

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الأخوة منتوري قسنطينة
UNIVERSITÉ DES FRÈRES
MENTOURI CONSTANTINE

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie /Biologie Cellulaire et Moléculaire

N° de série:

N° d'ordre:

Mémoire de Master

Spécialité : Biochimie/Nutrition Moléculaire et Santé

Présenté Par

BOUDOUDA KHADIDJA & BOUDRAA RAYANE

*Corrélation entre la glycémie et le taux de
l'hémoglobine glyquée : Relation avec les
facteurs environnementaux des patients
diabétiques.*

Soutenu le **02/07/2017**

Devant le jury :

Président : M. NOUADRI Tahar	M.C.A (Université Frères Mentouri, Constantine 1)
Promotrice : Mme BENLOUNISSI Aïcha	M.C.A (École Nationale Supérieure de Biotechnologie)
Examinatrice : Mme MOUAS T. Nardjes	M.C.A (Université Frères Mentouri, Constantine1)

Année Universitaire 2016/2017

Dédicace

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail à :

- ✓ *Mes chers parents **Abd El Aziz et Habiba** pour leur amour, leurs conseils précieux et l'aide qu'ils m'ont fournie durant toutes mes années d'étude ;*
- ✓ *Mes chers frères : **Walid, Imad et Mohamed Seïf El Islem** ;*
- ✓ *Mes chères sœurs : **Soumia et Lina** ;*
- ✓ *Toute ma famille ;*
- ✓ *Mes amies en particulier : **Imène, Besma et Malika** ;*
- ✓ *Toutes la promotion de master 2 biochimie / nutrition moléculaire et santé de l'année académique 2016-2017 ;*
- ✓ *Ma chère amie avec laquelle j'ai partagé ce travail: **Rayane** ;*
- ✓ *Toutes les personnes qui croient en mes capacités et m'ont aidée à réaliser ce travail.*

KHADIDJA

Dédicace

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail à :

- ✓ *Mes très chers parents RABEH et RAFIKA pour tout ce qu'ils ont fait pour moi ; pour leurs sacrifices et leur soutien ;*
- ✓ *Mon cher frère AMMAR ISLAM DINE ;*
- ✓ *Mes chères sœurs NOURHENE et NADA IBTIHEL ;*
- ✓ *Mes grand-mères HADRIA et AICHA ;*
- ✓ *Mes adorables amies KARIMA, IMEN, MOUNA, MERIEM, ROKIA et NEHLA ;*
- ✓ *Toute la promotion de master 2 biochimie/nutrition moléculaire et santé de l'année académique 2016-2017 ;*
- ✓ *Ma chère amie avec laquelle j'ai partagé ce travail: KHADIDJA ;*
- ✓ *Toute personne m'ayant aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.*

RAYANE

Remerciements

Nous tenons à adresser notre gratitude au Docteur Benlounissi Aïcha, la promotrice de ce mémoire, pour sa disponibilité et sa participation active lors de la rédaction du manuscrit.

Nous remercions de tout cœur, l'examinatrice Docteur Mouas Toma Nardjes qui a accepté d'examiner ce travail.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent à Docteur Nouadri Tahar qui nous fait l'honneur de présider le jury de soutenance.

Nous remercions le personnel du laboratoire de Biochimie de l'hôpital de Ali Mendjeli, pour leur disponibilité et leur amabilité, ainsi que leur aide lors du stage.

Notre plus grand merci s'adresse à tous nos enseignants de L'université des frères Mentouri, Constantine 1, qui nous ont formées et beaucoup appris.

Table des matières

Liste des figures.....	i
Liste des tableaux.....	ii
Liste des abréviations.....	iii
Introduction.....	01
Chapitre 1 : Le diabète	
1. Définition du diabète	03
2. Classification du diabète.....	03
2.1. Diabète de type 1.....	03
2.2. Diabète de type 2	04
2.3. Caractéristiques des diabètes de Type 1 et 2.....	05
2.4. Diabète gestationnel	05
2.5. Les diabètes secondaires	06
3. Les Facteurs de risque du diabète	06
3.1. Les facteurs génétiques	06
3.2. Les facteurs environnementaux.....	06
3.3. Le stress	07
3.4. Le tabagisme	07
4. Les symptômes précoces du diabète.....	08
5. Les Complications de diabète	09
5.1. les complications aiguës	09
5.1.1. Hypoglycémie.....	09
5.1.2. Hyperglycémie.....	09
5.2. Les complications chroniques.....	10
5.2.1. Complications microangiopathiques.....	10
a. La rétinopathie	10
b. La néphropathie	10
c. La neuropathie.....	11
Le pied diabétique.....	11
5.2.2. Complications macroangiopathiques.....	11
L'hypertension artérielle	12
5.2.3. Autres complications	12

6. Diagnostic de diabète	12
6.1. Bilan glycémique.....	12
6.1.1. La glycémie	12
6.1.2. L'hémoglobine glyquée.....	14
7. Traitement du diabète	15
7.1. Traitement du diabète insulino-dépendant ou diabète de type I	15
7.1.1. Prise en charge médicamenteuse	15
7.1.2. Prise en charge non médicamenteuse.....	16
7.2. Traitement du diabète de type 2.....	17
7.2.1. Prise en charge non médicamenteuse.....	17
7.2.1.1. Diététique.....	17
7.2.1.2. Activité physique.....	19
7.2.2. Prise en charge médicamenteuse.....	19
7.2.2.1. Les principaux types d'hypoglycémiant.....	19

Chapitre 2 : L'hémoglobine glyquée

1. L'hémoglobine.....	22
1.1. Définition.....	22
1.2. Les différents types d'hémoglobine.....	22
2. L'hémoglobine glyquée (HbA1c).....	23
2.1. Définition de l'HbA1c.....	23
2.2. Formation de l'HbA1c.....	24
3. Techniques de dosage de l'HbA1c.....	25
3.1. Phase pré-analytique.....	25
3.2. Méthodes de dosage.....	25
3.3. Intérêt du dosage de l' HbA1c.....	28
4. Corrélation entre HbA1c et :.....	29
4.1. La glycémie.....	29
4.2. Les complications chroniques du diabète.....	29
5. Facteurs pouvant affecter l'HbA1c.....	30
6. Les recommandations concernant le suivi du diabète par l'HbA1c.....	30
6.1. L'HbA1c dans le suivi du diabète de type 1.....	30
6.2. L'HbA1c dans le suivi du diabète de type 2.....	30

Matériel et méthodes

1. Échantillonnage et collecte des données.....	33
1.1. Prélèvement sanguin.....	33
1.1.1. Dosage de la glycémie.....	33
1.1.2. Dosage de l'hémoglobine glyquée.....	35

Résultats et discussion

1. Répartition du diabète selon le sexe.....	39
2. Répartition de l'obésité selon le sexe.....	39
3. Répartition des patients selon le type de diabète.....	40
4. Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.....	41
5. Variation des taux de l'HbA1c avec l'âge.....	42
6. Répartition des sujets selon leurs valeurs de l'Hba1c et la consommation des boissons sucrées.....	43
7. Répartition des patients selon la valeur de leur hémoglobine glyquée et la consommation de tabac.....	44
8. Répartition des sujets selon leurs valeurs de l'HbA1c et le stress.....	45
9. Répartition des sujets selon les valeurs de HbA1c et la pratique de sport.....	46
10. Corrélation entre la glycémie et la HbA1c chez les sujets diabétiques.....	47
Conclusion.....	50
Références bibliographiques.....	52
Annexes.....	I
Résumés	

Liste des figures

Figure 1 :	Effet de l'insuline sur le glucose sanguin.....	03
Figure 2 :	Représentation schématique de mécanisme de diabète type 1.....	04
Figure 3 :	Représentation schématique de mécanisme de diabète type 2.....	04
Figure 4 :	Régulation de la glycémie à jeun.....	13
Figure 5 :	Régulation de la glycémie pendant la phase post-prandiale.....	14
Figure 6 :	Représentation schématique d'une hémoglobine.....	22
Figure 7 :	l'hémoglobine glyquée : a: représentation schématique, b: structure 3D.....	23
Figure 8 :	Processus de glycation de l'hémoglobine.....	25
Figure 9 :	Schéma général de fonctionnement d'une HPLC.....	26
Figure 10 :	L'analyseur de l'hémoglobine glyquée <i>MQ-2000 PT</i>	35
Figure 11 :	Portoir à échantillon de l'analyseur <i>MQ-2000 PT</i>	36
Figure 12 :	Répartition des sujets étudiés selon le sexe.....	39
Figure 13 :	Répartition des sujets selon l'obésité et le sexe.....	40
Figure 14 :	Répartition des patients selon le type de diabète.....	41
Figure 15 :	Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.....	42
Figure 16 :	Variation des taux de l'HbA1c avec l'âge.....	42
Figure 17 :	Répartition des sujets selon les valeurs de l'HbA1c et leur consommation des boissons sucrés.....	43
Figure 18 :	Répartition des patients selon les valeurs de l'hémoglobine glyquée et la consommation du tabac.....	44
Figure 19 :	Répartition des sujets selon les valeurs de l'HbA1c et le stress.....	45
Figure 20 :	Répartition des sujets selon les valeurs de l'HbA1c et le pratique de l'activité physique.....	46
Figure 21 :	Corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients diabétiques.....	47

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.....	05
Tableau 2 : Symptômes du diabète.....	08
Tableau 3 : Les différentes insulines commerciales.....	16
Tableau 4 : Mode d'action des principaux hypoglycémifiants oraux.....	20
Tableau 5 : Répartition des différentes fractions de l'hémoglobine chez un sujet non diabétique	24
Tableau 6 : La relation linéaire entre les valeurs de l'HbA1c % obtenues par les deux méthodes de standardisation NGSP et IFCC.....	28
Tableau 7 : Corrélation entre l'hémoglobine glyquée et le taux de la glycémie moyenne.....	29
Tableau 8 : Facteurs interférant avec la mesure de l'Hb1Ac.....	30

