42], c'est la protéine qui permet le transport de l'oxygène par les globules rouges, elle est définie par la fixation lente et irréversible d'un glucose à la valine N-terminale de l'une ou des deux chaînes β de l'hémoglobine A (HbA) [71].

Il a été démontré que la quantité d'HbA1c était directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang et que la molécule de glucose restait liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois). Ainsi, la mesure de l'HbA1c reflète la glycémie moyenne d'une personne au cours de cette période [42].

1-2-2- Formation de l'hémoglobine glyquée

La glycation est un phénomène physiologique lent dont la première étape réversible correspond à la formation d'une base de Schiff ou Hb glyquée labile. Le nombre de fonctions susceptibles de fixer un ose et le fait que d'autres oses que le glucose peut se fixer génèrent une multitude de formes glyquées de l'Hb [51].

Le site principal de glycation de l'Hb majoritaire de l'adulte (l'HbA constituée de 2 chaînes α et 2 chaînes β de globine) se situe sur la valine N-terminale de la chaîne β (Fig. 7). L'HbA1c est elle-même hétérogène et la forme la plus répandue est celle où une seule chaîne β a fixé du glucose sur son extrémité N-terminale [51].

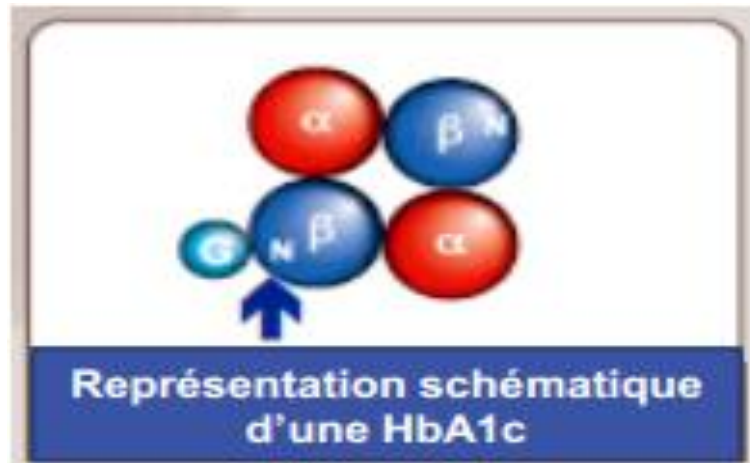


Figure 7 : La représentation schématique d'une HbA1c [58].

1-2-3- Intérêt de dosage

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois. Sa valeur est exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique [25, 32].

2- Bilan lipidique

Le bilan lipidique (ou exploration d'une anomalie lipidique) consiste à doser en routine:

- le cholestérol total,
- le « bon » cholestérol (cholestérol-HDL),
- le « mauvais » cholestérol (cholestérol LDL) : athérogène,
- les triglycérides [2].

2-1- Le cholestérol total

Le cholestérol est une substance naturelle vitale de l'organisme humain. Il tire son nom du grec ancien «chole» (bile) et de «stereos» (solide). Le cholestérol appartient à la famille des stérols, une substance du groupe des lipides [59].

La notion de lipide désigne de manière générale toute forme de substance naturelle difficilement ou non soluble dans l'eau. Souvent, le terme de graisse est utilisé comme un synonyme de lipide, alors que les graisses elles servent de réservoir d'énergie – sont un sous-groupe des lipides appelé triglycérides (graisses neutres) [59].

Le cholestérol est donc une substance semblable aux graisses et faisant partie des zoostérols, car le cholestérol ne se trouve que dans l'organisme de l'être humain et de l'animal où il remplit une fonction vitale [59].

Le cholestérol pèse dans le corps humain environ 140 grammes. N'étant pas soluble, il est à 95 % intracellulaire [59].

2-2- LDL cholestérol

Les LDL (LowDensityLipoprotein) sont la forme de transport du cholestérol du foie vers les cellules de l'organisme. Les LDL dérivent des VLDL (VeryLowDensityLipoprotein) et sont riches en cholestérol. Elles possèdent des protéines apo B et apo E dont les récepteurs se répartissent sur toutes les cellules de l'organisme (récepteur à l'apo B) et les cellules hépatiques (récepteur à l'apo E). Dans les artères, les LDL en excès s'oxydent et peuvent se déposer sous forme de plaque d'athérome. Une concentration élevée de LDL-cholestérol est un facteur de risque cardiovasculaire [1].

2-3- HDL cholestérol

Les HDL (High DensityLipoprotein) sont la forme de retour du cholestérol en excès vers le foie. Elles sont capables de capter le cholestérol à la surface des cellules. Les HDL sont riches en cholestérol et en apoprotéine A1. Une concentration élevée de HDL-cholestérol est un facteur protecteur du risque cardiovasculaire [1].

2-4- Les triglycérides

Les triglycérides ou plus exactement les triacylglycérols [27] sont constitués d'une molécule de glycérol sur laquelle trois acides gras sont estérifiés (Fig. 8). En raison de leur densité énergétique (39 kJ/g) beaucoup plus élevée que celle du glycogène [11].

Les TG sont les lipides de réserve. Ils sont apportés par l'alimentation ou sont produits dans les hépatocytes [25]. Par hydrolyse ils donnent des acides gras non estérifiés (AGNE),

qui sont utilisés par le muscle pour les efforts modérés. Le froid fait diminuer la triglycéridémie au profit des AGNE [22].

Un exercice intense peut entraîner une augmentation de la concentration sérique des TG [24]. Son analyse peut se réaliser à partir de 0,2 ml de sérum, de plasma EDTA ou de plasma hépariné [22].

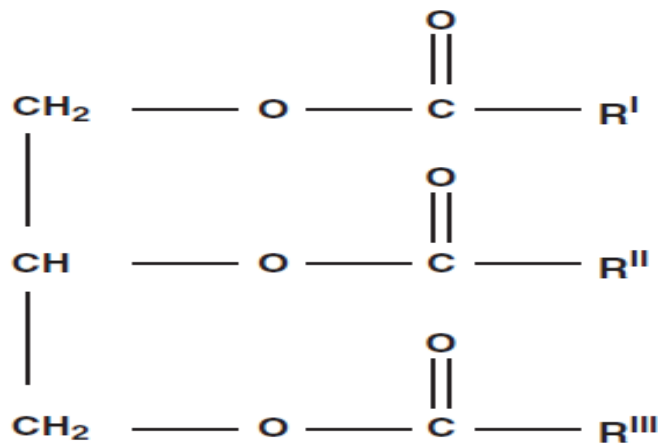


Figure 8 : Représentation d'un triglycéride [68].

2-5- Présentation des anomalies lipidiques dans le diabète de type 2

L'association entre les paramètres lipidiques et le risque cardio-vasculaire est l'hyperlipidémie du diabète de type 2, qui caractérisée par des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines [66].

Les principales anomalies quantitatives, observées au cours du diabète de type 2, sont l'augmentation des TG plasmatiques est la diminution des HDL cholestérol. Le taux plasmatique du LDL cholestérol est, chez les diabétiques de type 2, le plus souvent normal ou légèrement augmenté [66].

Les anomalies qualitatives, observées au cours du diabète type 2, sont susceptibles de favoriser la survenue d'accidents cardiovasculaires, en raison de leur caractère particulièrement athérogène [66].

Parmi ces anomalies, on note principalement :

- des VLDL de grande taille, enrichies en TG (VLDL₁) ;
- des LDL dense, de petites tailles, enrichies en TG ;

- une augmentation de l'oxydation des LDL ;
- Un enrichissement des HDL en TG ;
- Une augmentation de la glycation des apolipoprotéines (en particulier A-I et B) [66].

L'insuline joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme lipidique.

Les principaux sites d'action de l'insuline sur le métabolisme des lipoprotéines sont :

- L'insuline inhibe la lipase hormone-sensible.
- L'insuline active la lipoprotéine lipase (LPL).
- L'insuline inhibe la production hépatique de VLDL.
- L'insuline augmente l'expression des récepteurs LDL (B/E rec.).
- L'insuline active la LCAT.
- L'insuline module l'activité de la lipase hépatique (LH).

Cependant certains facteurs tels « l'insulino-résistance » et la carence « relative » en insuline, jouent un rôle majeur, à un moindre niveau, hyperglycémie chronique, semble aussi intervenir dans la modification du métabolisme lipidique au cours du diabète de type 2 [66].

Lipoprotéines riches en triglycérides : L'hypertriglycéridémie, particulièrement fréquente chez le diabétique de type 2, est essentiellement due à une augmentation des VLDL et à un moindre degré des LDL. 60% de l'accroissement des triglycérides est liée à une augmentation du nombre de lipoprotéines riches en TG. Par ailleurs, il est observé une augmentation de la taille des VLDL avec une prédominance des sous fractions VLDL₁. Riches en TG [66].

Un des mécanismes en cause dans l'hypertriglycéridémie du diabétique de type 2 est une augmentation de la production hépatique des VLDL, et plus particulièrement des VLDL₁. Celle-ci apparaît liée à plusieurs facteurs dont une augmentation des substrats de la biosynthèse des TG (acides gras libres). A une résistance du l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL et éventuellement à une augmentation de la lipogénèse de novo dans l'hépatocyte [66].

Associée à l'augmentation de la production hépatique de la VLDL, il est observé, au cours du diabète de type 2 une diminution du catabolisme des VLDL. Authentifiée in vivo par des études à l'aide de radio-isotope et d'isotope stable. Cette réduction du catabolisme des VLDL est le reflet de la diminution d'activité de la lipoprotéine lipase, qui a été mise en évidence dans le diabète de type 2 [66].

A côté de l'hypertriglycéridémie à jeun, il est aussi observé, dans le DT2, une hypertriglycéridémie post-prandiale marquée, liée à un retard d'épuration des chylomicrons et à une freination incomplète de la production des VLDL. (Et plus particulièrement des VLDL1) en période post-prandiale [66].

Par ailleurs, signalons que les VLDL1, riches en TG, s'accumulent préférentiellement dans les macrophages favorisant la promotion de cellules spumeuses [66].

LDL-C : Chez les diabétiques de types 2 ayant un taux de LDL-C identique à celui d'une population normale, une diminution de 28 % du catabolisme des LDL compensée par une réduction de leur production. C'est ainsi que malgré un taux plasmatique normal, les LDL des patients diabétiques présentent un ralentissement de leur catabolisme. Ce ralentissement du catabolisme des LDL semble en partie lié à une réduction du nombre des récepteurs LDL, comme cela a été montré in vivo. Cette diminution du nombre des récepteurs LDL apparaît secondaire à la carence « relative » en insuline. En effet, l'insuline est un facteur induisant l'expression des récepteurs LDL [66].

Les particules LDL du patient diabétique de type 2 présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose. Il est retrouvé une prédominance de particules LDL de petite taille, enrichies en TG (LDL de classe B), dont le taux apparaît relié à l'hypertriglycéridémie et plus particulièrement à l'augmentation des VLDL1 [66].

De nombreux travaux ont clairement montré que les LDL de petites tailles étaient particulièrement athérogène et présentaient un risque accru de survenue d'accidents coronaires. En effet, les LDL petites et denses s'accumulent préférentiellement dans les macrophages favorisant la promotion de cellules spumeuses, présentant une oxydabilité accrue et une plus grande affinité pour les protéoglycanes de l'intima facilitant ainsi leur rétention dans la paroi artérielle. En outre, ils réduisent la vasodilatation endothéliale induite par l'acétylcholine. Une autre modification qualitative importante observées chez le patient diabétique de type 2 est l'augmentation des LDL oxydées [66].

HDL-C : La diminution du HDL-C observée au cours du diabète de type 2 serait expliquée par la réduction du taux plasmatique d'adiponectine pour 43% et par l'enrichissement des HDL en TG pour 19% [66].

Il est, par ailleurs, observé des modifications des particules HDL telles leur enrichissement en TG et la glycation de l'apoA-I, susceptible de réduire l'efficacité de la voie de retour du cholestérol, dans le diabète de type 2. Normalement, les particules HDL ont la propriété de contrecarrer la vasoconstriction endothélium dépendante induite par les LDL oxydés, en revanche, chez les patients diabétique de type 2, les HDL ont perdu cette propriété vasorelaxante [66].

Au cours du diabète de type 1. Non traité ou mal contrôlé, il est observé des anomalies lipidiques quantitatives en rapport avec le déficit en insuline. Celles-ci comportent une augmentation des lipo-protéines riches en TG (VLDL et chylomicrons) secondaire à la baisse d'activité de la lipoprotéine lipase, une hausse du LDL-C en rapport avec une du catabolisme des LDL-C [66].

Les principales anomalies lipidiques observées, dans le diabète de type 1, sont essentiellement qualitatives. C'est ainsi qu'il est parfois observé un enrichissement en cholestérol estérifier de VLDL et une augmentation des TG au sein des LDL qui pourraient être secondaire à une augmentation d'activité de la CETP. De la même façon que dans le diabète de type 2, en cas d'hyperglycémie chronique, une glycation des apolipoprotéines et observée avec les même effets délétères, en particulier celui de favoriser l'oxydation des LDL. Actuellement, le lien précis entre les anomalies qualitatives des lipoprotéines chez le patient diabétique de type 1 et le risque cardiovasculaire n'est pas établie [66].

3- Bilan hépatique

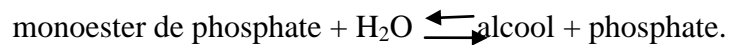
Le bilan hépatique est un bilan sanguin couramment prescrit, utilisé pour évaluer les différentes fonctions du foie ou mettre en évidence une atteinte hépatique. Il est prescrit lors d'un bilan sanguin complet, en cas d'amaigrissement inexplicé, d'alcoolisme, de pathologies hépatiques mais également dans la surveillance de bon nombre de traitements médicamenteux. Certains signes cliniques peuvent aussi amener à une prescription d'un tel bilan, en particulier un ictère ou des nausées et des vomissements répétés [8].