Liste des abréviations

ACD :	Acido Cétose Diabétique
ADO :	Anti Diabétiques Oraux
ALAT :	Alanine Amino Transférase
ALD :	Affection de Longue Durée
ANAES :	Structure de santé publique en France, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
AVC :	Accident Vasculaire Cérébrale
Cal :	Calorie
CLHP :	chromatographie en phase liquide à haute performance
CLBP :	Chromatographie liquide basse pression
CO2 :	Dioxyde de carbone
DDTC :	Diabetes control and clinical trial
DG :	Diabète Gestationnel
DM :	Diabetes Mellitus
DNID :	Diabète Non Insulino Dépanadant
DT2 :	Diabète Type 2
EDTA :	Éthylène Diamine Tétra-Acétique
EPO :	Érythropoïétine
FID	Fédération. Internationale du Diabète
g/l :	Gramme par litre
HAS :	Haute Autorité de Santé
Hb :	Hémoglobine
HbA0 :	Hémoglobine non-glycated
HbA :	Hémoglobine A
HbA1A1 :	Hémoglobine A1A1
HbA1A2 :	Hémoglobine A1A2
HbA1b :	Hémoglobine A1b
HbA2 :	Hémoglobine A2
HbA1c :	Hémoglobine glyquée
HbC :	Hémoglobine C

Liste des abréviations

HbF :	L'hémoglobine fœtale
HbS :	Hémoglobine S
HDL :	High Density Lipoprotein
HM :	Humaine Monocomposée
HIV :	Human Immunodeficiency Virus
HTA :	Hyper Tension Artérielle
H ₂ O :	Eau
H ₂ O ₂ :	Eau oxygénée
IMC :	Indice de Masse Corporelle
IFCC :	Fédération Internationale de Chimie Clinique
IPZ :	Insuline Protamine Zinc
LDL :	Low Density Lipoprotein.
MAI :	Maladie Auto- Immunes
MDRD :	Modification of the Diet in Renal Disease
ml :	Millilitre
Mmol/l :	Millimole par litre
mn :	Minute
MODY :	Maturity Onset Diabetes Of the Young
ND :	Néphropathie Diabétique
NGSP :	National Glycohemoglobin Standardization Program
nm :	nano mètre
NPH :	Neutral Protamine Hagedorn
O ₂ :	dioxygène
PAL :	Phosphatase Alcaline
UKPDS :	United Kingdom Prospective Diabetes Study
µl :	Microlitre

Introduction

Introduction

Le diabète est une maladie chronique se caractérisant par un taux élevé de glucose dans le sang. Certains types de diabète identifiés, sont par un ensemble de chercheurs, causés par certains comportements culturels nuisibles, un mode de vie de plus en plus occidental, une malnutrition davantage axée sur les matières grasses et le sucre **(Boukir, N. 2016)**.

Sur 552 millions est le chiffre prévu par l’OMS pour ce qui est du nombre de diabétiques à l’échelle mondiale en 2030, 80% des cas résident dans le tiers-monde ou les pays en voie de développement, l’Afrique offre une augmentation de 11%, un classement où le Grand Maghreb figure en tête de liste **(Boukir, N. 2016)**.

En Algérie, le nombre de diabétiques oscille entre 5 et 6 millions de personnes, soit 1 Algérien sur 8 en 2015. Sachant que ce chiffre se limitait à 1 million deux décennies en arrière **(Boukir, N. 2016)**.

Le traitement du diabète exige le maintien à long terme d’un taux de glucose sanguin aussi proche que possible du taux normal afin de limiter les risques de complications vasculaires à long terme . Une simple mesure de la glycémie à jeun donne des indications sur le passé immédiat de l’état d’un patient (les quelques heures précédentes), mais ne fournit pas nécessairement un aperçu réel de la régulation glycémique du patient **(Qiraouani-Boucetta, H. 2015)**.

Le dosage de l’HbA1c tous les deux à trois mois a été reconnu comme méthode de mesure du contrôle glycémique dans le soin et le traitement des patients atteints de diabète sucré. **(Qiraouani-Boucetta, H. 2015)**.

Dans cet objectif, afin de mieux comprendre certains métabolismes chez une personne atteinte de diabète, nous nous proposons de :

- Déterminer la corrélation entre les taux de la glycémie et l’hémoglobine glyquée dans le sang d’un certain nombre de patients diabétiques ;
- Étudier la relation entre la variation de taux d’Hba1c et le mode de vie (stress, activité physique, alimentation, tabagisme, âge)d’un patient diabétique ;
- Étudier la relation entre la variation de taux d’Hba1c et l’HTA ;
- Examiner des bilans complémentaires des patients diabétiques (créatinine, triglycéride, cholestérol).

Chapitre 1

Le diabète

1. Définition du diabète

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas ou produit peu d'insuline¹ ou lorsqu'il n'est pas capable d'utiliser efficacement cette hormone, ceci se traduit par une augmentation du taux de glucose dans le sang appelée hyperglycémie (figure 1) (Qiraouani-Boucetta, H. 2015).

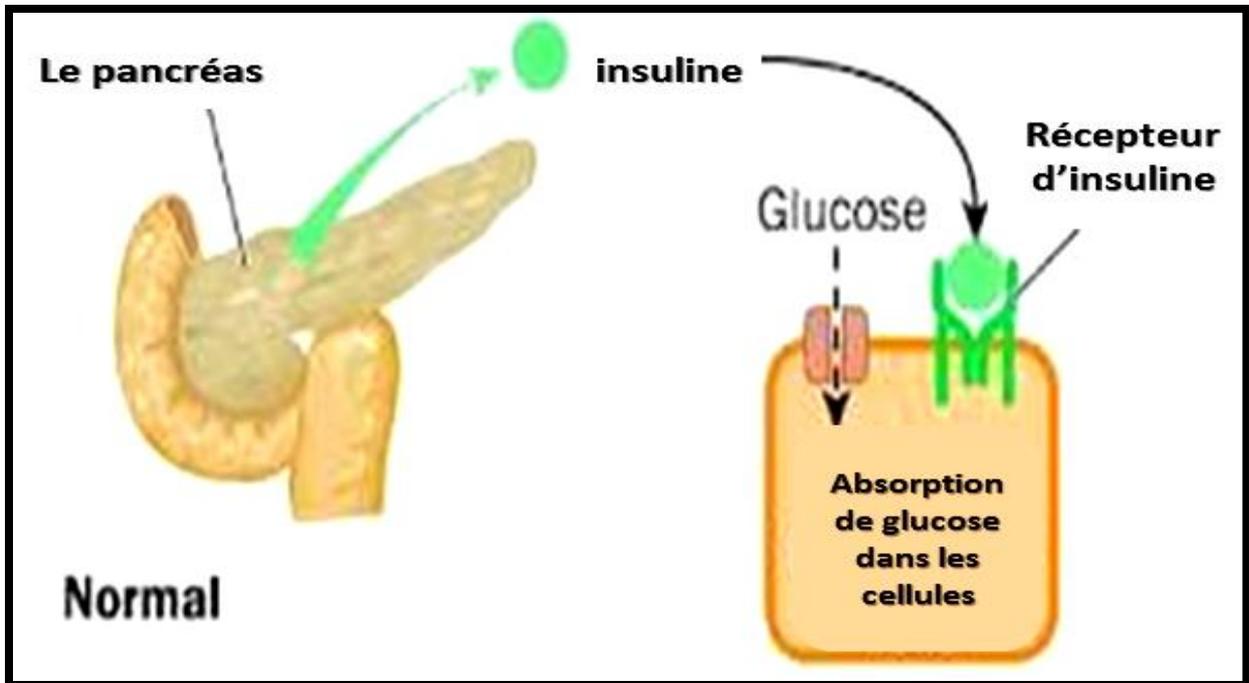


Figure 1 : Effet de l'insuline sur le glucose sanguin (Anonyme 1).

2. Classification du diabète

2.1. Diabète de type 1

Ce type de diabète touche préférentiellement les personnes les plus jeunes et provient d'une destruction progressive des cellules β du pancréas qui sécrètent l'insuline, avec le développement d'une acidocétose.² Cette forme de diabète inclut les cas attribuables à un phénomène auto-immun et ceux dont on ne connaît pas l'étiologie³ de la destruction des cellules bêta (figure 2). Son seul traitement, à l'heure actuelle, consiste en une injection pluriquotidienne d'insuline afin de compenser le défaut de l'insuline sécrétée par le pancréas. (Alioune, C. 2014).

¹ **Insuline** : Hormone sécrétée par le pancréas qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la glycémie.

² **Acidocétose** : Conséquence médicale de la production par l'organisme de corps cétoniques en grandes quantités.

³ **Étiologie** : Étude des causes et des facteurs d'une maladie.

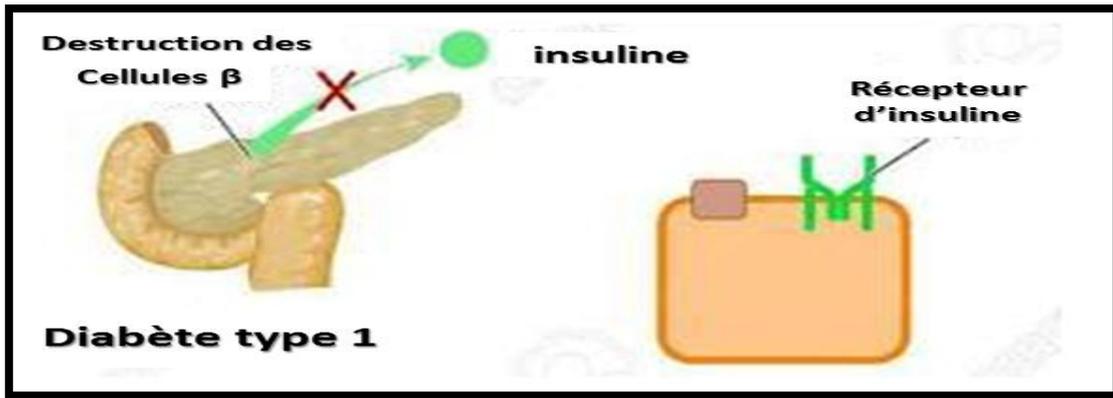


Figure 2 : Représentation schématique du mécanisme du diabète type 1 (Anonyme 1).

2.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2, anciennement appelé "DNID"⁴, encore appelé diabète "gras" ou de "maturité". représente environ 90 % des cas. Généralement développé chez Les personnes après l'âge de 45 ans, mais au cours des dernières années, la moyenne d'âge de personnes atteintes a diminué, Cependant, la maladie est en constante progression chez l'enfant (Qiraouani-Boucetta, H. 2015)

Le diabète de type 2 est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique dont les éléments physiopathologiques comprennent :

- Une résistance accrue des tissus périphériques (foie, muscles) à l'action de l'insuline ;
- Une insuffisance de sécrétion d'insuline (**figure 3**) par les cellules β du pancréas (Slama-Chaudhry, A. et al., 2013)

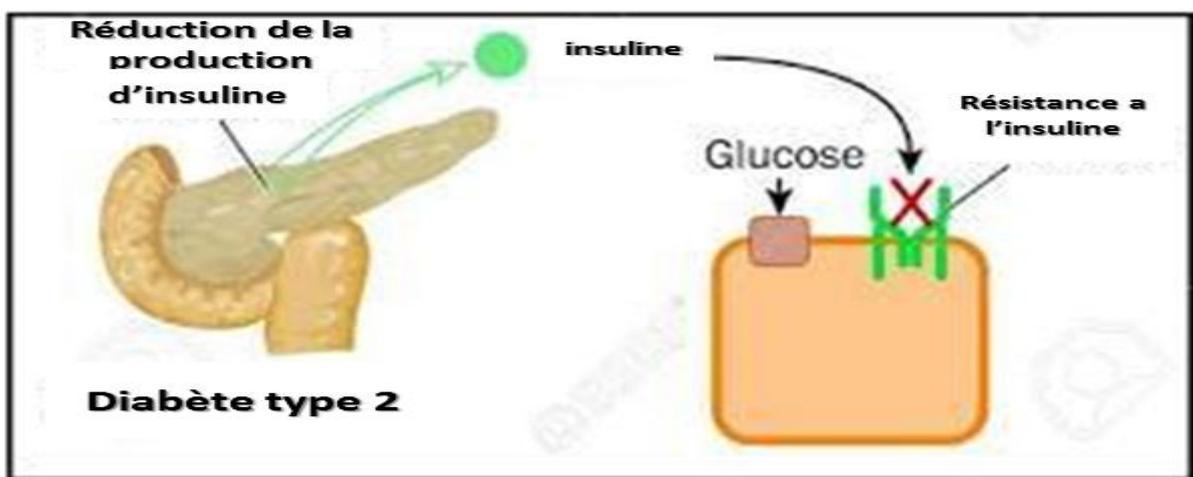


Figure 3: Représentation schématique de mécanisme de diabète type 2 (Anonyme 1)

⁴ DNID : Diabète Non InsulinoDépendant.

2.3. Caractéristiques des diabètes de Type 1 et 2

Les diabètes de type 1 et 2 se différencient par de nombreuses caractéristiques reportées sur le **tableau 1**.

Tableau 1: Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2
(Gamouh, C. et Kedissa, S. 2016)

Caractéristiques	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquents
Âge de survenue	Avant 30 ans	Après 40 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent+	Souvent+
Symptomatologie	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

2.4. Diabète gestationnel

Il correspond à un diabète découvert à l'occasion d'une grossesse. Le plus souvent, il se manifeste sous forme d'une hyperglycémie modérée, d'accentuation progressive après la 24^{ème} semaine d'aménorrhée et disparaissant à l'accouchement.

Le diabète gestationnels s'accompagne d'un risque de macrosomie fœtale et de diverses complications obstétricales (**Habi, M.A. 2015**). Son dépistage est actuellement recommandé en présence de facteurs de risque : âge ≥ 35 ans, IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$, antécédents familiaux de DT2 ou personnels de DG ou de macrosomie.

Après l'accouchement, les femmes ayant présentées un diabète gestationnel devront faire l'objet d'une surveillance et de mesures de prévention hygiéno-diététiques du diabète en évitant la prise de médicaments susceptibles de détériorer la tolérance au glucose (**Habi, M. A. 2015**).

2.5. Les diabètes secondaires

2.5.1. Défauts génétiques de l'insulinosécrétion

Les diabètes MODY : Le diabète MODY⁵ est un diabète secondaire, à mutation au niveau de facteurs transcriptionnels, survenant généralement durant l'adolescence ou chez l'adulte jeune (Duron-coll, F. 2006).

2.5.2. Diabète secondaire à pancréatopathie exocrine

Pancréatite aigüe, chronique, Pancréatite fibrocalculeuse de malnutrition, Cancer du pancréas exocrine mucoviscidose. (Benhamou, P.Y. 2005).

2.5.3. Diabète secondaire à endocrinopathie

Hypercorticisme (Cushing), Acromégalie, Hémochromatose. (Benhamou, P.Y. 2005).

2.5.4. Diabète induit par une toxine ou un médicament

Glucocorticoïdes (+stress), Analogues nucléosiques antirétroviraux et antiprotéases (HIV)...etc. (Benhamou, P.Y. 2005).

3. Les Facteurs de risque du diabète

3.1. Les facteurs génétiques

De nombreux gènes ont été analysés, notamment ceux impliqués dans la régulation de la sécrétion de l'insuline ou de son action, mais les variations interindividuelles et interethniques limitent les conclusions quant à l'atteinte par un diabète de type 2. Le risque de développer un diabète de ce type est de 30 % lorsque l'un des parents est atteint et de 70% si les deux parents le sont (Guerin-Dubourg A. 2014).

3.2. Les facteurs environnementaux

Le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type 2 est l'obésité, particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral.⁶ L'obésité est capable d'induire ou d'aggraver une insulino-résistance en imposant au pancréas une hypersécrétion d'insuline de façon permanente (Guerin-Dubourg A. 2014).

⁵ MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young.

⁶ Pondéral : Relatif au poids, à la masse d'un objet ou d'une personne.

Pour la majorité des personnes obèses le pancréas est capable de s'adapter et de maintenir une glycémie dans les valeurs normales mais pour un tiers d'entre elles les capacités de compensation s'épuisent, elles développent alors un diabète de type 2 (**Guerin-Dubourg A. 2014**).

L'activité physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur. Contre le diabète, mais la sédentarité⁷, de plus en plus présente dans les sociétés industrialisées est également mise en cause dans l'apparition de la maladie. (**Guerin-Dubourg A. 2014**)

Enfin, la qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé: alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres ; double le risque du diabète (**Guerin-Dubourg A. 2014**).

3.3. Le stress

Le stress est depuis longtemps considéré comme un facteur important dans le diabète de type 2, il peut contribuer au développement de la maladie à long terme en provoquant, la libération de certaines hormones hyperglycémiantes (cortisol, adrénaline...) qui occasionnent une hausse de glycémie. Les personnes qui ont une prédisposition génétique au diabète et qui subissent un stress chronique subissent une hausse plus importante et persistante de la glycémie, ce qui favorise à long terme, le développement du diabète de type 2 (**Surwit R. 2002**).

3.4. Le tabagisme

Un certain nombre de mécanismes biologiquement plausibles pouvant expliquer l'association entre tabagisme et risque de diabète ont été étudiés et présentés (**Gary T. et Clive S. 2005**).

Il a été confirmé que le tabagisme provoquait une hausse temporaire des taux de glycémie; l'exposition chronique à la fumée de tabac provoque une tolérance abaissée au glucose (**Gary T. et Clive, S. 2005**).

Fumer peut également perturber la sensibilité des organes et des tissus de l'organisme à l'action de l'insuline. Par rapport aux non-fumeurs, des données cohérentes indiquent que les fumeurs chroniques sont moins sensibles à l'insuline. Il est intéressant de noter que cette

⁷ **Sédentarité** : La sédentarité, est, d'une manière générale, un mode de vie caractérisé par une fréquence faible, voire nulle, de déplacements

insensibilité à l'insuline peut être normalisée quelques semaines ou quelques mois après avoir arrêté de fumer (**Gary, T. et Clive, S. 2005**).

Plusieurs raisons contribuent à expliquer l'insensibilité à l'insuline des fumeurs. Le tabagisme semble être associé à l'obésité centrale, qui est un facteur très important associé à l'insulino-résistance. La prise de nicotine peut augmenter les taux de nombreuses hormones, comme le cortisol, qui peut altérer les effets de l'insuline (**Gary, T. et Clive, S. 2005**).

Le tabagisme peut également provoquer des altérations des vaisseaux sanguins. La réduction du flux sanguin dans le tissu musculaire perturbe la sensibilité à l'insuline (**Gary, T. et Clive, S. 2005**).

D'autres mécanismes, qui peuvent également contribuer à la tolérance abaissée au glucose, incluent les effets toxiques directs de la nicotine, du monoxyde de carbone ou d'autres composants chimiques du tabac sur les cellules sécrétrices d'insuline du pancréas (**Gary, T. et Clive, S. 2005**).

4. Les symptômes précoces du diabète

L'hyperglycémie constante a de nombreuses conséquences sur l'organisme et entraîne toute une série des symptômes, le **tableau 2** résume les signes précurseurs et précoces du diabète :

Tableau 2 : Symptômes du diabète (Emeline, F. 2015)

Symptômes du diabète	
Envie fréquente d'uriner (jour et nuit)	Fatigue
Soif importante	Perte de poids
Manque d'énergie	Faim constante
Mauvaise cicatrisation	Engourdissement
Sécheresse des yeux	Infections récurrentes touchant la peau, les gencives, les organes génitaux

Les signes sont les mêmes quel que soit le type de diabète. Mais ils ne se présentent pas tous de la même manière ni avec la même intensité. Dans le diabète de type 1, les symptômes évoluent rapidement et sont souvent spectaculaires. Dans le diabète de type 2, les symptômes évoluent plus lentement et ne se déclarent que tardivement (**Eustache, I. 2008**).