3-1- La bilirubine totale

La bilirubine est un pigment biliaire de couleur jaune-rouge [22], c'est le produit de la dégradation de l'hémoglobine dans la rate. Libérée dans le plasma, sous une forme insoluble dans l'eau, elle est véhiculée vers le foie liée à l'albumine. Dans le foie elle est captée, conjuguée avec le glycuronate ce qui la rend soluble, puis elle est excrétée par les voies biliaires dans l'intestin [19].

3-2- La phosphatase alcaline

Les phosphatases alcalines EC (3. 1. 3. 1) (Fig. 9) sont des métaloenzymes à zinc, liées aux membranes cellulaires; ubiquitaires, qui catalysent, à pH alcalin, l'hydrolyse d'esters monophosphorés [73].



Plusieurs iso-formes existent dans de nombreux tissus: foie, os, placenta, intestin, ovaire. Dans l'os, elles sont le reflet de l'activité ostéoblastique. Chez l'homme la PAL a une MM 140 KDa et pH optimum 9 à 10 [73].



Figure 9 : Dimère phosphatase alcaline d'*E.coli* [73].

3-3- L'alanine aminotransférase

(ALAT, ALT ou TGP) est une enzyme (EC 2.6.1.2) (Fig. 10) faisant partie des transaminases dont l'activité est mesurée en biologie clinique lors du bilan hépatique. Elle se trouve en quantité importante surtout dans le foie. Elle catalyse la conversion de l'alanine et de α -cétoglutarate en glutamate et pyruvate et de contribuer au métabolisme de l'azote cellulaire et de la gluconéogenèse hépatique [17].

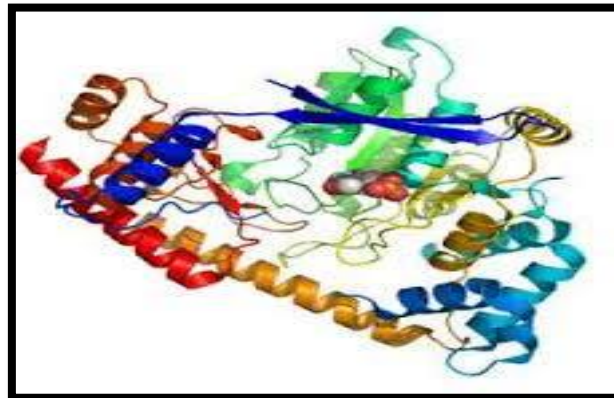


Figure 10 :Structure secondaire de l’alanine aminotransférase (Homodimérique) [72].

3-4- Stéatose hépatique non-alcoolique

La stéatose hépatique non-alcoolique (équivalent du terme anglais non alcoholic fatty Liverdisease [NAFLD]) englobe un spectre allant de la stéatose hépatique simple (en anglais nonalcoholic fatty liver [NAFL]) jusqu’à la stéatohépatite non alcoolique (équivalent du terme anglais nonalcoholic steatohepatitis [NASH]) et la cirrhose[28].

Le diabète ou l’hyperglycémie représente la deuxième affection la plus fréquemment associée à la stéatohépatite non alcoolique. Il s’agit presque exclusivement d’un diabète de type 2 associé à l’obésité, surcharge pondérale, dyslipidémie, HTA [54].

La physiopathologie du NASH s’explique par une résistance à l’insuline (insulino-résistance).

- Une première étape en l’accumulation des lipides intrahépatocyttaire ;
- Suivi par l’apparition inflammation de fibrose en lien avec un afflux de cytokines ;
- Une augmentation du stress oxydatif [39].

L’accumulation des lipides au niveau des hépatocytes



Est due à un déséquilibre entre la lipolyse des tissus graisseux et la lipogénèse (synthèse de novo acide gras)

Une diminution de l'élimination et de l'oxydation des acides gras (↓ sécrétion VLDL, ↓ béta-oxydation)

L'accumulation de triglycérides intrahépatique (stéatose hépatique)

Va interférer avec les voies de Signalisation Intracellulaire de l'insuline provoque

Unerésistance à l'insuline dans le foie « insulino-résistance »

Ce diabète (DT2) est un facteur d'apparition de la stéatohépatite dont les lésions de fibrose peuvent évoluer vers la cirrhose dans 15 à 30 % des cas obèses (Fig. 11) [39].

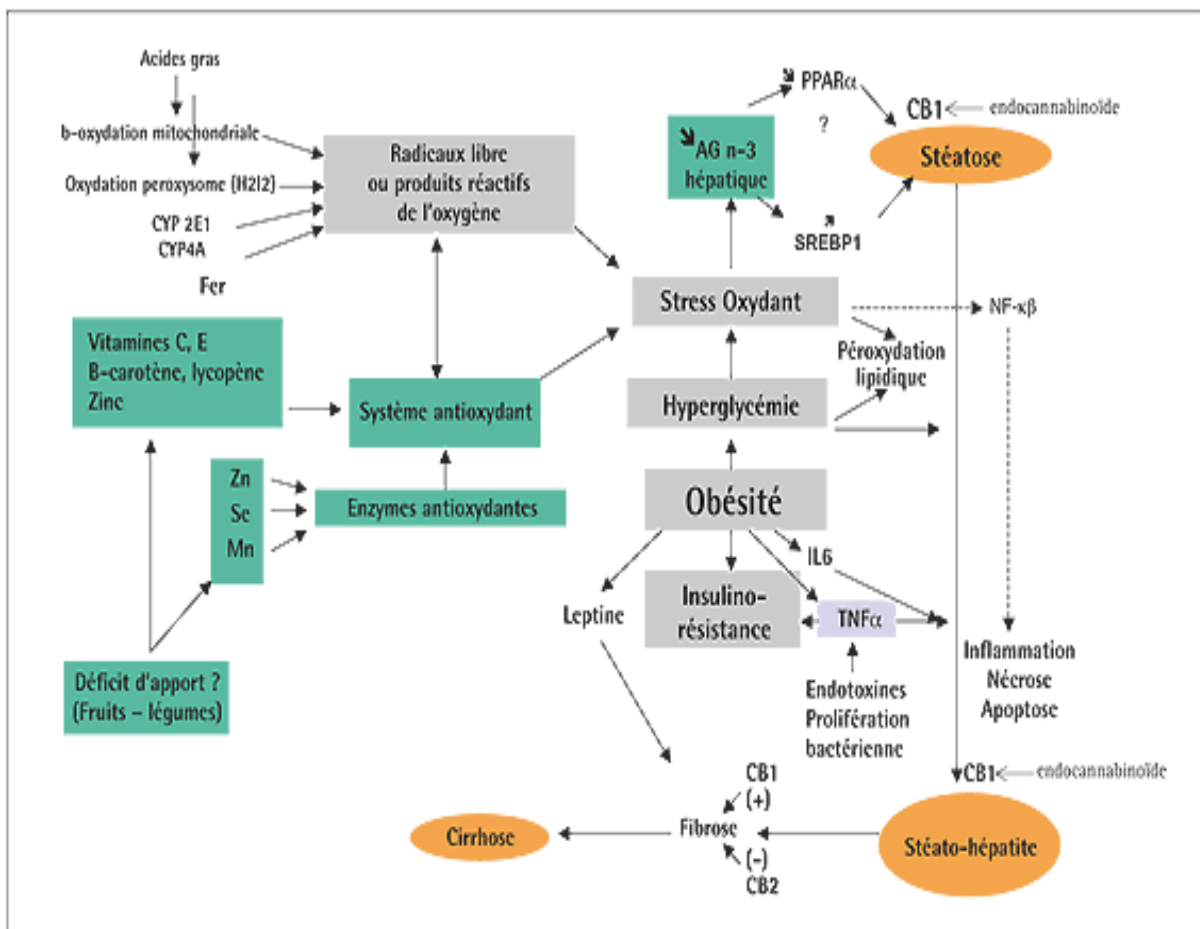


Figure 11 : Implication du stress oxydant et des principaux facteurs impliqués dans l'évolution de la stéatose vers NASH [39].

4- Bilan rénal

Le bilan rénal permet d'évaluer la fonction rénale, notamment chez les personnes âgées et avant l'instauration ou le suivi de certains médicaments, en particulier ceux à élimination rénale et/ou néphrotoxiques. Il permet également d'analyser l'efficacité de la dialyse. Une variabilité inter- et intra-individuelle des paramètres doit être prise en compte [9].

4-1- La créatinine

4-1-1- Définition

La créatinine est un produit du métabolisme endogène musculaire : elle est issue de l'utilisation cyclique de la phosphocréatine, réserve d'énergie musculaire. Son taux est proportionnel à la masse musculaire. L'exercice peut multiplier sa valeur par trois de manière physiologique [22].

La créatinine n'est pas réutilisée une fois formée, son excrétion se produit principalement via la filtration glomérulaire [22].

4-1-2- Intérêt de dosage

Le diabète peut endommager les vaisseaux sanguins dans vos reins. Le dosage de la créatinine permet de mesurer la fonction rénale, l'augmentation de la créatininémie témoigne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire, et donc une insuffisance rénale [18].

4-2- Acide urique

4-2-1- Définition

L'acide urique (Fig. 12) est un antioxydant hydrosoluble dont la formule chimique est $C_5N_4O_3H_4$. Chez l'homme, la production quotidienne d'acide urique est comprise entre 600 et 800 mg, alors que la quantité d'acide urique contenue dans l'organisme varie entre 1000 et 1200 mg. Comme tous les anions organiques, l'urate est transporté par les systèmes de transport luminaux et basolatéraux classiques. 20 à 25 % de l'acide urique sont déversés dans l'intestin par les sécrétions digestives [61].

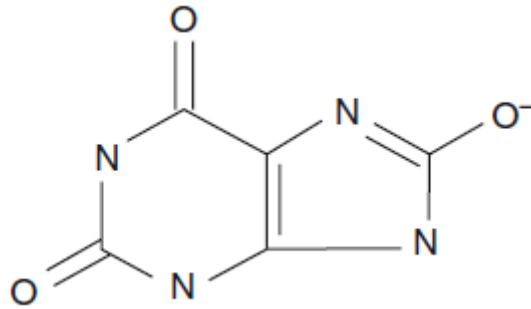


Figure 12 : structure de l'acide urique [42].

4-2-2- Intérêt du dosage :

L'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant de la progression de l'insuffisance rénale et d'événements cardiovasculaires chez les patients atteints de DT2[35].

L'acide urique sérique (UAS) a été suggéré comme un médiateur potentiellement modifiable associé au syndrome métabolique. Le syndrome métabolique dans le diabète est un ensemble de facteurs de risque cardiovasculaires (résistance à l'insuline ou l'hyperinsulinémie, l'hypertriglycéridémie, faible HDL-C, l'hypertension et l'obésité) et est un prédicteur proposé pour les complications vasculaires du diabète a été suggéré d'être en corrélation avec la microalbuminurie [62].

L'augmentation des deux niveaux de l'acide urique et de microalbuminurie était significativement associée à la gravité des complications chroniques vasculaires chez les patients atteints de DT2 [21].

Le mécanisme de liaison susceptible hyperuricémie et le diabète sucré/syndrome métabolique est connu que l'hyperinsulinémie réduit l'excrétion urinaire d'acide urique en activant le transport de l'acide urique qui est exprimée dans les tubules proximaux des reins [62].

4-3- La chimie des urines

La chimie des urines est un examen systématique qui permet d'orienter le diagnostic en mettant en évidence dans l'urine d'éventuels éléments anormaux [34].

Chez les diabétiques, elle s'agit de l'élimination urinaire des protéines à un taux anormalement élevé. Ce taux marque le début de l'atteinte rénale du diabète, ou néphropathie diabétique. Une étude récente a montré que la présence de protéinurie était associée à un

risque relatif d'événements cardiovasculaires majeurs doublé chez les patients diabétiques [34].

The image features a minimalist abstract design. It consists of three blue circles of varying sizes and two thin, light blue lines. One large circle is positioned at the top center, a smaller one is below it, and a very large circle is in the bottom right corner. Two lines intersect to form a V-shape, with one line extending from the top left towards the center and the other from the top right towards the center. The text is centered between the two lines.

**MATERIELS
ET METHODES**

1- Etude observationnelle

Il s'agit d'une étude comparative de quelques paramètres biologiques chez des patients diabétiques hospitalisés durant une période de deux mois (Avril et Mai) de l'année 2016 au niveau du service de médecine interne de l'hôpital militaire régional universitaire Abdelali Benbaatouch de Constantine et du service de médecine interne CHU de Constantine.

L'étude que nous avons entreprise regroupe 52 patients diabétiques. La sélection des patients se fait après remplissage d'un questionnaire relatif à leurs sexes, Ages, antécédents médicaux et qualité de vie (Annexe1). Les critères de non inclusion sont les suivants :

- Le diabète gestationnel ;
- Les affections hépatobiliaires ;
- Les affections rénales (les patients diabétiques atteints une insuffisance rénale ou atteints d'un autre type de néphropathie que la néphropathie étudiée (diabétique) ;
- Les patients qui avaient une endocrinopathie (thyroïdie) ou une des maladies intercurrentes (cancer, hémopathie) ;
- Les enfants diabétiques.

2- Prélèvement sanguin

Les prélèvements sanguins sont effectués après au moins 12 heures de jeune. Du sang veineux en général au pli du coude avec un garrot enlevé rapidement.

Les prélèvements sont réalisés dans deux tubes :

- Glycémie, créatinine, acide urique, bilirubine totale, PAL, ALAT, cholestérol total, HDL-C, LDL-C et TG sur tube sec.
- HbA1c sur tube contenant un anticoagulant EDTA.

Le tube sec est centrifugé dans une centrifugeuse à 3000 rpm pendant 5 minutes afin d'obtenir du sérum dont le dosage de tous les paramètres sera effectué sauf celui de l'HbA1c qui sera dosée dans le sang total.

3- Echantillon urinaire

L'échantillon urinaire est nécessaire pour réaliser la chimie des urines, et se réalise comme suit :

- Recueillir des urines dans un récipient stérile et sec.
- Plonger toutes les zones réactives de la bandelette dans l'urine fraîchement émise, non centrifugée, et l'en retirer immédiatement.
- Tapoter la tranche de la bandelette sur le bord du récipient afin d'éliminer l'excès d'urine.
- Comparer attentivement les zones réactives aux échelles colorimétriques correspondantes de l'étiquette du flacon. Approcher la bandelette très près des blocs de couleur et comparer rapidement.

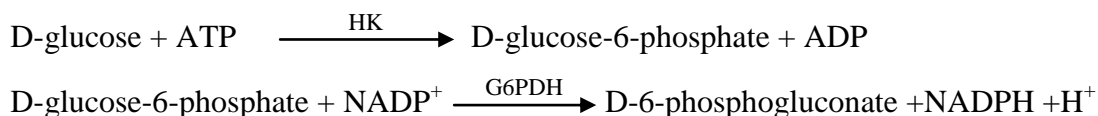
Le respect des temps de lecture est essentiel pour obtenir des résultats corrects.

4- Méthodes de dosages des paramètres biochimiques

4-1- La glycémie

Méthode de référence enzymatique à l'hexokinase.

Le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate par l'action de l'ATP et de l'hexokinase (HK). Ensuite, une seconde enzyme, la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate par le NADP^+ pour former du NADPH [48].

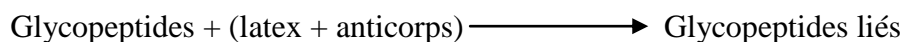


La concentration de NADPH formé est directement proportionnelle à la concentration de glucose. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 340 nm.

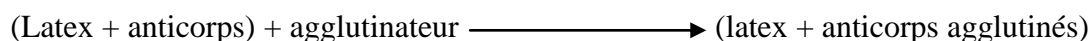
Intervalle de référence : (0,65 – 1.10) (g/l)

4-2- L'hémoglobine glyquée

Le dosage de l'HbA1c sur les analyseurs COBAS INTEGRA utilise des anticorps monoclonaux fixés à des particules de latex. Les anticorps se lient à la partie N-terminale de la chaîne β de l'HbA1c [70].



Les anticorps encore libres sont agglutinés à l'aide d'un polymère synthétique présentant plusieurs répliques de la partie N-terminale de la chaîne β de l'HbA1c. La variation de la turbidité est inversement proportionnelle à la quantité de glycoprotéines liées et est mesurée par turbidimétrie à 552 nm [70].



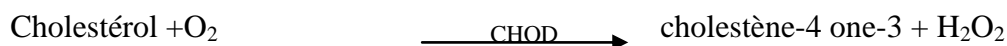
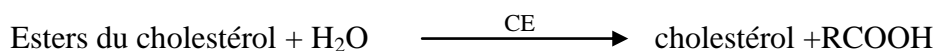
Un polypeptide synthétique comprenant la partie N-terminale de l'HbA1c est utilisé pour la calibration.

Intervalle de référence : HbA1c selon IFCC : (3,00 – 5,00) (%)

4-3- Le cholestérol total

Méthode enzymatique colorimétrique.

La cholestérol- estérase (CE) hydrolyse les esters du cholestérol pour former du cholestérol libre et des acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en cholestène-4 one-3 avec formation d'eau oxygénée : En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec l' amino-4 antipyrine (4-AAP) et le phénol avec formation d'un dérivé coloré rouge [37].



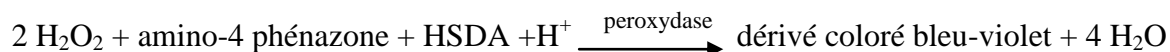
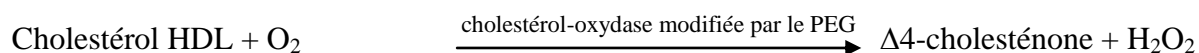
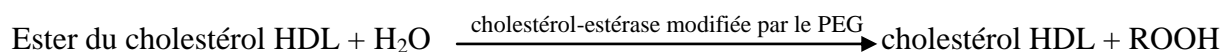
L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm.

Intervalle de référence : (1,25 – 2,00) (g/l)

4-4- HDL cholestérol

Test colorimétrique enzymatique en phase homogène.

En présence de sulfate de magnésium, le sulfate de dextran forme des complexes hydrosolubles avec LDL, les VLDL et les chylomicrons ; ces complexes sont résistants vis-à-vis d'enzymes modifiées par du PEG (polyéthylène glycol). La concentration en HDL cholestérol est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase modifiées par du PEG (environ 40% des groupes aminés de ces enzymes sont couplés à du PEG). Sous l'action de cholestérol-estérase modifiée par le PEG, les esters du cholestérol des HDL sont scindés en cholestérol et en acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase modifiée par le PEG, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en Δ^4 -cholesténone avec formation d'eau oxygénée [38].



L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol HDL. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 583 nm.

Intervalle de référence : (0,35 - 0,80) (g/l)

4-5- LDL cholestérol

La formule de Friedewald permet de calculer la valeur du LDL cholestérol à partir du cholestérol total, du HDL cholestérol et des triglycérides [31].

- LDL cholestérol (g/l) = cholestérol total – [HDL cholestérol + triglycérides/5]
- LDL cholestérol (mmol/l) = cholestérol total – [HDL cholestérol + triglycérides/2,2]

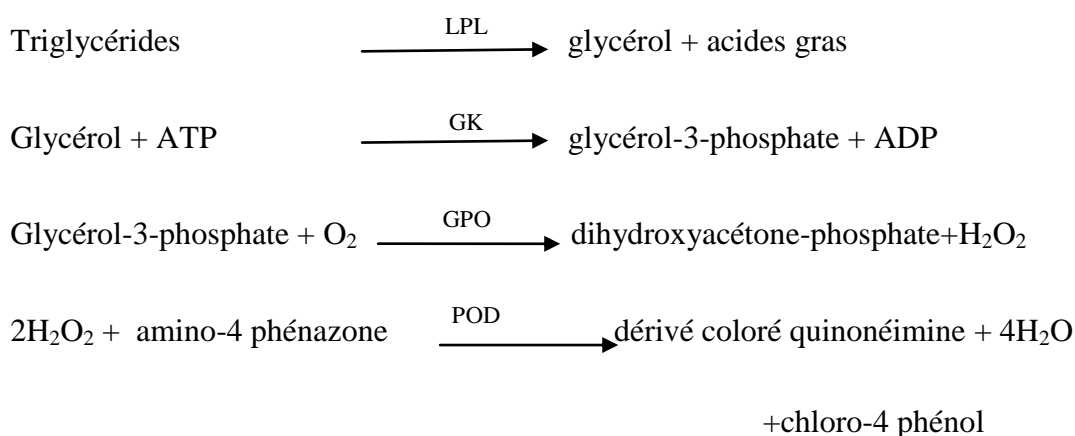
Cette méthode n'est pas applicable si les triglycérides > 3,4 g/l ou (3,9 mmol/l).

Intervalle de référence : (0.50 - 1.30) (g/l)

4-6- Les triglycérides

Méthode enzymatique, colorimétrique (GOP/PAP) utilisant la glycérol-phosphate-oxydase et l'amion-4 phénazone.

Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et acides gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol-kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et de l'eau oxygénée (H₂O₂) [67].

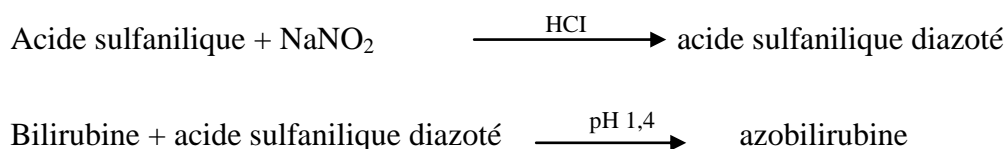


En présence de peroxydase (POD), l'eau oxygénée formée entraîne le couplage du chloro-4 phénol et de l'amino-4 phénazone pour former un dérivé coloré quinonéimine rouge qui est mesuré à 512 nm. L'augmentation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en triglycérides de l'échantillon [67].

Intervalle de référence :(0.50 – 1.50) (g/l)

4-7- La bilirubine totale

Méthode diazo.



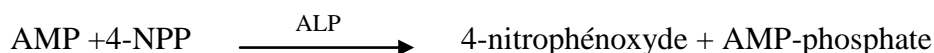
Le maximum d'absorbance de l'azobilirubine étant pH dépendant, on utilise un système tampon acide oxalique/acide sulfanilique pour maintenir le pH de la réaction. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de bilirubine totale dans l'échantillon et est déterminée avec l'augmentation de l'absorbance à 552 nm [43].

Intervalle de référence :(1,0 – 13,0) (mg/l)

4-8- La phosphatase alcaline

Selon les recommandations de la Fédération Internationale de chimie clinique (IFCC).

La phosphatase alcaline (ALP) hydrolyse le 4-nitrophénylphosphate ester incolore (4-NPP) en 4-nitrophénoxyde et en phosphate. Le 4-nitrophénoxyde produit par l'hydrolyse enzymatique a une couleur jaune au pH de la réaction. L' amino-2 méthyl-1 propanol (-1) (AMP) joue le rôle d'accepteur de phosphate et de tampon [64].



La vitesse initiale de formation du 4-nitrophénoxyde est directement proportionnelle à l'activité catalytique de l'ALP. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 409 nm.

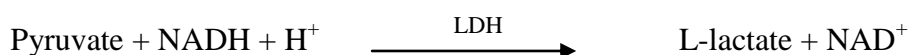
Intervalle de référence : (35 – 129) (UI/l)

4-9- L'alanine aminotransférase

Selon les recommandations de la fédération internationale de chimie clinique (IFCC) avec pyridoxal phosphate.

L'ALT catalyse la réaction entre L'alanine et le 2-oxoglutarate.

Le pyruvate formé est réduit par le NADH, dans une réaction catalysée par la lactate-déshydrogénase (LDH), pour former du L- lactate – et du NAD. Le pyridoxal phosphate agit comme une coenzyme dans la transamination. Il garantit une activation enzymatique complète [6].



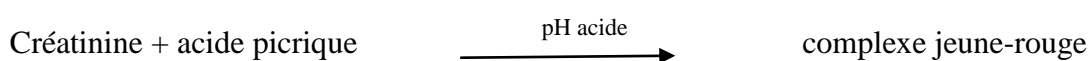
La vitesse initiale de formation du NADH est directement proportionnelle à l'activité catalytique de l'ALT. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 340 nm.

Intervalle de référence : (5 –45) (UI/l)

4-10- La créatinine

Réaction de Jaffé

Dans une solution alcaline, la créatinine réagit avec le picrate pour former un produit jeune-rouge.



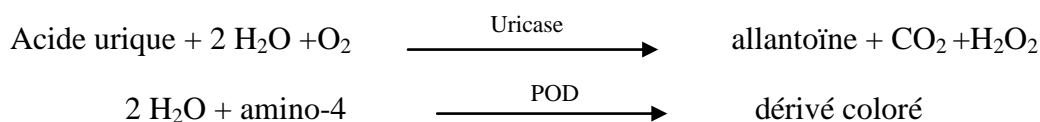
La quantité de colorant formée (intensité de la couleur) est directement proportionnelle à la concentration en créatinine de l'échantillon. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de manière non spécifique dans la méthode de Jaffé [36].

Intervalle de référence : (5,0 – 12,0) (mg/l)

4-11- L'acide urique

Test colorimétrique enzymatique utilisant l'uricase et l' amino-4 phénazone.

Dans un premier temps, l'acide urique est oxydé dans une réaction catalysée par l'uricase. L'eau oxygénée formée réagit avec la N-éthyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyle)-m-toluidine (TOOS) et l' amino-4 phénazone en présence de peroxydase (POD) pour former un dérivé coloré quinoneimine [63].



L'intensité de la couleur de la quinoneimine formée est directement proportionnelle à la concentration en acide urique et se mesure avec l'augmentation de l'absorbance à 520 nm.

L'addition d'ascorbate-oxydase permet d'éviter l'interférence de l'acide ascorbique.

Intervalle de référence : (26 – 74) (mg/l)

NB : Au niveau du laboratoire de l'hôpital militaire, on a dosé les paramètres à l'aide d'un automate COBAS-INTEGRA 400 plus.

5- Etude statistique

Sur le plan statistique les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 2010. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et en écart type. La comparaison des moyennes a été réalisée par la valeur de P (<0.05).

The page features a decorative graphic consisting of three blue circles of varying sizes and two thin blue lines. One large circle is at the top, a medium one is in the middle, and another large one is at the bottom right. Two lines intersect at the top left, forming a V-shape that frames the top and middle circles.

RESULTATS ET DISCUSSION

Notre échantillon a regroupé 52 patients diabétiques: 28.85% femmes et 71.15% hommes dont la moyenne d'âge est de 58.69 ± 16.46 ans. Ils sont répartis en deux groupes 38% de diabétiques de type 1 dont la moyenne d'âge est de 50.15 ± 20.89 ans et 62% de diabétique de type 2 dont la moyenne d'âge est de 63.97 ± 10.13 ans.

L'étude réalisée a permis d'atteindre deux objectifs :

- Une caractérisation globale de notre échantillon (patients diabétiques) en déterminant la répartition des patients diabétiques selon le type du diabète, le sexe, présence ou absence d'HTA et la corrélation entre tabac et HbA1c.
- Une comparaison des différents paramètres (glycémie, HbA1c, CT, HDL-C, LDL-C, TG, bilirubine totale, PAL, ALAT, créatinine, acide urique, chimie des urines) entre les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2.