5. Les Complications de diabète

5.1. les complications aigües

5.1.1. Hypoglycémie

L'hypoglycémie apparaît suite à un excès relatif d'insuline dans le sang et débouche sur des valeurs glycémiques exceptionnellement basses. L'hypoglycémie se définit comme étant un événement dans le cadre duquel les symptômes typiques d'une hypoglycémie sont associés à une concentration de glucose plasmatique ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l) (Wensn, J. et al., 2005).

- Les hypoglycémies induites par les sulfonyles⁸ et/ou les insulines à plus longue durée d'action peuvent être très persistantes et récidivantes. Par ailleurs, le Glucagon® a, dans ces circonstances, une action moins efficace. Dans ces cas, il est dès lors important de suivre les glycémies pendant une période de 24 heures. Souvent, une perfusion durable de glucose s'avère nécessaire (Wensn, J. et al., 2005).
- Facteurs aggravant le risque d'hypoglycémie : oubli d'un repas, un effort physique inhabituel, la consommation d'alcool, un traitement par des sulfonyles à action prolongée sans prise d'aliments, l'interférence des sulfonyles avec d'autres médicaments, un traitement par l'insuline (Wensn, J. et al., 2005).

5.1.2. Hyperglycémie

L'hyperglycémie est un trouble qui se manifeste par une élévation anormal du taux de sucre dans le sang (Wensn, J. et al., 2005).

- Hyperglycémie, menace d'acidocétose : L'ACD est en premier lieu la conséquence d'une carence absolue en insuline, qui s'accompagne de la triade hyperglycémie, acidose métabolique et formation de corps cétoniques. Elle est caractéristique du diabète sucré de type 1 et survient soit dans le cadre de sa première manifestation (env. 15%) soit au cours de la maladie, lorsque les apports exogènes d'insuline sont absents ou insuffisants. La carence en insuline empêche la métabolisation des glucides et du glucose et leur absorption dans les cellules (Digrist, S. et Brändlen, M. 2015).

En outre, la néoglucogenèse n'est pas bloquée dans le foie, il en résulte une hyperglycémie avec diurèse⁹ osmotique et déshydratation consécutive.

En plus de la carence absolue en insuline, une résistance (passagère) à l'insuline se développe, en partie causée par l'élévation des taux d'hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol, hormone de croissance) et entraîne ainsi une aggravation de

⁸ **Sulfonyle** : classe de composés comportant un groupe sulfonyle lié à un groupe urée.

⁹ **Diurèse** : production d'urine, de façon quantitative et qualitative.

l'hyperglycémie. Les mêmes mécanismes sont également responsables de la libération accrue d'acides gras libres à partir du tissu adipeux avec oxydation des acides gras, ce qui entraîne la formation de corps cétoniques dans le foie, avec pour conséquence une acidose métabolique. Dans ce contexte, les corps cétoniques représentent une importante source d'énergie, car le glucose ne peut plus être absorbé et exploité dans les tissus de l'organisme en raison de la carence en insuline (**Digrist, S. et Brändle, M. 2015**).

5.2. Les complications chroniques

5.2.1. Complications microangiopathiques

Atteinte des artérioles terminales et des capillaires au niveau de la microcirculation des yeux (rétinopathie), des reins (néphropathie) et système nerveux périphérique (neuropathie), son incidence et sa gravité sont corrélées avec la durée d'évolution du diabète et la sévérité de l'hyperglycémie (**Habi, M.A. 2015**).

a. La rétinopathie

La rétinopathie diabétique est caractérisée par des microanévrismes, hémorragies, exsudats, modifications veineuses, néovascularisation et épaissement de la rétine elle est favorisée par une mauvaise régulation du diabète, par l'hypertension et par l'insuffisance rénale. Son traitement précoce (au laser) peut en freiner ou en stabiliser l'évolution dans plus de la moitié des cas (**Wensb, J. et al., 2005**).

Une régulation stricte de la glycémie et de la tension artérielle permet de prévenir la rétinopathie ou d'en freiner la progression (**Wens, J. et al., 2005**)

b. La 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 (estimée par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculée par une formule simplifiée MDRD [Modification of the Diet in RenalDisease] ...etc.) et une augmentation de la créatininémie (**Gamouh, C. et Kedissa. S. 2016**).

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 à marche rapide. La maladie rénale Diabétique et l'hypertension auto aggravent mutuellement et majorent le risque cardiovasculaire global (**Gamouh, C. et Kedissa. S. 2016**).

c. La neuropathie

La moitié environ des patients diabétiques présentent après 25 ans une neuropathie directement liée au niveau de contrôle métabolique, susceptible de causer une morbidité grave. (**Wens, J. et al., 2005**)

La forme la plus fréquente est une atteinte de l'innervation sensible distale avec paresthésies, douleur et, au bout du compte, une sensibilité diminuée, généralement symétrique dans les jambes. De leur côté, les nerfs moteurs (parésie) et le système nerveux autonome (impuissance, gastro parésie, hypotension orthostatique, rétention urinaire etc.) peuvent également être touchés. Une neuropathie sensitive dans les membres inférieurs provoque une forte augmentation du risque de lésions diabétiques du pied (**Wens, J. et al., 2005**)

Le pied diabétique

Le pied diabétique se caractérise par une ulcération ou une destruction du tissu du pied, infecté ou non, due à la neuropathie périphérique (**Belley, R. 2005**).

Il se définit par :

- Une perte de sensibilité des pieds due à une atteinte des nerfs ;
- Une diminution de l'hydratation naturelle du pied engendrant sécheresse, fissures et callosités ;
- Des déformations osseuses du pied résultant en l'apparition de points de pression (**Belley, R. 2005**).

5.2.2. Complications macroangiopathiques

À la différence de la microangiopathie, l'atteinte est au niveau des artères, il s'agit des accidents cardiovasculaires (AVC) et neurovasculaires en particulier de type 2.

Le diabète intervient comme un mécanisme athérogène aux coté des facteurs majeurs représentés par l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et le tabagisme. La coronaropathie représente une cause majeure d'insuffisance cardiaque et de décès. (**Habi, M. A. 2015**).

L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) représente une comorbidité¹⁰ très fréquente, touchant de 20 à 60 % des diabétiques. L'HTA est un facteur de risque important dans le développement de complications cardiovasculaires, tel l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire Cérébral (AVC), ainsi que des complications microvasculaires telles la rétinopathie et la néphropathie. La coexistence du diabète et de l'HTA amplifie le risque de maladie cardiovasculaire, qui est la cause d'environ 85 % des décès chez les diabétiques (**Normand Racine, M. D. 2003**).

5.2.3. Autres complications

Les infections bactériennes et fongiques sont classiquement plus fréquentes et plus graves, et pour certaines relativement caractéristiques du diabète, complications cutanées, l'épaississement gravité des doigts, la cataracte, le glaucome néo vasculaire, les gingivites et les parodontites (**Habi, M. A. 2015**).

Il est utile de procéder, avec tout le tact voulu mais de manière approfondie, à une évaluation des problèmes de sexualité chez les patients diabétiques : dysfonction érectile chez les hommes, et lubrification perturbée, dyspareunie et diminution de la libido chez les femmes (**Wens, J. et al., 2005**).

6. Diagnostic de diabète

6.1. Bilan glycémique

Le bilan glycémique permet d'évaluer l'équilibre glycémique, de dépister ou de surveiller le diabète (**Gamouh. C. et Kedissa, S. 2016**).

Le bilan glycémique consiste à doser en routine : la glycémie et L'hémoglobine glyquée.

6.1.1. La glycémie

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang).

¹⁰ **Comorbidité** : Association de deux maladies, psychiques ou physiques, fréquemment observée dans la population.

6.1.1.1. Régulation de la glycémie

a. La glycémie à jeun

Après 12 H de jeûne, équilibre glycémique (**figure 4**) assuré par la production hépatique de glucose:

- Par la glycogénolyse : 3/4 ;
- Par la néoglucogenèse : 1/4;
- Diminution du rapport Insuline/Glucagon ;
- Consommation de glucose par les tissus non insulino-dépendants : 50 % par le cerveau ;
- Muscles et foie utilisent les acides gras libres produits par la lipolyse comme sources d'énergie ;
- Augmentation de la lipolyse (**Gamouh, C. et Kedissa, S. 2016**)

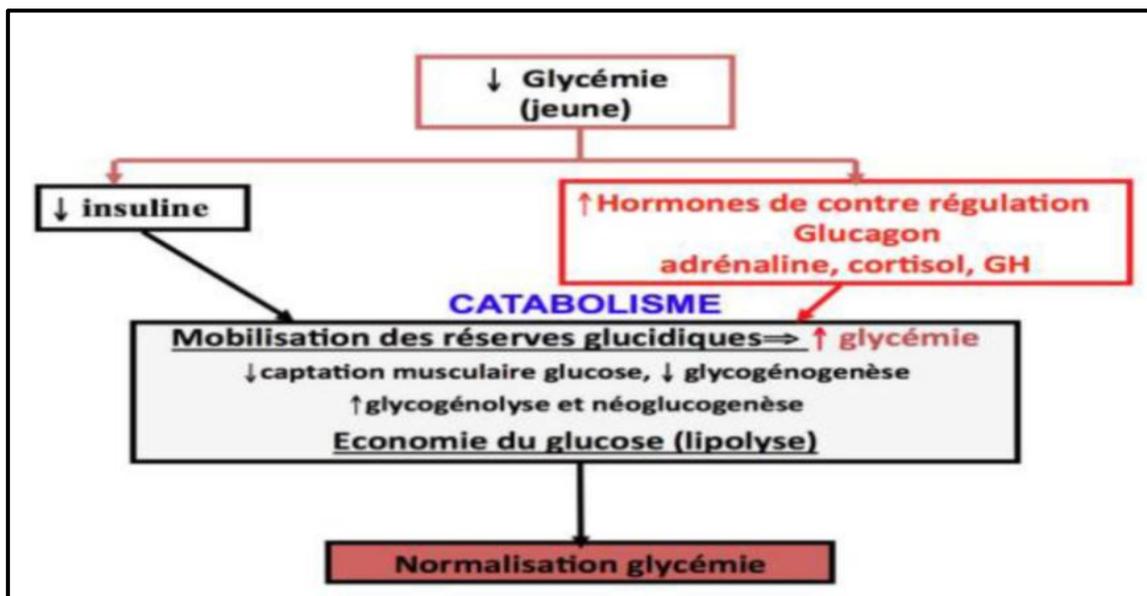


Figure 4 : Régulation de la glycémie à jeun (**Mourot, S. 2014**).