1- Caractérisation de l'échantillon

1-1- Répartition des patients selon le type de diabète

Parmi la population étudiée nous avons mentionné 18 cas de diabétique de type 1 soit 35% et de 34 cas diabétique de type 2 soit 65%. Les résultats de cette étude révèlent un nombre de diabétiques de type 2 plus élevé à celui de diabétiques de type 1 (Fig.13). Selon Atlas du diabète de la FID, le nombre de personnes atteintes de diabète de type 2 augmente rapidement à travers le monde, cet accroissement est associé au développement économique, au vieillissement des populations, à l'intensification de l'urbanisation, à des changements d'alimentation et à une diminution de l'activité physique et à d'autres modifications du mode de vie [47].

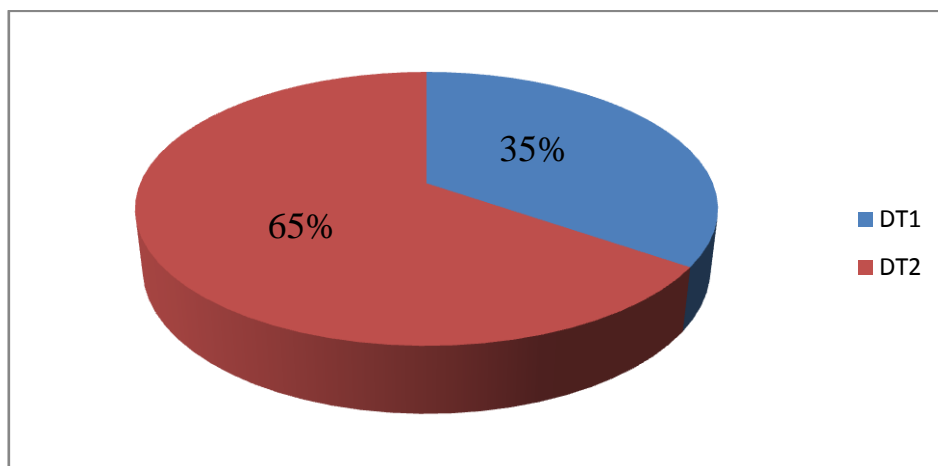


Figure 13 : Répartition des patients selon le type de diabète.

1-2- Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe est portée sur la figure 14, elle montre que notre population est répartie comme suit : 37 hommes soit 71% et 15 femmes soit 29 %, le risque des atteintes diabétiques est plus élevé chez les hommes que les femmes (Fig. 14).

Plusieurs études se rejoignent sur le fait qu'il existe une différence en ce qui concerne le nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde selon le sexe, les hommes atteints de diabète sont d'environ 14 millions de plus que les femmes (198 millions d'hommes contre 184 millions de femmes), cette différence devrait passer à 15 millions (305 millions d'hommes contre 288 millions de femmes) d'ici 2035 [47].

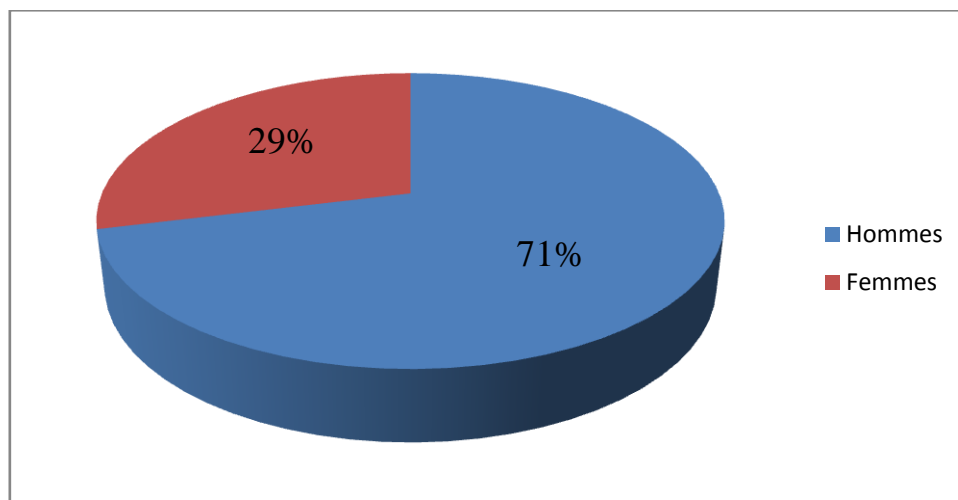


Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe.

1-3- Répartition des patients selon l'hypertension artérielle

La répartition des patients selon la présence ou l'absence d'hypertension artérielle (Fig. 15) montre que 52% des patients diabétiques sont hypertendus, ce résultat est similaire à celui obtenu dans l'étude de (Biadet *al.*, 2016), qui a trouvé que 66,7 % des patients diabétiques ont une hypertension artérielle au diagnostic du diabète. D'après (Racine, 2003), l'hypertension artérielle représente une comorbidité très fréquente, touchant de 20% à 60% des diabétiques. L'HTA est un facteur de risque important dans le développement de complications

dégénératives (maladies cardiovasculaires et AVC), ainsi que des complications microvasculaires telles que la rétinopathie et la néphropathie.

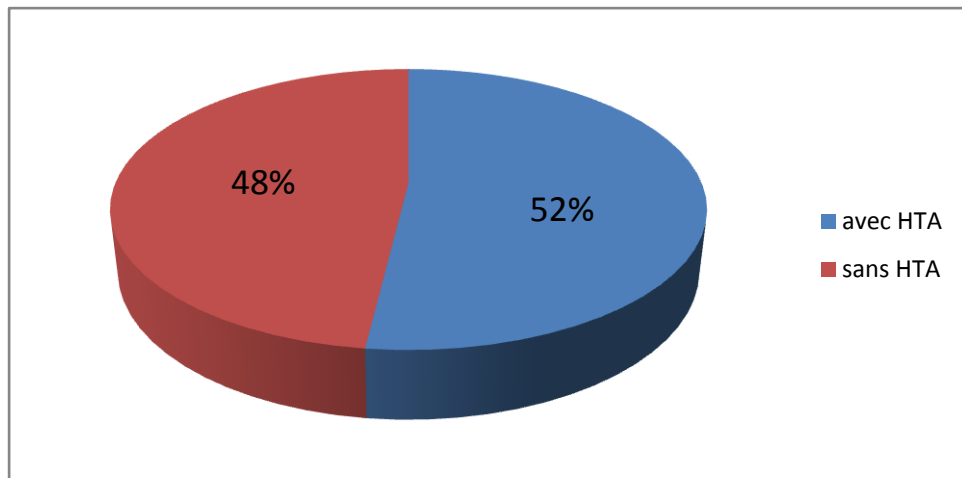


Figure 15 : Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.

1-4- Répartition des patients selon leur valeur de l'hémoglobine glyquée et leur consommation de tabac

Le tabagisme est un facteur de risque de diabète, il favorise le développement du diabète de type 2 chez les femmes comme chez les hommes, et aussi les diabétiques fumeurs présentent un risque plus grand de complications en particulier les maladies cardiovasculaires [20].

Parmi la population étudiée, on a trouvé 69.23% de patients non-tabagiques contre 30.77% de patients tabagiques.

D'après les résultats de notre étude, nous avons noté une légère augmentation de l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques tabagiques (8.57 ± 3.81) contre (8.08 ± 2.59) chez les diabétiques non-tabagiques (Fig. 16). Ceci traduit la corrélation entre le tabagisme et le diabète. En effet, d'après (Chastang, 2009) une augmentation systématique d'environ 0.5% de l'HbA1c est observée chez les diabétiques consommant du tabac.

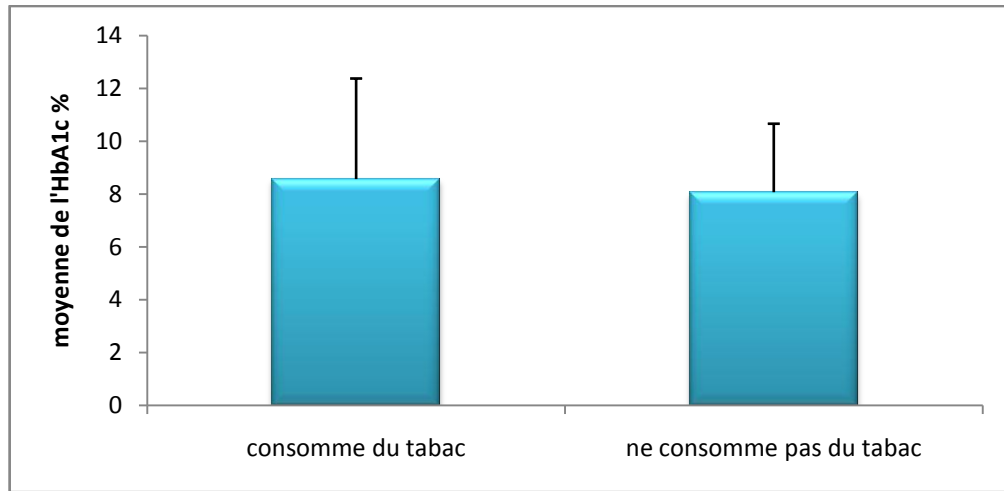


Figure 16 : Répartition des patients selon leur valeur de l'hémoglobine glyquée et leur consommation du tabac.

2- Comparaison des différents paramètres étudiés selon le type de diabète

La comparaison des paramètres entre les deux groupes de diabétiques de type 1 et de type 2 est représentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : valeurs des différents paramètres testés.

Paramètre	Diabétique de type 1	Diabétique de type 2	P value
Glycémie (g/l)	1.68 ± 0.85	1.89 ± 0.85	0.719 NS

HbA1c %	8.28 ± 3.61	8.19 ± 2.73	0.795 NS
Cholestérol total (g/l)	1.21 ± 0.48	1.47 ± 0.43	0.712 NS
HDL-C (g/l)	0.29 ± 0.18	0.31 ± 0.12	0.671 NS
LDL-C (g/l)	0.67 ± 0.36	0.83 ± 0.38	0.820 NS
Triglycéride (g/l)	1.08 ± 0.78	1.29 ± 0.61	0.520 NS
Bilirubine totale (mg/l)	5.31 ± 2.36	6.60 ± 12.53	0.375 NS
Phosphatase alcaline (UI/l)	124.5 ± 101.40	106.15 ± 73	0.970 NS
ALAT (UI/l)	15.26 ± 7.11	20.29 ± 17.42	0.757 NS
Créatinine (mg/l)	14.86 ± 21.29	12.77 ± 14.32	0.544 NS
Acide urique (mg/l)	47.88 ± 27.09	40.34 ± 13.22	0.269 NS

NS : Non Significative

2-1- La glycémie

Les diabétiques de type 2 présentent une moyenne légèrement plus élevée de 1.89 ± 0.85 contre 1.68 ± 0.85 pour les diabétiques de type 1 (Fig. 17). Ces deux valeurs ne présentent pas de différence significative entre les deux types du diabète. En effet, aucune distinction entre les valeurs de glycémie n'a été rapportée entre les deux types de diabète, selon l'OMS ces valeurs de glycémie restent fluctuantes et instables chez certains patients mais pas de différences notables entre un type de diabète et un autre.

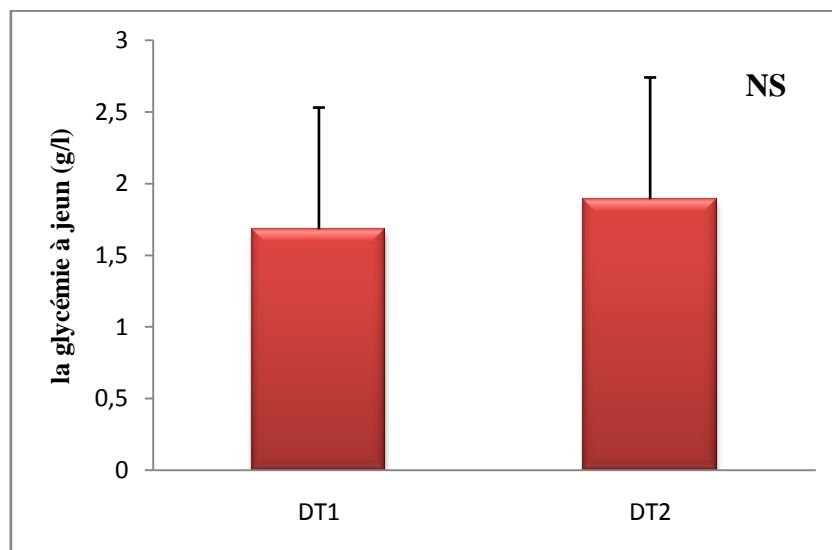


Figure 17 : Valeurs moyennes de la glycémie chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-2- L'hémoglobine glyquée

Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée est exprimé en pourcentage. D'après la figure 18, les résultats montrent une légère différence entre les valeurs d'HbA1c chez les diabétiques de type 1 (8.28 ± 3.61) et ceux de type 2 (8.19 ± 2.73) qui reste non significative selon l'étude statistique.

D'après (Maitrejean, 2008) la quantité d'HbA1c était directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang et que la molécule de glucose restait liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois). Ainsi, la mesure de l'HbA1c reflète la glycémie moyenne d'une personne au cours de cette période.