b. La glycémie post-prandiale

- Augmentation d'insuline, diminution de glucagon ;
- Glucose absorbé (**figure 5**) : 30% par le foie pour la synthèse de glycogène et 70 % par les tissus périphériques insulino ou non insulino-dépendants. Le muscle est le principal responsable de l'augmentation de la consommation périphérique du glucose ;

- Synthèse de glycogène ;
- Glycolyse ;
- Synthèse des lipides ((Gamouh, C. et Kedissa, S. 2016)

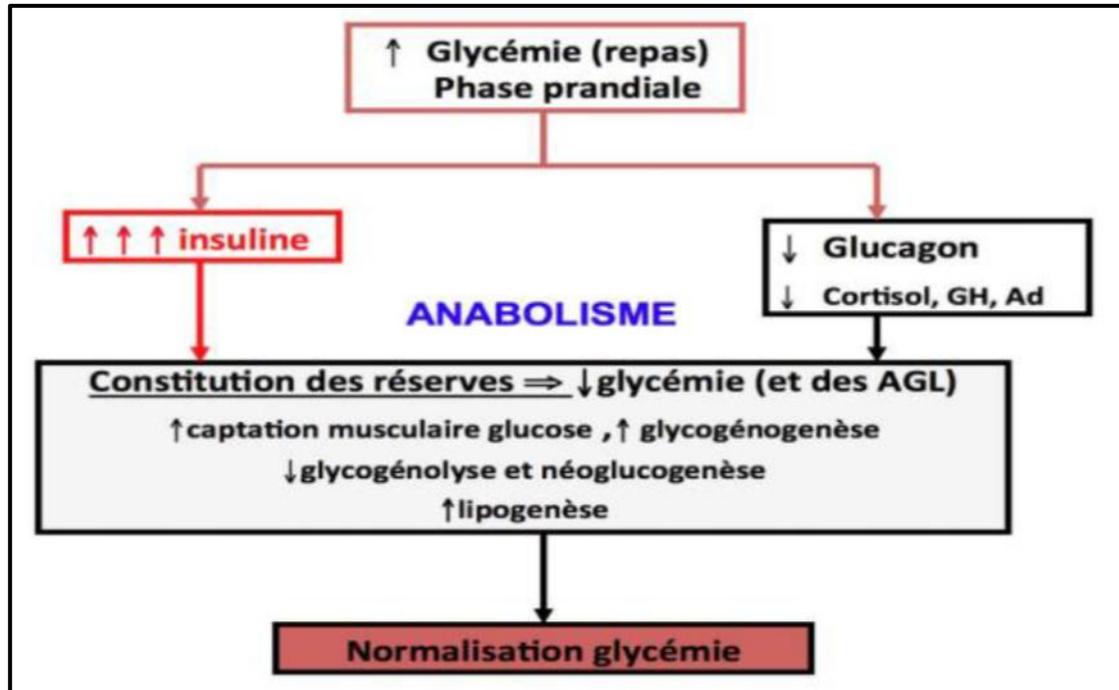


Figure 5 : Régulation de la glycémie pendant la phase post-prandiale (Mourot, S. 2014).

6.1.2. l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée A1c (HbA1c) correspond à la fraction d'Hb exposée à la glycation non enzymatique de la partie N-terminale de la chaîne bêta de l'Hb A en cas d'élévation de la glycémie. Compte tenu de la durée de vie des érythrocytes (120 jours), le taux d'HbA1c est influencé par les glycémies des 4 derniers mois, mais les glycémies des 30 jours précédents sont responsables de 50% de sa valeur. L'HbA1c constitue l'outil incontournable du suivi des patients diabétiques, son niveau reflétant l'équilibre glycémique moyen des 2 à 3 mois passés. Les grandes études d'intervention menées dans le diabète de type 1 comme de type 2 ont bien démontré le lien entre HbA1c et complications du diabète, principalement micro-vasculaires (Procopiou, M. 2006).

Il existe aussi d'autres bilans recommandés chez les diabétiques qui sont :

Le bilan lipidique : dosage des taux de : LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, Cholestérol total et triglycérides.

Le bilan rénal : dosage des taux de : créatinine, acide urique avec réalisation d'une chimie des urines...etc.

Le bilan hépatique : dosage des taux de : l'alanine Aminotransférase (ALAT), la phosphatase alcaline (PAL) et la bilirubine totale...etc (**Gamouh, C. et Kedissa, S. 2016**).

7. Traitement du diabète

7.1. Traitement du diabète insulino-dépendant ou diabète de type I

7.1.1. Prise en charge médicamenteuse

Le traitement du diabète insulino-dépendant repose sur l'insulinothérapie, pour ce faire, les schémas d'insulinothérapie actuellement proposés visent à reproduire l'insulino-sécrétion physiologique.

En effet, le sujet normal présente une insulino-sécrétion basale continue, persistant y compris après plusieurs jours de jeûne, à laquelle viennent s'ajouter des pics insulino-sécrétoires adaptés lors des repas. La plupart des diabétologues ont donc adopté un schéma dit « basal bolus » réalisé (**Grimald, A. 2000**):

- ❖ Soit par l'association de bolus¹¹ d'insuline rapide injectés avant chaque repas (au moins 3 par jour) à une insulinothérapie de base réalisée de façon variable selon les malades et selon les équipes : injection d'insuline semi-retard ou d'insuline retard matin et soir ou seulement le soir (**Grimald, A. 2000**) ;
- ❖ Soit par l'utilisation d'une pompe portable perfusant par voie sous cutanée de l'insuline rapide avec un débit de base continu éventuellement modulé pour couvrir les besoins nocturnes et des bolus à la demande avant les repas (**Grimald, A. 2000**).
- ❖ Les différentes insulines commerciales sont reportées sur le **tableau 3**.

¹¹ **Bolus** : dose de médicament ou de produit de contraste que l'on doit administrer au complet d'un seul coup, généralement par injection intraveineuse (bol intraveineux) et parfois intraosseuse ou sous-cutanée, afin d'obtenir une réponse thérapeutique rapide ou pour établir un diagnostic.

Tableau 3 : Les différentes insulines commerciales (Grimald, A. 2000).

Principales préparations	Délai d'action	Durée d'action
Insulines rapides Rapide - Insuman Actrapid Humaine (HM) Ordinaire (Orgasuline, Umuline, Insuman) Analogue rapide (Humalog	15 à 30 minutes 5 minutes	4 à 6 heures 3 heures
Insulines semi-retard NPH Umuline Insulatard Insuman Monotard humaine Semi-Lente amorphe	1 heure 30 minutes 1 heure 30 minutes 1 heure	12 à 16 heures 14 à 18 heures 10 à 12 heures
Insulines retard Umuline Zinc Composée Durasuline IPZ Ultratard Humaine Umuline Zinc	1 heure 30 minutes 1 heure 3 heures 2 heures 2 heures	20 à 24 heures 24 heures 24 heures 24 à 28 heures 24 à 28 heures
Mélange de différentes insulines Insuman intermédiaire 25 % Rapide 75 % NPH Mixtard 50 50 % Actrapid 50 % Insulatard Mixtard 10-20-30-40 Profil 10-20-30-40 (Umuline) Orgasuline 30 -70	15 à 30 minutes 15 à 30 minutes 15 à 30 minutes 15 à 30 minutes 15 à 30 minutes	12 à 16 heures 12 à 16 heures 12 à 16 heures 12 à 16 heures 12 16 heures

7.1.2. Prise en charge non médicamenteuse

Le régime chez le diabétique de type 1 a pour but d'éviter d'une part les hypoglycémies et d'autre part les pics d'hyperglycémie.

Chez le diabétique de type 1 de poids normal, le régime doit être normo-calorique (2400-2600 cal/jour) et normo-glucidique. La particularité de la prescription diététique est la répartition des glucides au cours de la journée et ceci en fonction de l'insulinothérapie et de l'index glycémique des aliments.

La répartition des aliments consommés se fait sur la base des trois repas (petit déjeuner, déjeuner et dîner) et de deux (02) collations l'une à 10 heures et l'autre selon le mode de vie à 16 heures ou 22 heures.

Certains auteurs proposent la répartition glucidique suivante: Petit déjeuner 20%, Déjeuner 30%, Dîner 30%, Collations 20%, cette répartition est aussi valable chez les patients à 1, 2 ou 3 injections d'insuline.

Chez les diabétiques de type 1 maigres, l'alimentation vise à corriger la dénutrition. La ration calorique proposée à l'adulte jeune et actif est de 2800-3000 kcal/jour. Ces recommandations doivent prendre en compte la durée d'action des doses d'insuline et de l'activité physique du sujet **(Ouedraogo, A. 2002)**.