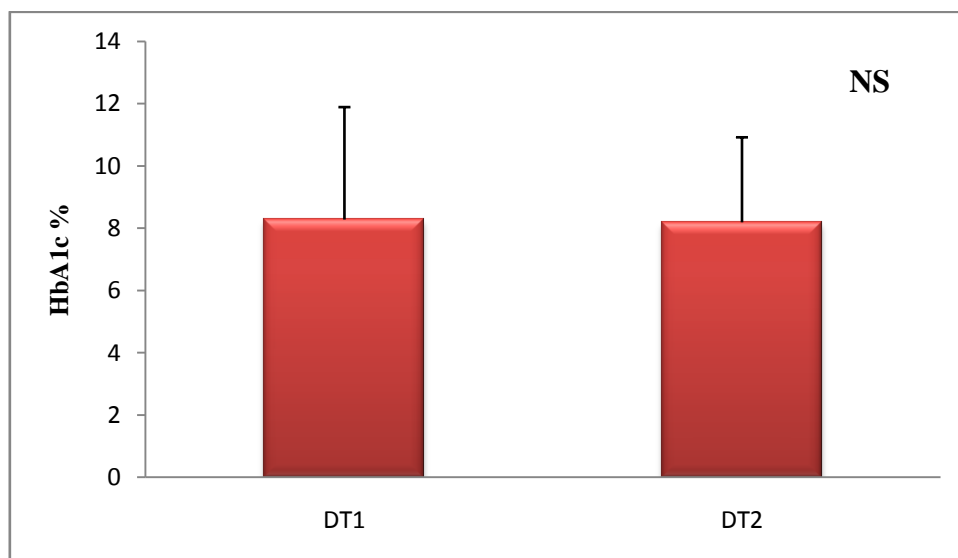


Figure 18 : Valeurs moyennes de l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-3- Le cholestérol total

La moyenne du cholestérol total chez les diabétiques de type 2 est de (1.47 ± 0.43), elle paraît plus élevée que celle des diabétiques de type 1 (1.21 ± 0.48), mais le test statistique n'a montré aucune différence significative (Fig. 19).

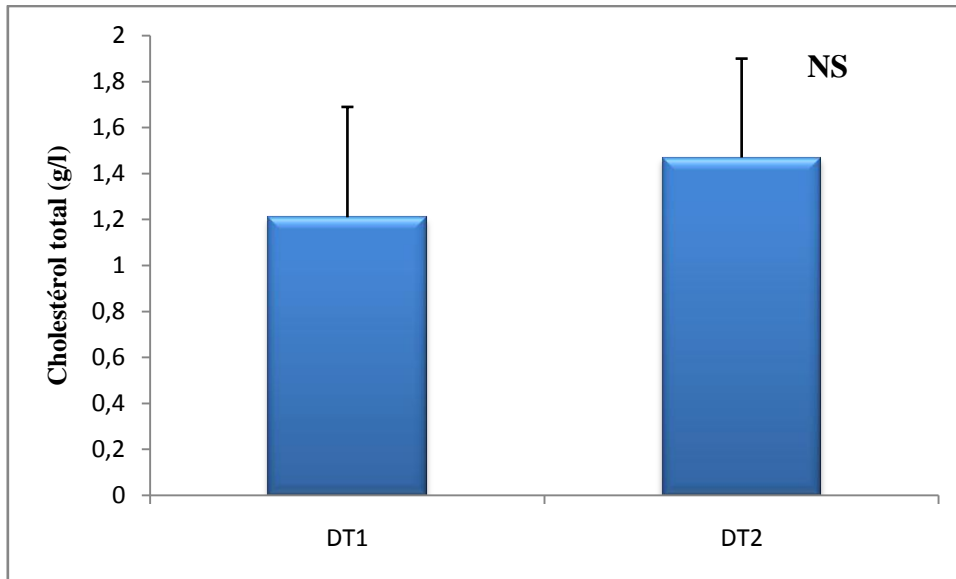


Figure 19 : Valeurs moyennes du cholestérol total chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-4- HDL-Cholestérol

Les résultats des HDL-C montrent que les valeurs moyennes des deux types de diabète se rapprochent (Tableau 2) et le test statistique n'a montré aucune différence significative (Fig. 20).

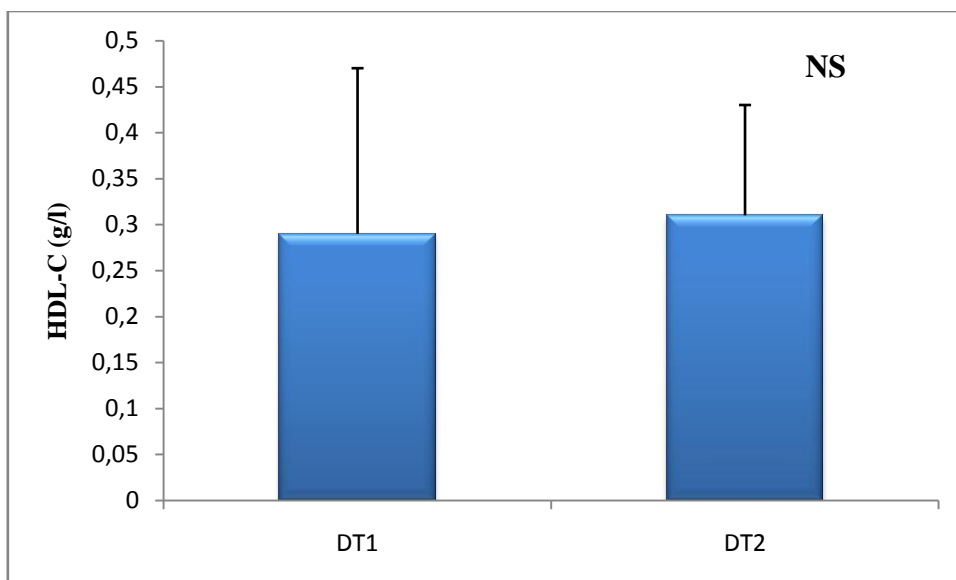


Figure 20 : Valeurs moyennes de HDL-C chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-5- LDL-Cholestérol

La moyenne des LDL-C chez les diabétiques de type 2 est de (0.83 ± 0.38) elle paraît plus élevée que celle des diabétiques de type 1 (0.67 ± 0.36), mais le test statistique, là également, n'a montré aucune différence significative (Fig. 21).

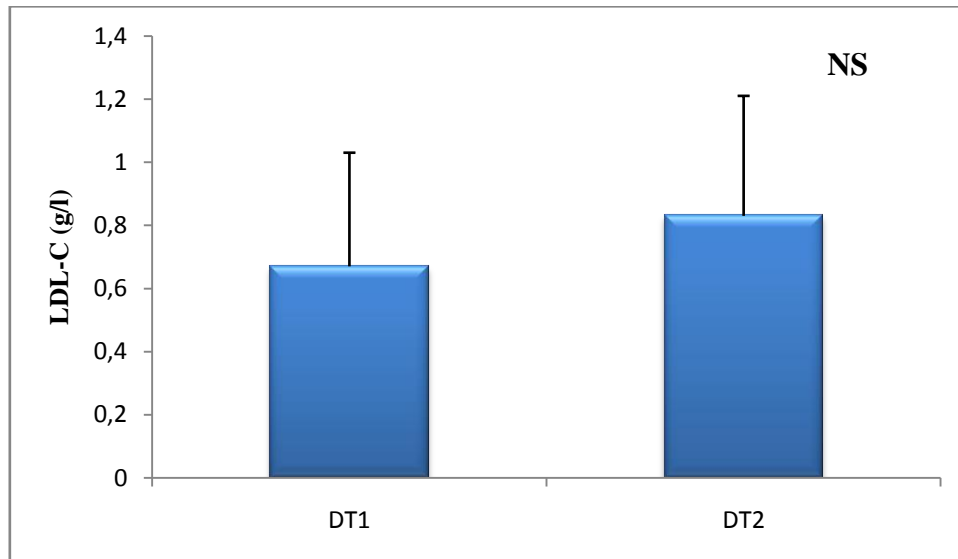


Figure 21 : Valeurs moyennes de LDL-C chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-6- Les triglycérides

Les diabétiques de type 2 présentent une moyenne des triglycérides plus élevée que celle des diabétiques de type 1 (Tableau 2), mais l'étude statistique n'a montré aucune différence significative (Fig. 22).

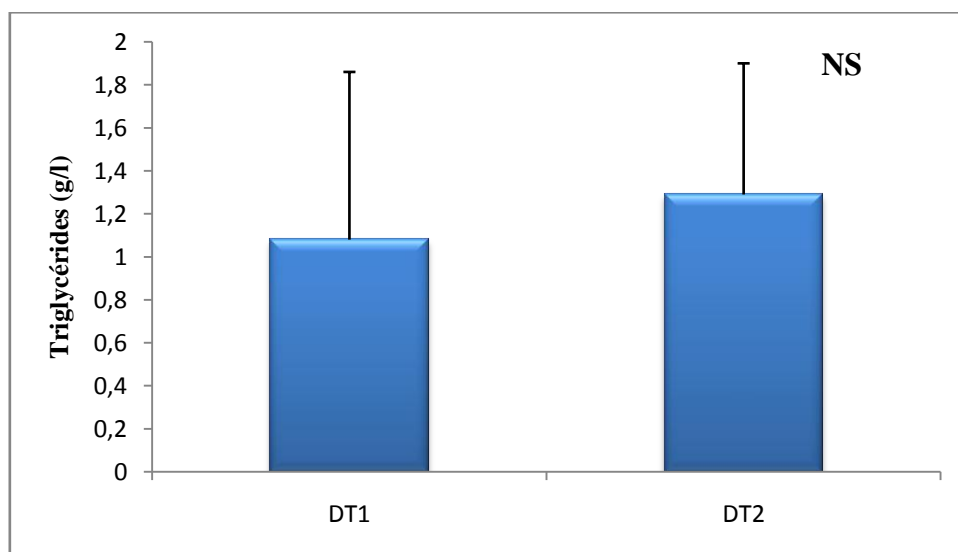


Figure 22 : Valeurs moyennes des triglycérides chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

Chez les diabétiques de type 2 (même en absence de différence significative) les taux moyens de l'ensemble des paramètres (cholestérol total, HDL-C, LDL-C et triglycérides) sont supérieurs à celles enregistrés chez les diabétiques de type 1 ce qui a expliqué probablement l'absence des complications cardiovasculaires chez ces derniers.

Cependant, certaines études notamment celle de (Bonnet, 2013) montrent que l'augmentation des TG chez les diabétiques de type 2 est le reflet d'une insulino-résistance avec une augmentation de la sécrétion hépatique des lipoprotéines de très faible densité (very-low-density lipoproteins, VLDL). D'après (Hery, 2009), les particules LDL et cholestérol du patient diabétique de type 2 présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose.

Les taux moyens de l'HDL-C dans les deux types du diabète sont inférieurs à 0.35 g/l, donc il y'a une hypo-HDLémie et selon l'étude de (Bonnet, 2013), la concentration basse de l'HDL-C représente un marqueur de la présence d'une insulino-résistance chez les diabétiques de type 2 et d'après (Verges, 2009), cette diminution est également observée chez les diabétiques de type 1 mal contrôlés (mal équilibrés sur le plan glycémique).

2-7- La bilirubine totale

Les résultats montrent une légère différence entre la moyenne de bilirubine totale du diabète de type 1 (5.31 ± 2.36) et de type 2 (6.60 ± 12.53) et l'analyse statistique n'a montré aucune différence significative (Fig. 23).

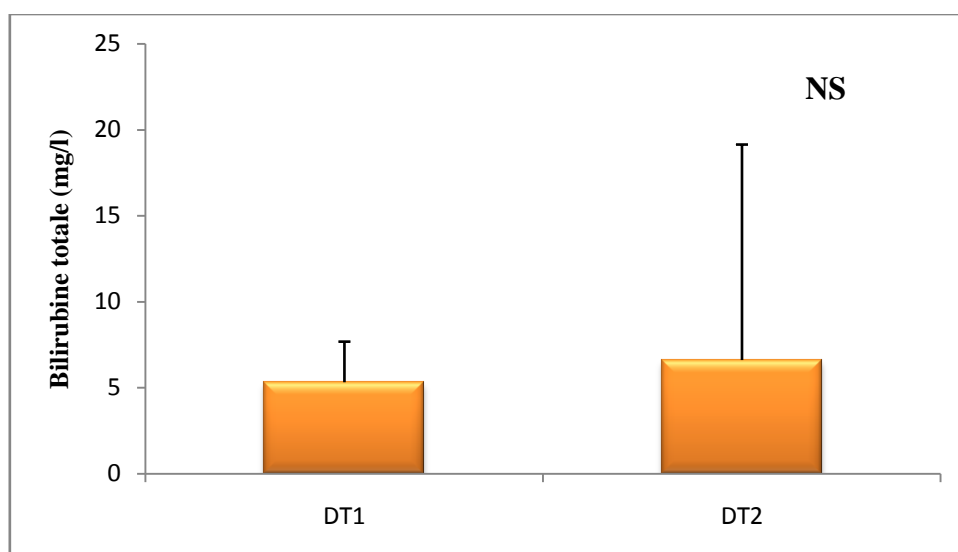


Figure 23 : Valeurs moyennes de bilirubine totale chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-8- La phosphatase alcaline

Les résultats montrent que la moyenne de PAL des diabétiques de type 1 (124.5 ± 101.40) est plus élevée que celle des diabétiques de type 2 (106.15 ± 73) et d'après le test statistique, il n'existe aucune différence significative (Fig. 24).

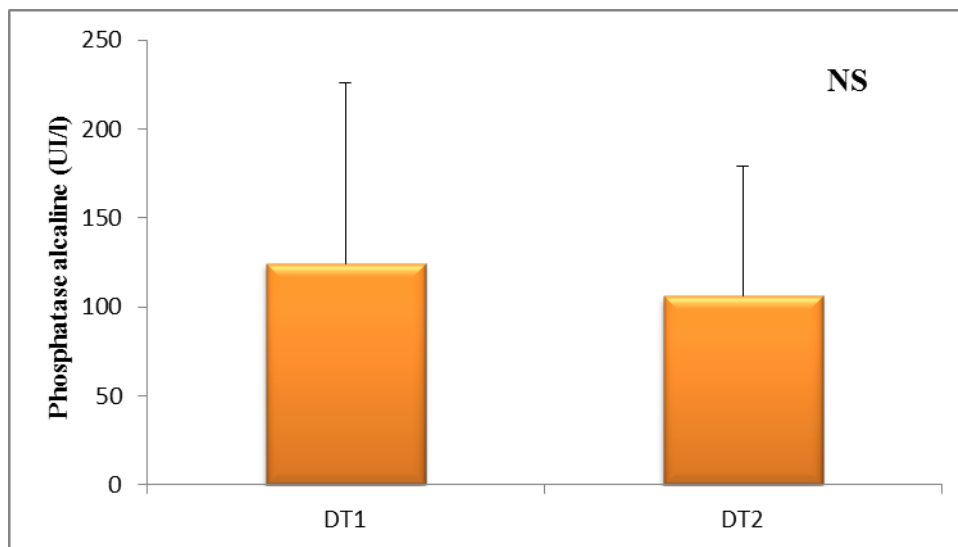


Figure 24 : Valeurs moyennes de phosphatase alcaline chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-9- L'alanine aminotransférase

Les diabétiques de type 2 présentent une moyenne de l'ALAT plus élevée que celle des diabétiques de type 1 (Tableau 2). Mais l'étude statistique n'a ressorti aucune différence significative (Fig. 25).

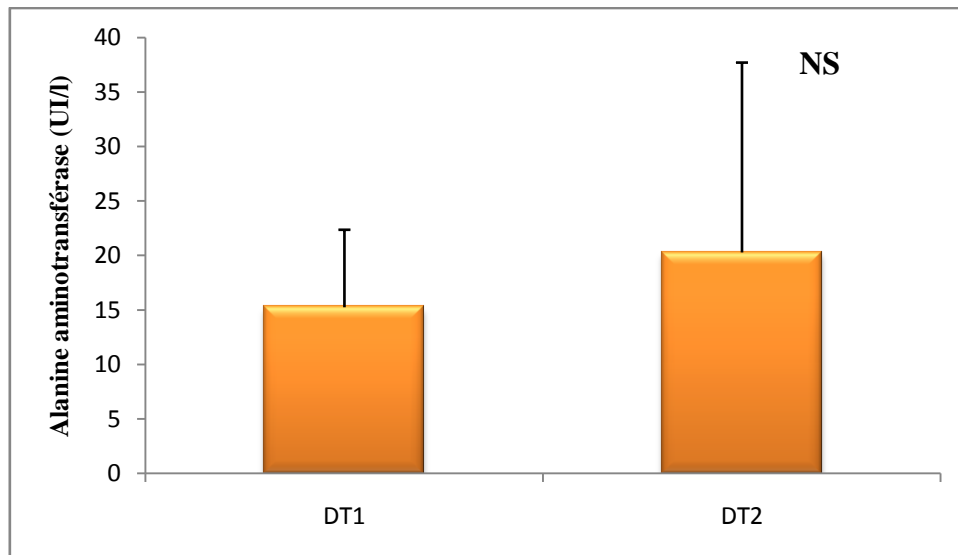


Figure 26 : Valeurs moyennes de l'alanine aminotransférase chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

Le bilan hépatique objectivé par le dosage de bilirubine totale, PAL et ALAT n'a pas enregistré de perturbation pour ces paramètres et la comparaison des moyennes entre les diabétiques de type 1 et de type 2 n'a montré pas de différence significative, on conclut que les patients de notre population possèdent une fonction hépatique correcte, ce qui a expliqué l'absence des complications hépatiques chez ces patients.

2-10- La créatinine

Les diabétiques de type 1 présentent une moyenne de créatinine plus élevée 14.86 ± 21.29 contre 12.77 ± 14.32 pour les diabétiques de type 2 (Fig. 26). Mais l'étude statistique n'a ressorti aucune différence significative.

On remarque que les deux valeurs moyennes de la créatinine sont supérieures à 12 mg/l, donc il y'a une hypercréatininémie dans les deux types. Selon National Kidney Foundation le diabète peut endommager les vaisseaux sanguins des reins, entraînant un dysfonctionnement rénal, d'après (Canaudet *al.*, 2014), l'augmentation de la créatininémie témoigne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire, et donc d'une insuffisance rénale.

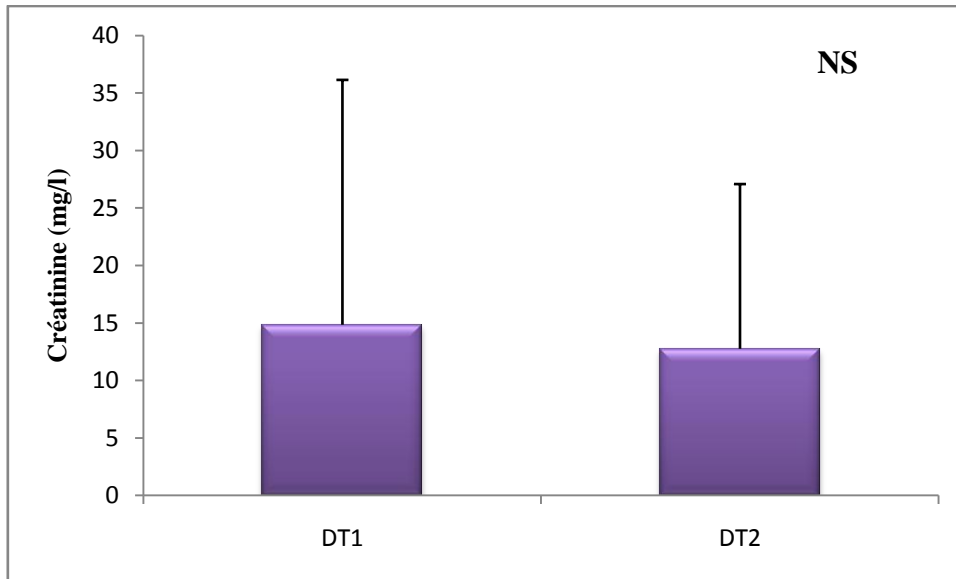


Figure 26 : Valeurs moyennes de la créatinine chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-11- L'acide urique

Les diabétiques de type 1 présentent une moyenne d'acide urique plus élevée 47.88 ± 27.09 contre 40.34 ± 13.22 pour les diabétiques de type 2 mais le test statistique n'a montré aucune différence significative (Fig. 27).

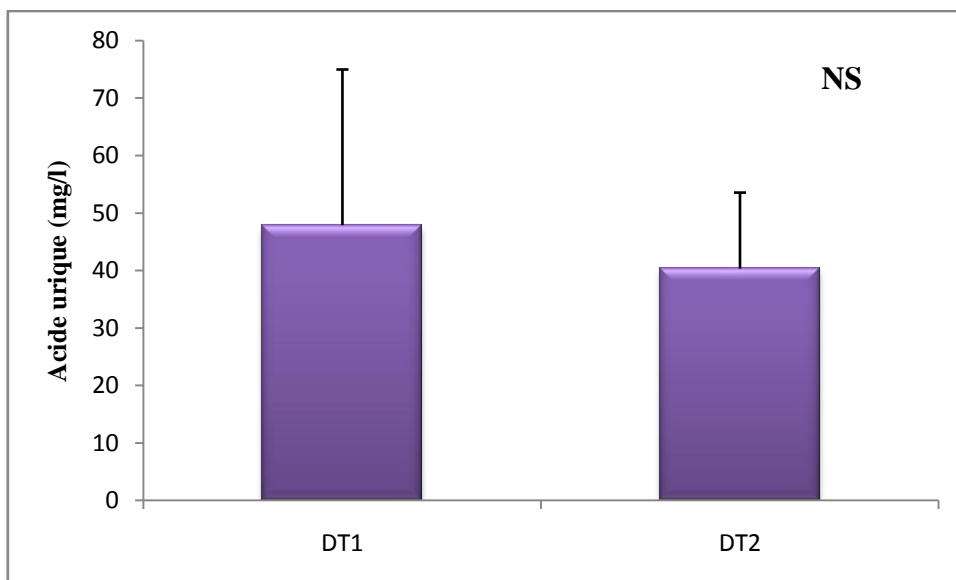


Figure 27 : Valeurs moyennes de l'acide urique chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

2-12- La chimie des urines

D'après le résultat, 56% des patients de notre population présentent une excrétion urinaire des protéines, 55.88% chez les diabétiques de type 2 et 55.56% chez les diabétiques de type 1 (Fig. 28). D'après (Daugas, 2012), la présence des protéines dans les urines est un bon indicateur d'une insuffisance rénale liée aux répercussions d'une hyperglycémie décrite précédemment.

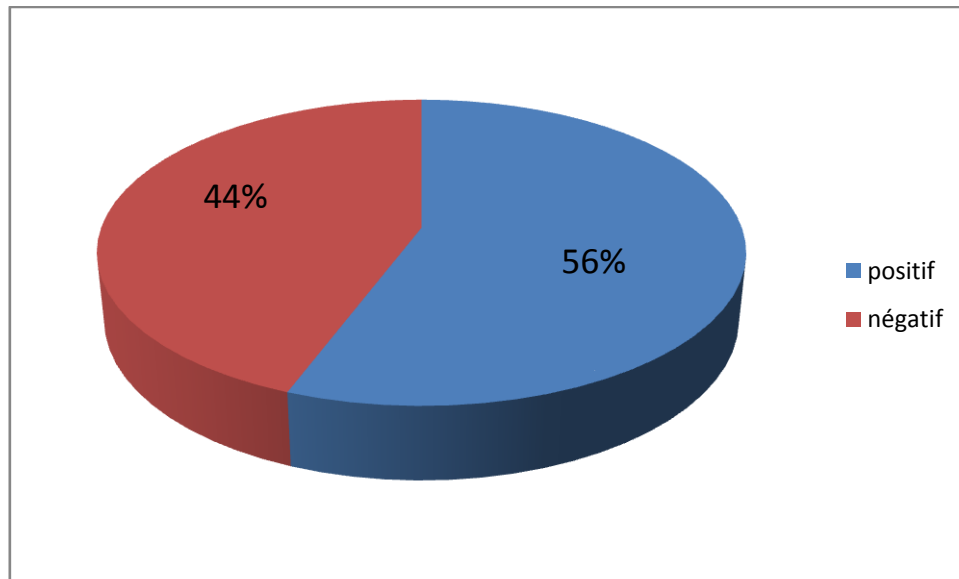


Figure 28 : Répartition des sujets diabétiques selon l'excrétion urinaire des protéines.

CONCLUSION

Conclusion

Suite au travail réalisé sur une population de 52 diabétiques, nous avons observé une légère différence de valeurs moyennes de chaque paramètre testé entre les deux types de diabète, mais cette différence reste non significative.

Cependant, le bilan lipidique obtenu a révélé une hypo-HDLémie dans les deux types de diabète.

Les résultats du bilan rénal ont montré qu'il y'a une hypercréatininémie chez les diabétiques de type 1 et de type 2 et la plupart de notre population présente une excrétion urinaire des protéines. Concernant le bilan hépatique, il s'est révélé à la norme dans les deux types de diabète.

Ces résultats prouvent l'incidence du diabète sur l'organisme de l'être humain. C'est une maladie pénible pour le patient, entraînant des répercussions parfois dramatique sur l'équilibre physiologiques. Le patient diabétique doit suivre une bonne hygiène de vie essentiellement par l'adaptation de l'alimentation et une augmentation de l'activité physique pour mieux vivre avec le diabète.

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

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Anonyme (2012)**. Cholestérol (HDL, LDL, VLDL), Biomnis, Biologie médicale spécialisée, P.1-4.
- [2]**Anonyme (2014)**. Qu'est-ce qu'un bilan lipidique, ou une EAL (exploration d'une anomalie lipidique) ?, medilys site de lons le saunier, P. 1.
- [3]**Anonyme (2013)**.Item 245 (item 233) : Rétinopathie diabétique (RD), Collège des Ophthalmologues Universitaires de France (COUF),P. 3-5.
- [4]**Anonyme (2006)**.Diabète et maladie rénale chronique, National KidneyFoundation, P. 2-15.
- [5] **AliouneC. (2014)**. Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques de type 2 de l'Afrique subsaharienne, Thèse/ université de rennes 1, P. 16.
- [6] **Bergmeyer H-U., Horder M., Rej R. (1986)**.Approvedrecommedation (1985) on IFCC methods for the measurementof ofcatalytic and concentration of enzymes. Part 3. IFCC methods for alanine aminotransferase, J clin chem clin biochem, Vol. 24, P. 48.
- [7]**Berthélémy S. (2014)**. Le bilan glycémique,Actualités Pharmaceutiques, Vol. 53, P. 50-60.
- [8]**Berthélémy S. (2015)**. Le bilan hépatique,Actualités Pharmaceutiques, Vol. 54, Issu 544, P.59-61.
- [9]**Berthélémy S. (2015)**. Le bilan rénal, Actualités Pharmaceutiques, Vol. 54, Issu 549. P. 55-58.
- [10]**Biad A., Nibouche W.-N. (2016)**. Hypertension artérielle au moment du diagnostic du diabète de type 2 de l'adulte, Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, Vol.65, P. 152–158.
- [11]**Blavy P. (2010)**. Identification des éléments clefs du métabolisme deslipides et de leurs régulateurs, Thèse pour obtenir le diplôme de docteur de l'institut supérieur des sciences agronomiques,agro-alimentaires, horticoles et du paysage,Université Européenne de Bretagne,Haute autorité de santé (HAS), P. 23.
- [12]**Blickle J.-F. (2010)**. Complications métaboliques aiguës (comas chez le diabétique), Diabétologie, 2^{ème} édition, Elsevier Masson SAS.,P. 292-301.