7.2. Traitement du diabète de type 2

7.2.1. Prise en charge non médicamenteuse

7.2.1.1. Diététique

La plupart des personnes atteintes de diabète de type 2 ont une surcharge pondérale, un état d'insulino-résistance plus ou moins marqué et un hyperinsulinisme réactionnel.

Le diabète s'améliore généralement avec un régime alimentaire. La diétothérapie permet une perte de poids par diminution de la masse grasse sans fonte musculaire **(Ouedraogo, A. 2002)**

La diététique a pour objectif de :

- Assurer un apport nutritionnel équilibré et adapté ;
- Éviter ou minimiser les fluctuations glycémiques ;
- Participer au contrôle des facteurs de risque ;
- Aider à réduire l'évolution vers des complications micro et macro vasculaires **(Ouedraogo, A. 2002)**.

a. Réduction de l'apport calorique

Chez le diabétique avec excès pondéral (IMC >24) le but principal est d'obtenir la perte de poids. Une restriction calorique conduisant à une perte de poids d'environ 3 kglmois peut améliorer considérablement la glycémie. Une ration calorique moyenne de 1200 à 1400 kilocalories par jour est indiquée pour les individus dont l'IMC >30. Quant aux patients de poids normal, l'apport énergétique peut être maintenu à son niveau habituel, selon l'âge, le sexe et l'activité physique. Un apport calorique quotidien de 2400 à 2600 kilocalories par jour est recommandé chez ces patients **(Ouedraogo, A. 2002)**.

b. Répartition entre les différents nutriments

▪ **Besoins glucidiques**

Compte tenu de leur effet hyperglycémiant, la contribution énergétique des hydrates de carbone dans la ration alimentaire quotidienne a longtemps été estimée entre 35 à 45 % de l'énergie totale. Il est actuellement admis que de tels régimes, quand ils sont normocaloriques, laissent une place importante aux graisses alimentaires (dont la contribution énergétique peut atteindre 50% de l'énergie totale). De plus il a été démontré qu'une alimentation trop faible en glucides diminuait la tolérance glucidique du sujet. Ainsi la majorité des diabétologues proposent un régime de 50 - 55 % voir même 60% d'hydrate de carbones. Mais ces derniers insistent sur un régime riche en fibre (**Ouedraogo, A. 2002**).

▪ **Les édulcorants**

Ces produits n'apportant pas d'énergies sont conseillés, cependant il faudrait éviter d'en abuser car leur goût sucré peut agir en stimulant l'appétit (**Ouedraogo, A. 2002**).

▪ **Besoins lipidiques**

Les recommandations actuellement en vigueur fixent le taux de lipides totaux dans la ration alimentaire entre 30 et 35 %. Toutefois il est conseillé de :

- Limiter la consommation de graisses saturées dont les principales sources sont les produits animaux et dérivés. Il faut les remplacer par la consommation plus fréquente de volailles dégraissées et de poissons;
- Préférer l'utilisation des huiles crues d'origine végétale diverse (soja, tournesol, arachide, olive) qui renferment des acides gras essentiels $\omega 3$ et pouvant améliorer la tension artérielle et réduire l'hypertriglycéridémie (**Ouedraogo, A. 2002**).

▪ **Besoins protéiques**

Un apport de 15 % de l'apport énergétique total est recommandé. La consommation de viande dite blanche (poisson, volaille sans la peau) et de protéine d'origine végétale est particulièrement conseillée (**Ouedraogo, A. 2002**).

▪ **Besoins en fibres alimentaires**

Reconnues pour leur effet dans la prévention et le traitement de pathologies gastro-intestinales, les fibres hydrosolubles sont conseillées. Elles atténuent le pic glycémique post-

prandial en freinant la vidange gastrique et en ralentissant l'absorption des glucides. Leurs principales sources sont les fruits et les légumes secs (**Ouedraogo, A. 2002**).

7.2.1.2. Activité physique

Une activité physique adaptée aux possibilités de chaque patient est recommandée chez le diabétique de type 2 car elle contribue à une amélioration de la situation métabolique (insulinosensibilité, niveau glycémique, pression artérielle, profil lipidique, etc.) et pourrait être utile pour le contrôle du poids (**Charbonnel, B. et al. , 2002**).

7.2.2. Prise en charge médicamenteuse

Le traitement médical de diabète consiste en l'administration orale des hypoglycémiants.

7.2.2.1. Les principaux types d'hypoglycémiants

a. Les médicaments de l'insulinorésistance

• Les biguanides

Les biguanides sont capables de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 indépendamment du niveau pondéral, de l'âge et de l'ancienneté du diabète (diminution de l' HbA1c de l'ordre de 1% à 1.5%) (**Halim, S. et al., 2006**).

• Les glitazones (thiazolidinediones)

Les glitazones sont représentées par deux molécules commercialisées (rosiglitazone et pioglitazone). Elles agissent en réduisant l'insulinorésistance musculaire et hépatique. Elles ont fait la preuve d'effet hypoglycémiant en monothérapie (diminution de l'HbA1c de l'ordre de 1%) (**Halim, S. et al., 2006**).

b. Les insulinosécréteurs

• Les sulfamides hypoglycémiants :

Les sulfamides hypoglycémiants sont capables de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 sans surpoids et avec surpoids (diminution de l' d'HbA1c de l'ordre de 1% à 1.5%) (**Halim, S. et al., 2006**).

• Les glinides

Le répaglinide (Novonorm) est un insulinosécréteur d'action plus rapide et de plus courte durée. Le pouvoir hypoglycémiant du répaglinide est proche de celui des

sulfamideshypoglycémiant. (Diminution de l' d'HbA1c de l'ordre de 1%) (**Halim, S. et al., 2006**).

c. Inhibiteur des alphaglucohydrolases

Ils ralentissent l'absorption intestinale des glucides alimentaires complexes. Leur pouvoir hypoglycémiant est de l'ordre de -0.5 à -1% d'HbA1c. Ils sont principalement actifs sur la glycémie post-prandiale (**Halim, S. et al., 2006**).

Le mode d'action des principaux hypoglycémiant oraux chez les patients sont mentionnés sur le **tableau 4**.

Tableau 4: Mode d'action des principaux hypoglycémiant oraux (**Penher, D. 2013**) et (**André, J. S. et Paquot, N. 2015**).

Classe	Mode d'action
Les biguanides	Diminuent la production de glucose par le foie et favorisent l'utilisation du glucose par les muscles et les tissus adipeux.
Les glitazones	Augmentation de la sensibilité à l'insuline.
Les sulfamides hypoglycémiant	Agissent en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules béta du pancréas.
Les glinides	Agissent comme Les sulfamides hypoglycémiant mais avec une durée d'action plus courte.
Inhibiteur des alphaglucohydrolases	Ralentissent la transformation des glucides en glucose et leur passage dans le sang

Chapitre 2

L'Hémoglobine

Glyquée (HbA1c)

1. L'hémoglobine

1.1. Définition

L'hémoglobine (Hb) (**figure 6**) est la protéine des globules rouges, relativement complexe, centrée autour d'un atome de fer, elle est composée de quatre chaînes protéiques contenant chacune un hème et constitue le pigment rouge qui donne aux érythrocytes leur coloration. La production d'Hb se fait dans les jeunes globules rouges, au niveau de la moelle osseuse. Sa synthèse est stimulée par une hormone appelée érythropoïétine —EPO— (synthétisée par les reins) (**Qiraouani Boucetta, H. 2015**).

Grâce au fer, l'Hb capte l'oxygène au niveau pulmonaire et le libère dans les organes. En retour le CO₂ est transporté aux poumons pour être éliminé par la respiration (**Qiraouani Boucetta, H. 2015**).

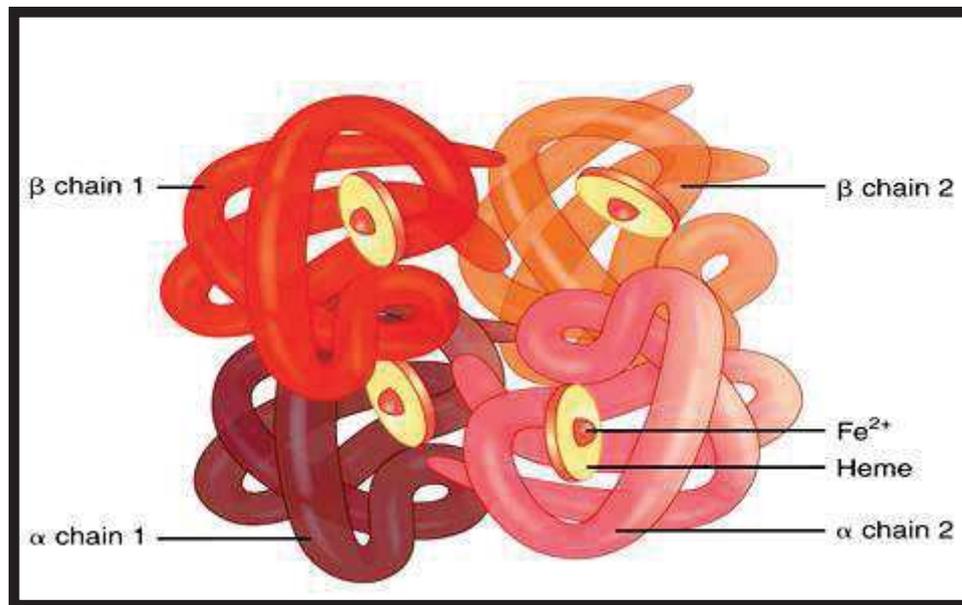


Figure 6 : Représentation schématique d'une hémoglobine (Sobhanifar, S. 2015).

1.2. Les différents types d'hémoglobine

Il existe différentes variétés d'Hb synthétisées à des périodes différentes de la vie et dont la composition en Hb n'est pas la même :

1.2.1. Hémoglobine fœtale

On nomme ainsi l'Hb dans chaque globule rouge du fœtus et juste après la naissance. Elle est composée de 2 chaînes alpha et de 2 chaînes gamma. L'Hb du fœtus présente une particularité: il s'agit de sa grande affinité pour l'oxygène, plus forte que celle de l'Hb de

l'adulte. En effet, l'oxygène du fœtus est aspiré préférentiellement par l'Hb fœtale aux dépens du sang de la mère à travers le placenta (Qiraouani Boucetta, H. 2015).