- [13] **Blickle J.-F. (2014).** Diabète, Nutrition Clinique Pratique, 2^{ème} édition, Elsevier Masson SAS., P. 189-206.
- [14] **Bonnet F. (2013).** Facteurs de risque de diabète de type 2 chez l'individu non obèse, Médecine des maladies Métaboliques, Vol. 7.
- [15] **Borot S., Aitouares M., Penfornis A. (2009).** Coma hyperosmolaire du diabétique, chapitre 16, Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 540-546.
- [16] **Bouhanick B. (2009).** Hypertension artérielle et diabète, chapitre 26, Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine – sciences, P. 677-689.
- [17] **Brakch N., Kessler D. (2011).** Enzymes hépatiques, P. 3.
- [18] **Canaud B., Leray-Moraguès H., Renaud S., Chenine L. (2014).** Néphropathie diabétique, chapitre 11, Diabétologie, 2^{ème} édition, Elsevier Masson SAS., P. 229-250.
- [19] **Caquet R. (2010).** Bilirubine. 250 examens de laboratoire, 11^{ème} édition, Elsevier Masson SAS., P. 65-66.
- [20] **Chastang N. (2009).** Tabac et diabète, chapitre 27, Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 691-699.
- [21] **Chuengsamarn S., Rattanamongkolgul S., Jirawatnotai S. (2014).** Association between serum uric acid level and microalbuminuria to chronic vascular complications in Thai patients with type 2 diabetes. Journal of Diabetes and Its Complications, Elsevier Masson SAS., Vol. 28, P. 124–129.
- [22] **Cornus J. (2010).** Valeurs usuelles en biochimie sérique chez le cheval selle français : données du laboratoire biochimique de l'ENVA., Thèse pour le doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, P. 11.
- [23] **Cuvelier C., Cabaraux J.-F., Dufrasne I., Hornick J.-L., Istasse L. (2004).** Acides gras : nomenclature et sources alimentaires. Formation continue – article de synthèse. Nutrition, Département des Productions Animales, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège B43, Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique, P. 133-140.
- [24] **Daugas E. (2012).** Cours n°12 sémiologie : protéinurie hématurie, P. 5.

- [25]Durand A.-C.(2012). La sixième complication du diabète, Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, Université De Bretagne Occidentale, Haute autorité de santé (HAS), P. 21.
- [26]El Oudi M., Ouertani H., Aouni Z., Mazigha C., Zidi B., Machghoul S. (2009). Effet de l'insulinorésistance sur la fonction hépatique chez les diabétiques de type 2, *Immuno-analyse et Biologie Spécialisée*, Vol. 24, P. 121–125.
- [27]Ekoé J.-M., Punthakee Z., Ransom T. (2013). Dépistage du diabète de type 1 et de type 2, *Canadian Journal of Diabetes* 37, P 373-376.
- [28]Fedchuk L. (2009). Progression et tests diagnostiques de la stéatose hépatique non alcoolique, Thèse de Doctorat en Physiologie et Physiopathologie (ED. 394), L'Université Pierre et Marie Curie, P. 13.
- [29]Fessonnet R., Levy B.-L. (2009). Physiologie de la macro-angiopathie du diabète, chapitre 28, *Traité de diabétologie*, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 701-712.
- [30]Fredenrich A., Bouillanne P.-J. et Batt M. (2009). Artériopathie diabétique des membres inférieurs, chapitre 34, *Traité de diabétologie*, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P.771.
- [31]Friedewald W.-T., Levy R.-I., Fredrickson D.-S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, Vol. 18, P. 499-502.
- [32]Gillery P. (2013). Le dosage de l'hémoglobine A_{1c} en 2013, *Médecine des maladies métaboliques*, Elsevier Masson SAS., Vol. 7, N°3, P. 256-261.
- [33]HA van G., Hartemann-heurtier A., Lejeune M., Jacquemin S.(2009). Le pied diabétique, chapitre 44, *Traité de diabétologie*, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P.790-793.
- [34]Hery P. (2009). Cœur et diabète, insuffisance coronaire, chapitre 29, *Traité de diabétologie*, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 723-728.
- [35]Ito H., Abe M., Mifune M., Oshikiri K., Antoku S., Takeuchi Y., Togane M. (2011). Hyperuricemia Is Independently Associated with Coronary Heart Disease and Renal Dysfunction

in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, PLoS ONE : e27817.
doi:10.1371/journal.pone.0027817, Vol. 6, Issu. 11.

[36] **Jaffé M. (1886).** Uber den Niederschlag. Welchen Pikrinsäure in normalern. Harn erzeugt und eine neue Reaction des Kreatinins Z. Physiol Chem, Vol. 10, P. 391-400.

[37] **Janssens G. (2006).** Répertoire d'analyses de Biologie clinique, 3^{ème} édition, P. 49-81.

[38] **Kimberly M., Leary E., Cole T., Waymack P. (1999).** Selection, Validation, standardization and performance of a designated comparison method for HDL-cholesterol for use in the cholesterol reference method laboratory network, Clin Chem, Vol. 45, P. 12.

[39] **Lafleur A., Beudet I.-P. (2010).** La stéatose hépatique non alcoolique : une pathologie bénigne, Le clinicien, P. 2.

[40] **Legrand A., Del Corso A., Garnotel R. (2008).** Le guide des examens biologiques, Laboratoires Merck Génériques/Mylanet avec la collaboration de la Société Française de Biologie Clinique et de la section G de l'Ordre des pharmaciens, P. 2-62.

[41] **Lermusiaux P., Ferreira-Maldent N., Maillot F., Guilmot J.-L. (2006).** Angiopathies diabétiques, Elsevier Masson SAS., P. 1.

[42] **Maitrejean M., Deom A. (2008).** Glucose et hémoglobine glyquée (HbA1c) : mesure et référence.

[43] **Malloy H.-T., Evelyn K.-A. (1937).** The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter, J biolchem, Vol. 119, P. 481-490.

[44] **Mazighi M., Amarengo P. (2009).** Accident vasculaire cérébral et diabète, chapitre 33, Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 763-769.

[45] **Monnier L., El Azrak A., Essekkat N., Rochd D. (2016).** Avant-propos: Itinéraire des stratégies thérapeutiques du diabète de type 2, Médecine des Maladies Métaboliques, Vol. 10, Issu. 2, P. 97-100.

[46] **Mourot S. (2014).** Pancréas : Physiologie de la régulation de la glycémie, sémiologie des hypoglycémies, P. 6.

- [47] **Nam H.-C. (2013).** Atlas du diabète de la FID, 6^{ème} édition, Fédération internationale du diabète, P. 22-110.
- [48] **Neeley W.-E. (1972).** Simple automated determination of serum or plasma glucose by a hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase method, Clin Chem, Vol. 18, P. 509-515.
- [49] **Orban J.-C., Lchai C. (2008).** Complications métaboliques aiguës du diabète, Réanimation, Vol. 17, P. 761-767.
- [50] **Paulin S., Grandperret Vauthier S., Penfornis A. (2009).** Acidocétose diabétique, chapitre 15, Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 531-539.
- [51] **Qiraouani Boucetta H. (2015).** Dosage de l'Hémoglobine glyquée (HbA1c), Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, P. 2.
- [52] **Racine N. (2003).** L'hypertension artérielle chez le patient diabétique : comment l'évaluer et la traiter?, Le clinicien, P. 95.
- [53] **Radjini R. (2009).** Étude des effets d'une ingestion chronique de radionucléides sur le métabolisme du cholestérol chez le rat : exemples de l'uranium appauvri et du césium 137, Thèse pour obtenir le grade de docteur d'université, Université Blaise Pascal, P. 65.
- [54] **Ratziu V., Charlotte F., Poynard T.-H. (2009).** Stéatose et stéatohépatite non alcoolique, Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 302-314.
- [55] **Richard J.-L., Schuldiner S. (2014).** Pied diabétique : soins locaux, Chapitre 16. Diabétologie, Elsevier Masson SAS., P. 295.
- [56] **Robertson M. (2006).** Les troubles sexuels chez les personnes atteintes de diabète, Diabetesvoice, Vol. 51. P. 22-25.
- [57] **Rodier M. (2001).** Définition et classification du diabète, Endocrinologie-Centre hospitalier Universitaire-Nîmes, Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique, Vol. 25, N°2.
- [58] **Rossier M.-F. (2014).** Nature et dosage de l'HbA1c, Institut Central (ICHV) Service de Chimie clinique et Toxicologie, P. 9.

- [59] **Röthlisberger C. (2009).** Guide de santé cardio-vasculaire : Baisser naturellement le taux de cholestérol, 2^{ème} édition, Vita Health Care AG, P. 3.
- [60] **Salma-Chaudhry A., Mavromati M., Golay A. (2013).** Diabète type 2, Hôpitaux universitaires de Genève, P. 2.
- [61] **Sekli-Belaidi F. (2011).** Fonctionnalisation de surfaces d'électrodes par un film de poly(3,4-éthylènedioxythiophène) PEDOT pour l'élaboration de microcapteurs spécifiques des acides ascorbique et urique : application à l'étude des propriétés antioxydantes du sérum sanguin. Thèse en vue de l'obtention du doctorat de l'université de Toulouse, Université Toulouse III - Paul Sabatier, P. 11-14.
- [62] **Sheikhabaei S., Fotouhi A., Hafezi-Nejad N., Nakhjavani M., Esteghamati A. (2014).** Serum Uric Acid, the Metabolic Syndrome, and the Risk of Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes, Metabolic syndrome and related disorders, Vol. 12, N°2, P. 102-109.
- [63] **Tamaoku K., Uenok K., Akiura K., Ohkura Y. (1982).** New water-soluble hydrogendonors for the enzymatic photometric determination of hydrogen peroxide. II. N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfo-propyl) aniline derivatives, Chem Pharm Bull, Vol.30, P. 2492-2497.
- [64] **Tietz N.-W. et al. (1983).** J clin chimbiochem, Vol. 21, P. 731-748.
- [65] **Valensi P., Banu I., Chiheb S. (2014).** Neuropathie diabétique, chapitre 12, Diabétologie, 2^{ème} édition, Elsevier Masson SAS., P. 251-264.
- [66] **Verges B. (2009).** Dyslipoprotéïnémie et diabète, Chapitre 25, Traité de diabétologie, 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences, P. 667-675.
- [67] **Wahlefeld A.-W., Bergmeyer H.-U. (1974).** Methods of enzymatic analysis. 2^{ème} édition. New York, NY: Academic Press Inc, 1974, 1831.
- [68] **Wémeau J.-L. (2014).** Métabolisme de l'acide urique, Chapitre 51. Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien, Elsevier Masson SAS., P. 483-486.
- [69] **Wémeau J.-L. (2014).** Métabolisme des lipides, Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour Praticien, Elsevier Masson SAS., P. 469-474.

[70] **Wolf H.-U., Lang W., Zander R. (1984).** Alkalinehaematin. D-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the method using Pure chlorohaemin, Clin chem Acta, Vol. 136, P. 95-104.

[71] **Zendjabil M. (2015).** L'hémoglobine glyquée : indication, interprétation et limites, Annales Pharmaceutiques Françaises, Vol. 73, Issu. 5, P. 336-339.

[72] <https://fr.wikipedia.org/wiki/ALAT>

[73] https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Phosphatase_alcaline&oldid=116629497

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire.

Les patients représentant l'échantillon à tester dans notre travail, ont été soumis à un questionnaire permettant de recueillir des informations essentielles et relatives au diabète. Toutes les informations recueillies au moyen de ce document sont traitées avec la plus grande confidentialité et sont soumises aux règles déontologiques relatives au respect du secret médical.

Identifiant :

Nom.....

Age..... ans

Prénom.....

Sexe : F H

Date de consultation :

Antécédents personnels pathologiques :

Aucune HTA Dyslipidémie Autres

Type du diabète : Type 1 Type 2

Depuis :.....

Traitement reçu : Aucun Régime Comprimés Insuline

Antécédents familiaux du diabète :

Père : OUI NON Ne sait pas

Mère : OUI NON Ne sait pas

Tabagisme : N'a jamais fumé Fumeur actuel Fumeur passé

Alcoolisme : OUI NON

Complications microvasculaires : Néphropathie Rétinopathie

Neuropathie Aucune

Complications macrovasculaires : Coronaropathie AOMI AVC

Examen clinique :

Taille (cm) :

Poids (kg) :

Hypertension artérielle : OUI NON

Annexe 2 : Liste des patients diabétiques de type 1 et de type 2.