1.2.2. Hémoglobine de l'adulte

L'HbA1 correspond à 98 % du total de l'Hb de l'adulte. Elle est constituée de 2 chaînes alpha et de 2 chaînes bêta. L'HbA2 correspond à 2 % du total de l'Hb de l'adulte. Elle est constituée de 2 chaînes alpha et de 2 chaînes delta. C'est l'électrophorèse qui permet de différencier ces deux types d'Hb (Qiraouani Boucetta, H. 2015).

1.2.3. Hémoglobine glycosylée (glyquée)

C'est une variété d'Hb sur laquelle s'est fixée une molécule de glucose. L'HbA1c représente normalement moins de 5 % de l'Hb de l'organisme. Sa concentration est dépendante de la glycémie (taux de glucose dans le sang). Son dosage permet de surveiller efficacement un traitement à long terme chez un diabétique (Qiraouani Boucetta, H. 2015).

2. L'Hémoglobine glyquée (HbA1c)

2.1. Définition de l'HbA1c

L'Hb glyquée (**figure 7**) correspond à l'ensemble des molécules d'Hb modifiées par fixation non enzymatique d'oses et principalement de glucose sur les fonctions aminées de la globine. L'Hb glyquée est le témoin de la moyenne des glycémies des 3 derniers mois, c'est le paramètre le plus important pour connaître le degré d'équilibre, dans le diabète de type 1 ou de type 2 (Qiraouani Boucetta, H. 2015).

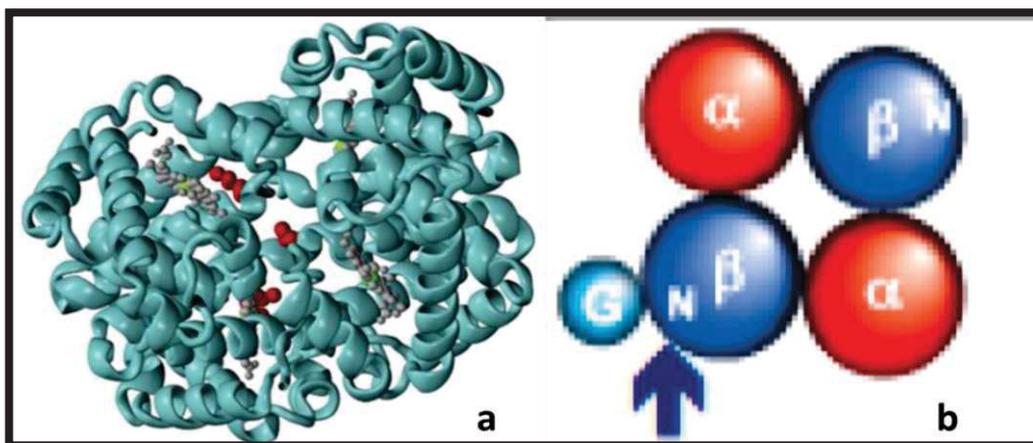


Figure 7: L'hémoglobine glyquée : **a**: représentation schématique (Qiraouani Boucetta, H. 2015); **b**: structure 3D (Habi, M.A. 2015).

Son résultat est exprimé en pourcentage de l'Hb totale et son dosage est indispensable tous les 3 mois.

Tableau 5 : Répartition des différentes fractions de l'hémoglobine chez un sujet non diabétique (Monnier, L. Collete, C. 2017).

Hémoglobine	% de l'Hb totale	Structure
HbA0	90%	Deux chaînes protéiques α et β non glyquées.
HbA1c	4%	Glucose fixé sur le NH ₂ terminal du résidu valine situé à l'extrémité de la chaîne β .
HbA1A1	0.2%	Fructose -1.6- diphosphate fixé sur le NH ₂ terminal du résidu valine situé à l'extrémité de la chaîne β .
HbA1A2	0.2%	Glucose -6- phosphate fixé sur le NH ₂ terminal du résidu valine situé a situé à l'extrémité de la chaîne β .
HbA1b	0.5%	Acide pyruvique fixé sur le NH ₂ terminal du résidu valine situé à l'extrémité de la chaîne β .
Hb ghyquées diverses	1 à 1.5%	Hb glyquées sur différents acides aminés des chaîne α et β de l'HbA.
HbA2	2.5%	Deux chaînes protéiques α δ non glyquées.
HbF	0.5%	Deux chaîne α et γ non glyquées

2.2. Formation de l'HbA1c

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 (**figure 8**). D'autres oses, que le glucose, peuvent se fixer génèrent une multitude de formes glyquées de l'Hb (**Qiraouani Boucetta, H. 2015**).

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 (**Qiraouani Boucetta, H. 2015**).

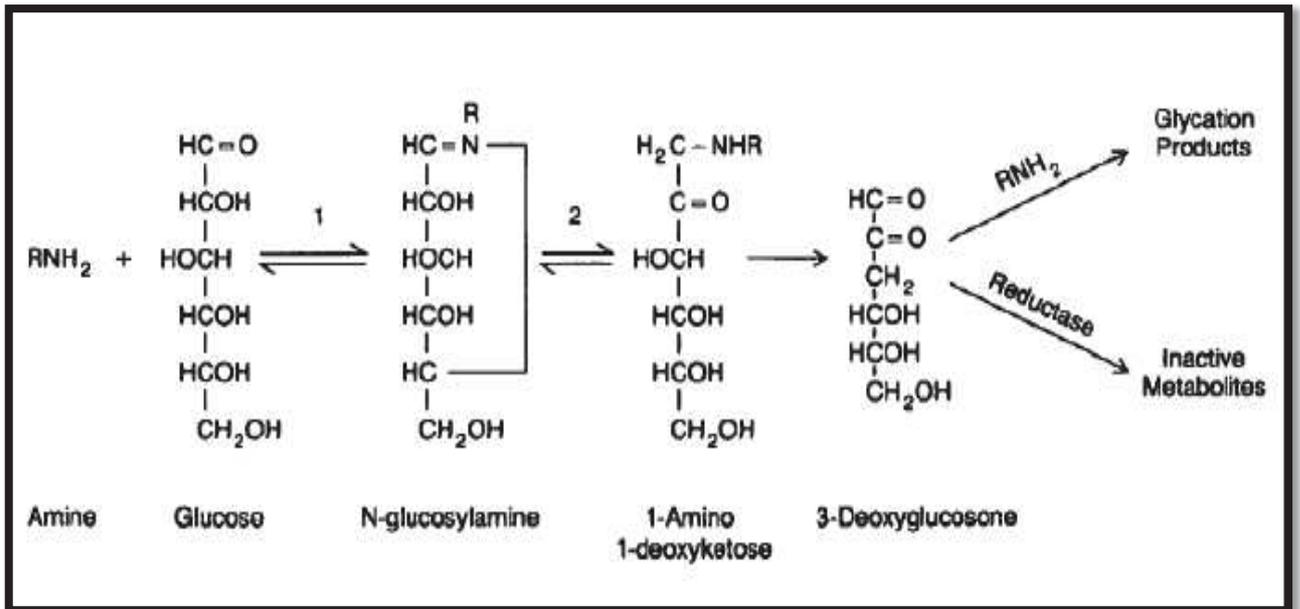


Figure 8 : Processus de glycation de l'hémoglobine (Alioune, C. 2014).

3. Techniques de dosage de l'HbA1c

3.1. Phase pré-analytique

Le prélèvement se fait sur du sang veineux au pli du coude. Le dosage est réalisé sur le sang total. L'anticoagulant le plus utilisé est EDTA. Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun et le prélèvement peut être fait à n'importe quel moment de la journée.

Selon la méthode utilisée, il est parfois nécessaire de réaliser un prétraitement consistant à provoquer une hémolyse et à éliminer les fractions labiles de l'hémoglobine glyquée (Razzouki, I. 2016).

3.2. Méthodes de dosage

3.2.1. Méthodes basées sur la modification de la Charge

La fixation du glucose sur l'extrémité N-terminale de la valine de la chaîne de la globine entraîne une augmentation de la charge négative par diminution de la charge positive du groupement amine (Razzouki, I. 2016), cette propriété est mise à profit dans les techniques suivantes :

3.2.1.1. Les techniques chromatographiques avec résine échangeuse de cations

Utilisation de résines d'échange cationique faible et de tampons de force ionique et/ou pH différents. Ces techniques séparent les diverses fractions de l'hémoglobine donnant des pics correspondant à chaque fraction sur le chromatogramme (Qiraouani Boucetta, H. 2015).

Plusieurs supports chromatographiques existent :

- **Minicolonne** : ces méthodes présentent des aléas méthodologiques très importants, d'où des difficultés de standardisation.
- **CLHP** : la séparation est améliorée et l'automatisation est quasi complète mais cette méthode nécessite un lourd investissement en matériel (figure 9).