N°	sexe	Age (ans)	DT1 (depuis)	DT2 (depuis)	HTA (depuis)	Gly (g/l)	HbA1c %	Chol T (g/l)	HDL -c (g/l)	LDL-c (g/l)	TG (g/l)	Bili T (mg/l)	PAL (UI/l)	ALAT (UI/l)	Créat (mg/l)	AU (mg/l)	CU (Protéinurie)	Tabac	Alcool
1	M	20	15 j		non	0.83	10.47	1.51	0.59	0.84	0.37	3.7	83	20	8.8	26	-	Non	Non
2	M	75	20 ans		15 ans	0.92	3.00	0.79	0.20	0.38	1.03	2.2	75	9	98.2	79	+	A fumer	Non
3	M	87		12 ans	non	1.53	3.64	0.83	0.12	0.54	0.83	4.4	82	21	11.1	28	+	Non	Non
4	M	75		1 an	2 ans	0.73	2.48	1.12	0.26	0.61	1.25	1.8	83	7	6.2	25	+	A fumer	Non
5	M	69		24 ans	non	1.62	9.74	1.72	0.27	1.23	1.07	3.3	90	13	9.1	33	+	Non	Non
6	M	56	30 ans		15 ans	2.03	10.68	1.66	0.25	1.26	0.78	4	99	17	21.4	41	+	Non	Non
7	M	62		15 ans	15 ans	0.79	13.29	1.56	0.14	1.11	1.54	3.5	85	10	10.1	42	+	Non	Non
8	M	21		1 mois	non	1.65	11.50	1.43	0.26	0.72	2.22	4.8	93	75	1.65	32	+	A fumer	Non
9	M	57		5 ans	5 ans	1.48	6.91	1.30	0.52	0.32	2.03	8.5	76	13	5.3	26	+	A chiquer	Non
10	M	69		12ans	10 ans	4.08	8.62	1.40	0.20	0.99	1.05	5.7	267	46	10.5	30	-	Arrêt	Non
11	M	53		18 ans	8 ans	2.64	9.06	1.22	0.26	0.59	1.88	1.7	62	14	11.4	60	+	Non	Arrêt
12	M	75		5 ans	10 ans	0.76	4.40	0.97	0.47	0.42	0.42	3.3	74	22	11.9	63	-	A chiquer	Non
13	M	42	7 j		non	3.03	7.1	0.61	0.33	0.19	0.48	5.2	488	12.7	9.1	21	-	Non	Non
14	M	76	12 ans		non	1.77	13.05	0.69	0.06	0.14	1.00	8.9	222	6	7.4	47	+	A chiquer	Non
15	M	62		9 ans	non	1.34	4.65	0.85	0.19	0.51	0.77	4.1	59	21	6.1	49	+	Arrêt	Non
16	M	71		1 mois	non	1.48	11.20	1.21	0.33	0.79	0.70	1.0	61	6	8.4	38	-	Non	Non
17	M	54		14 ans	non	2.54	10.5	1.70	0.42	1.11	0.86	5.1	71	17	10.3	33	-	Non	Non
18	M	32	7 j		non	1.63	8.71	1.28	0.19	0.8	1.45	6.4	105	24	7.3	41	-	Arrêt	Non
19	M	88	28 ans		9 ans	1.26	4.58	0.72	0.10	0.40	1.11	6.2	94	32	12.1	83	+	Non	Non
20	M	28	1 mois		non	0.93	12.92	1.63	0.25	1.25	0.68	4.6	97	23	7.6	30	-	A fumer	Non
21	M	30	10 j		non	1.80	14.29	1.53	0.38	1.01	0.7	4.9	94	17	8	48	-	A fumer	Non
22	M	45		14 ans	1 an	1.17	13.82	1.50	0.28	0.70	2.58	5.5	115	19	6.2	30	+	Arrêt	Non
23	M	52		4 ans	10 ans	1.32	5.85	0.72	0.25	0.30	0.84	9	70	13	7	60	+	Non	Non
24	M	63		35 ans	40 ans	1.74	7.20	1.69	0.27	1.20	1.10	4	65	14	6	35	+	Non	Non
25	M	62		12 ans	4 ans	1.32	6.31	1.34	0.47	0.73	0.68	4	71	8	74	53	-	Arrêt	Non
26	M	77		15 ans	10 ans	2.70	8.32	1.15	0.39	0.66	0.51	3	122	30	23	48	-	A fumer	Non
27	M	52		20 ans	non	3.48	11.03	1.01	0.32	0.5	0.84	4.7	91	9	4.8	19.28	-	Non	Non
28	M	78		25 ans	non	1.39	7.29	1.47	0.23	0.93	1.53	7	60	6	5	18	-	Non	Non

29	M	58		16 ans	non	2.44	5.5	0.88	0.30	0.40	0.88	3	75	26	8	26	-	Non	Non
30	M	54	15 ans		non	3.2	10.65	0.68	0.11	0.35	1.08	12	67	14	16	25	-	A chiquer	Non
31	M	58		22 ans	15 ans	3.16	11.75	1.43	0.42	0.8	1.15	4.5	61	8	55	49	-	Non	Non
32	M	54		8 ans	1 an	1.16	7.02	1.03	0.15	0.6	1.53	5	176	35	8.6	46.55	-	Non	Non
33	M	67		45 ans	non	1.82	6.85	1.39	0.33	0.76	1.50	3	72	19	11	45	+	Arrêt	Non
34	M	44		3 ans	Non	1.06	8.4	1.6	0.24	1.15	1.05	9	70	26	8	49	-	Non	Non
35	M	58		17 ans	Non	1.32	7.65	1.39	0.33	0.93	0.63	4	102	16	9	40.74	-	Non	Non
36	M	59		15 ans	Non	2.08	9.59	1.28	0.28	0.63	1.87	3.8	161	29	7.6	54	+	Non	Non
37	M	81		35 ans	20 ans	1.73	4.66	1.87	0.26	1.20	2.02	13.9	333	38	31	50	-	Non	Non
38	F	20	1 an		Non	1.34	6.53	2.29	0.40	1.11	3.9	6	59	8	15	46	-	Non	Non
39	F	54	12 ans		12 ans	2.22	8.5	1.08	0.33	0.3	1.3	3.4	210	18	16.3	117.88	-	Non	Non
40	F	46	12 ans		6 ans	0.9	6.20	0.74	0.10	0.45	0.95	7	126	6	6	60	+	Non	Non
41	F	62		20 ans	10 ans	2.81	6.35	1.18	0.31	0.69	0.87	1.8	69	9	8.8	46	+	non	Non
42	F	57		8 ans	non	2.12	7.86	1.31	0.24	0.67	1.98	1.5	77	6	16.1	47	+	Non	Non
43	F	43	20 ans		10 ans	1.12	3.88	1.52	0.71	0.71	0.48	5.2	57	13	4.9	29	+	Non	Non
44	F	69	8 ans		8 ans	2.11	5.27	1.63	0.56	0.90	0.59	4	69	21	6.5	22	+	Non	Non
45	F	72		10 ans	3 ans	2.27	11.55	1.47	0.26	0.64	2.83	3	58	13	7.5	67	+	Non	Non
46	F	67	4 ans		Non	0.70	4.43	1.08	0.25	0.62	1.03	5.8	81	6	4.1	18	+	Non	Non
47	F	77		20 ans	non	2.43	10.08	2.35	0.31	1.77	1.32	4.2	79	7	10.5	20	+	Non	Non
48	F	55		5 ans	6 ans	1.11	9.49	2.75	0.67	1.96	0.61	76	354	78	6.7	29	-	Non	Non
49	F	76	8 mois		10 ans	1.01	5.66	1.46	0.23	0.91	1.56	2.5	120	16	9.8	82	+	Non	Non
50	F	70		15 ans	52 ans	1.44	7.33	1.98	0.46	1.33	0.98	2.6	116	6	9.9	50	+	Non	Non
51	F	57		35 ans	Non	3.64	8.64	2.14	0.39	0.77	1.90	4.8	109	10	8.3	30	+	Non	Non
52	F	63	15 ans		15 ans	3.41	13.2	0.79	0.15	0.45	0.99	3.5	95	12	8.9	46	+	Non	Non

RESUMES

Résumé

Le diabète représente un problème majeur de santé publique et expose à des complications graves ; cardiovasculaires, rénales, oculaires, neurologique et parfois des plaies difficiles à cicatriser conduisant dans les cas les plus extrême à l'amputation.

L'objectif de notre travail est de réaliser une évaluation de certains paramètres biologiques (glycémie, HbA1c, cholestérol, HDL-C, LDL-C, triglycérides, bilirubine totale, phosphatase alcaline, alanine aminotransférase, créatinine, acide urique et chimie des urines) chez des patients diabétiques et d'en déterminer le lien avec les deux types de diabètes (type 1 et type 2)

L'étude a porté sur 52 patients diabétiques, 18 patients diabétiques de type 1 et 34 patients diabétiques de type 2.

D'après notre étude, on a trouvé que les diabétiques de type 2 (65%) sont plus élevé que les diabétiques de type 1 (35%), le nombre d'hommes est supérieurs au nombre de femmes et la majorité des patients diabétiques de notre population sont hypertendus (52%). Une légère augmentation de l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques tabagiques a été notée.

Par ailleurs, nos résultats ont montré des taux moyens de la glycémie et l'HbA1c plus élevés dans les deux types de diabète, des valeurs moyennes des TG et LDL-C normales par contre une hypo-HDLémie dans les deux cas.

La plupart des patients de notre population présente une excrétion urinaire des protéines et d'après les résultats, on a trouvé une hypercréatininémie et un bilan hépatique correct pour les deux types de diabète.

Mots clés : *Diabète, complications, bilan biologique, glycémie, HbA1c, triglycérides, cholestérol total, HDL-C, LDL-C, bilirubine totale, PAL, ALAT, créatinine, acide urique, protéinurie.*

Abstract

Diabetes is a major public health problem and suffers serious complications; cardiovascular, renal, ocular, neurological and sometimes difficult to heal wounds resulting in the most extreme case to amputation.

The aim of our work is to make an assessment of certain biological parameters (blood glucose, HbA1c, cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerides, total bilirubin, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, creatinine, uric acid and urine chemistry) in diabetic patients and to determine the relationship with both types of diabetes (type 1 and type 2)

The study included 52 diabetic patients, 18 patients with type 1 and 34 type 2 diabetic patients.

In our study, we found that type 2 diabetes (65%) are higher than type 1 diabetes (35%), the number of men is higher than the number of women and the majority of diabetic patients of our population are hypertensive (52%). A slight increase in glycated hemoglobin in diabetic tobacco was noted.

Furthermore, our results showed average levels of blood glucose and HbA1c higher in both types of diabetes, the mean values of normal TG and LDL-C by a hypo-HDLémie against in both cases.

Most patients in our population has a urinary protein excretion and from the results, we found an elevated serum creatinine concentrations and a proper liver function for both types of diabetes.

Keywords: *Diabetes, complications, laboratory tests, blood glucose, HbA1c, triglycerides, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, total bilirubin, PAL, ALT, creatinine, uric acid, proteinuria.*

ملخص

مرض السكري هو مشكلة صحية عامة تعاني مضاعفات خطيرة، مشاكل في الأوعية الدموية للقلب، الكلى، البصر والأعصاب، في بعض الأحيان الجروح الناتجة صعبة الشفاء تؤدي في أكثر الحالات إلى البتر.

الهدف من عملنا هو إجراء تقييم لبعض المعلمات البيولوجية (الجلوكوز في الدم، الهيموغلوبين السكري، الكوليسترول الكلي، البروتين الدهني عالي الكثافة، البروتين الدهني منخفض الكثافة، الدهون الثلاثية، البيليروبين الكلي، الفوسفاتاز القلوية، ناقله أمين الألانين، الكرياتينين، حمض البول وكمياء البول) في مرضى السكري ولتحديد العلاقة مع كلا النوعين من مرض السكري (نوع 1 ونوع 2).

شملت الدراسة 52 مريضاً بالسكري، 18 من المرضى يعانون من النوع 1 و 34 يعانون من النوع 2.

في دراستنا، وجدنا أن داء السكري من النوع 2 (65٪) أعلى من مرض السكري من النوع 1 (35٪)، وعدد الرجال أكبر من عدد النساء وغالبية مرضى السكري من سكاننا يعانون من ارتفاع ضغط الدم (52٪). ولوحظ وجود زيادة طفيفة في الهيموغلوبين السكري عند المرضى الذين يتناولون التبغ.

أظهرت نتائجنا أن متوسط مستويات السكر في الدم ونسبة الهيموغلوبين السكري عاليين في كلا النوعين من مرض السكري، متوسط قيم الدهون الثلاثية و البروتين الدهني منخفض الكثافة عادي كما أظهرت قصور في نسبة البروتين الدهني عالي الكثافة في كلتا الحالتين.

معظم المرضى في سكاننا لديهم إفراز بروتين البول ومن خلال النتائج وجدنا ارتفاع في تركيزات مصل الكرياتينين كما أن وظائف الكبد سليمة لكلا النوعين من مرض السكري.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري، مضاعفات، الفحوصات المخبرية، الجلوكوز في الدم، نسبة الهيموغلوبين السكري، الدهون الثلاثية الكوليسترول الكلي، البروتين الدهني عالي الكثافة، البروتين الدهني منخفض الكثافة، البيليروبين الكلي، الفوسفاتاز القلوي، ناقله أمين الألانين، الكرياتينين، حمض البول، والبروتين في البول.

Etude comparative des différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en biochimie analyse protéomique et santé.

Le diabète représente un problème majeur de santé publique et expose à des complications graves; cardiovasculaires, rénales, oculaires, neurologique et parfois des plaies difficiles à cicatrifier conduisant dans les cas les plus extrême à l'amputation.

L'objectif de notre travail est de réaliser une évaluation de certains paramètres biologiques (glycémie, HbA1c, cholestérol, HDL-C, LDL-C, triglycérides, bilirubine totale, phosphatase alcaline, alanine aminotransférase, créatinine, acide urique et chimie des urines) chez des patients diabétiques et d'en déterminer le lien avec les deux types de diabètes (type 1 et type 2).

L'étude a porté sur 52 patients diabétiques, 18 patients diabétiques de type 1 et 34 patients diabétiques de type 2. D'après notre étude, on a trouvé que les diabétiques de type 2 (65%) sont plus élevé que les diabétiques de type 1 (35%), le nombre d'hommes est supérieurs au nombre de femmes et la majorité des patients diabétiques de notre population sont hypertendus (52%).

Une légère augmentation de l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques tabagiques a été notée. Par ailleurs, nos résultats ont montré des taux moyens de la glycémie et l'HbA1c plus élevés dans les deux types de diabète, des valeurs moyennes des TG et LDL-C normales par contre une hypo-HDLémie dans les deux cas.

La plupart des patients de notre population présente une excrétion urinaire des protéines et d'après les résultats, on a trouvé une hypercréatininémie et un bilan hépatique correct pour les deux types de diabète.

Mots clés : *Diabète, complications, bilan biologique, glycémie, HbA1c, triglycérides, cholestérol total, HDL-C, LDL-C, bilirubine totale, PAL, ALAT, créatinine, acide urique, protéinurie.*

Laboratoire de recherche : laboratoire de biochimie de HMRUC

Jury d'évaluation :

Président du jury : *NOUADRI Tahar* (MCA - UFM Constantine),
Rapporteurs : *BENSMIRA Soumia* (MAA - UFM Constantine),
GUETTARI Chaouki (Chef de service - HMRUC),
Examinatrice : *BENKAHOUL Malika* (MCB - UFM Constantine).

Date de soutenance : 23/06/2016