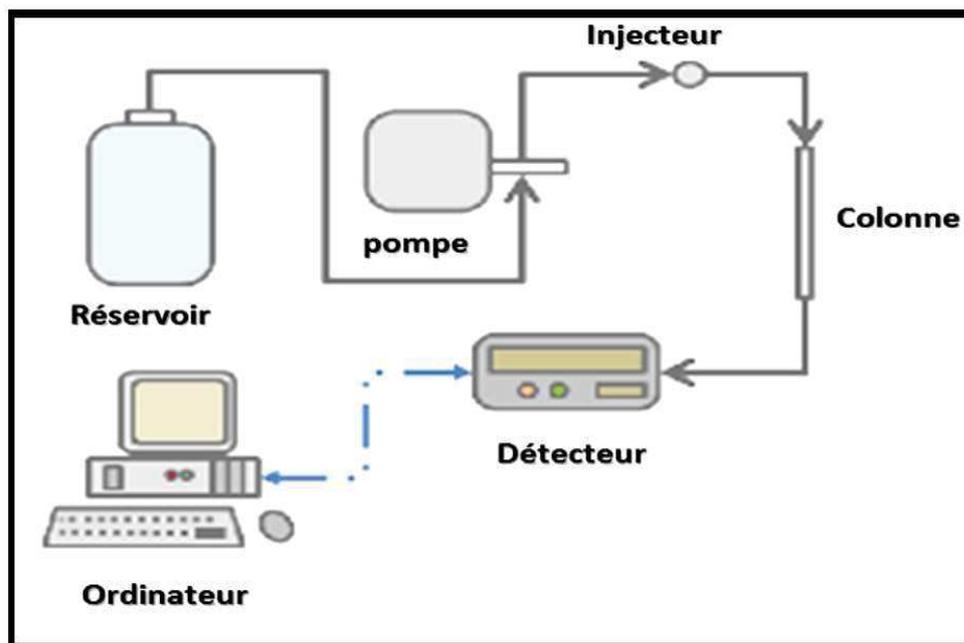


Figure 9 : Schéma général de fonctionnement d'une HPLC (Bouazza, W. 2013)

- **CLBP** : cette méthode est plus facile à utiliser et moins coûteuse que les systèmes. L'HbA1c est évaluée de façon spécifique par rapport aux autres Hb rapides, les techniques automatisées par CLHP ou CLBP fournissent un diagramme d'élution contrairement à la chromatographie sur micro colonnes. Cela permet la mise en évidence d'une mauvaise séparation éventuelle ou de détecter la présence d'une Hb anormale Minicolonne (Qiraouani Boucetta, H. 2015).

3.2.1.2. Electrophorèse

La seule technique électrophorétique retenue est l'électrophorèse capillaire commercialisée par les laboratoires Sebia : l'électrophorèse sur gel d'agarose.

La quantification des fractions est densitométrique est une technique simple qui permet de doser plusieurs échantillons à la fois (**Razzouki, I. 2016**), ce type de technique permet la mise en évidence de la plupart des Hb anormales. Les méthodes basées sur la modification de la charge sont très sensibles aux conditions opératoires comme le pH et la température (**Razzouki, I. 2016**).

3.2.2. Méthodes basées sur la modification de la structure

3.2.2.1. les méthodes de chromatographie d'affinité

Les Hb glyquées ont une affinité pour les dérivés des acides boroniques et phénylboroniques, qui forment des complexes avec les groupements 1-2-cis diol engendrés par la fixation de molécules d'hexoses sur l'Hb (**Razzouki, I. 2016**).

La conversion en HbA1c se fait grâce à un calcul de corrélation par rapport à une méthode de référence (la glycation de la fraction A1c est proportionnelle à celle de l'Hb totale) (**Razzouki, I. 2016**).

3.2.2.2. Méthodes immunologiques

Les anticorps monoclonaux ou polyclonaux utilisés dans ces méthodes reconnaissent le peptide N-terminal des chaînes β modifiées par la fixation de glucose. Ces techniques ont une très bonne spécificité, les principales interférences sont la présence de variantes de l'Hb, d'Hb anormale ou d'HbF (**Qiraouani Boucetta, H. 2015**).

Standardisation de dosage de l'hémoglobine glyquée

L'HbA1c représente le meilleur indicateur de suivi de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques, aussi bien de type 1 que de type 2. L'HbA1c, définie par la fixation lente, irréversible de glucose à l'extrémité N-terminale d'une ou des deux chaînes bêta de l'hémoglobine, représente la plus abondante des formes glyquées de l'hémoglobine, caractérisée par la fixation de différents oses sur différents sites de la molécule. La diversité structurale des hémoglobines glyquées explique les difficultés de standardisation des dosages, apparues depuis leur introduction dans les laboratoires dans les années 1990, une première tentative de standardisation a été apportée par le NGSP basée sur une technique de chromatographie d'échange ionique, donc non totalement spécifique de l'HbA1c (la

chromatographie d'échange ionique ne permet pas de mesurer l'HbA1c de façon spécifique), cette méthode a longtemps été reconnue comme méthode de référence car elle avait été utilisée dans des grandes études internationales DDTC (Gillery, P. 2008).

Parallèlement était développée la méthode IFCC, cette dernière évalue spécifiquement l'hexapeptide N-terminal glyqué des chaînes bêta de l'hémoglobine, obtenu après digestion enzymatique, séparé et dosé par CLHP en phase inverse couplée à l'électrophorèse capillaire ou la spectrométrie de masse, elle est plus spécifique que la méthode NGSP. Toutefois les valeurs chiffrées obtenues selon la standardisation IFCC sont 1.5 à 2% plus basses que celle obtenues NGSP/DDTC (Gillery, P. 2008)..

La relation entre les deux méthodes de standardisation représentée dans le **tableau 6** obtenue par la méthode de **Edith-Bigot, C. (2012)** :

$$(\text{Hba1c } \%) \text{ NGSP} = 0.915 * (\text{Hba1c } \%) \text{ IFCC} + 2.$$

Tableau 6 : La relation linéaire entre les valeurs de l'Hba1c % obtenues par les deux méthodes de standardisation NGSP et IFCC (**Edith Bigot, C. 2012**)

NGSP%	IFCC%
4.0	2.0
6.0	4.2
7.0	5.3
8.0	6.4

3.3. Intérêt du dosage de l' HbA1c

La mesure de l'HbA1c permet :

- * L'obtention facile d'une mesure de la glycémie moyenne ;
- * La prédiction du risque de complications (macrovasculaires et surtout microvasculaires) ;
- * L'évaluation de l'efficacité thérapeutique (et du risque d'hypoglycémie) ;
- * La fixation des objectifs thérapeutiques.

Malgré certaines limitations, la mesure de l'HbA1c reste le moyen le plus simple et le plus fiable actuellement pour obtenir un reflet de la glycémie moyenne (**Procopiou, M. 2006**).

4. Corrélation entre HbA1c et :

4.1. La glycémie

Les premiers travaux montrant un lien entre l'augmentation de l'hémoglobine glyquée et le diabète ont été publiés dans les années 70. Sur la base de l'analyse des résultats de l'étude DCCT, on a pu établir une corrélation entre le taux moyen de glycémie et la valeur de l'HbA1c (**tableau 7**), une approximation peut être obtenue en utilisant la formule suivante :

$$\text{Glycémie moyenne (mmol/l)} = 2 \times \text{HbA1c (\%)} - 6,0$$

Cette corrélation n'est valable que pour des méthodes de dosages donnant des résultats «alignés» sur la méthode utilisée dans l'étude DCCT (**Procopiu, M. 2006**).

Il est important pour le praticien de connaître cette relation, car elle permet d'évaluer si les glycémies mesurées, chez un patient donné, sont congruentes¹ avec sa valeur d'HbA1c. Dans le cas contraire, il devra rechercher l'étiologie de la discordance (**Procopiu, M. 2006**).

Tableau 7: Corrélation entre l'hémoglobine glyquée et le taux de la glycémie moyenne (**Procopiu, M. 2006**).

Valeur HBA1c	Glycémie plasmatique moyenne ** (mmol/l)
6%	7.5
7%	9.5
8%	11.5
9%	13.5
10%	15.5
11%	17.5
12%	19.5

4.2. Les complications chroniques du diabète

Deux études randomisées ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c (reflet de la glycémie moyenne) et l'augmentation exponentielle du risque de complications principalement microvasculaires : l'étude DCCT dans le DM type 1 et l'étude UKPDS dans le DM type 2. Grossièrement, pour chaque 1% d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires (**Procopiu, M. 2006**).

¹ **Congruence** : qualité de ce qui est adéquat et coïncide avec autre chose.

5. Facteurs pouvant affecter l'HbA1c

Le tableau 8 résume les situations influençant les valeurs de l'HbA1c.

Tableau 8: Facteurs interférants avec la mesure de l'HbA1c (Alioune, C. 2014).

	Situation avec HbA1c		
	Faussement élevée	Faussement abaissée	Pouvant être faussement élevée ou abaissée
• Variante de l'HbA1c			
Variation génétique de l'hémoglobine (Hémoglobinopathies: HbS, HbC, HbF, HbE)			+
Dérivée de l'HbA1c modifiées chimiquement: Hb carbamylée formée lors d'insuffisance rénale	+		
• Réduction de durée de vie des érythrocytes			
Anémie hémolytique		+	
Saignement aigu ou chronique		+	
Hypersplénisme		+	
• Médicaments et toxiques			
Ethylisme chronique	+		
Abus d'aspirine ou d'opiacés	+		
Abus de vitamine C et E	+		
• Autres facteurs			
Hyperbilirubinémie	+		
Hypertriglycémie	+		
Anémie ferripive	+		
Splénectomie	+		
Anémie aplastique	+		
Age (>70 ans)	+		
Grossesse		+	

6. Les recommandations concernant le suivi du diabète par l'HbA1c

6.1. L'HbA1c dans le suivi du diabète de type 1

Selon le guide ALD édité par la HAS en juillet 2007 « diabète de type 1 de l'adulte », le dosage de l'HbA1c doit être réalisé 4 fois/an. (Qiraouani Boucettan, H. 2015)

6.2. L'HbA1c dans le suivi du diabète de type 2

D'après les recommandations de l'ANAES de janvier 1999, « suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications » :

- Le dosage de l'HbA1c doit être effectué tous les 3 à 4 mois.

Chapitre 2 : L'hémoglobine glyquée (HbA1c)

- Pour un patient donné, le dosage de l'HbA1c doit être pratiqué dans le même laboratoire, pour permettre la comparaison des résultats successifs.
- Les objectifs glycémiques se traduisent en objectifs d'HbA1c. Les critères suivants doivent être pris comme référence :
 - L'objectif optimal à atteindre est une valeur d'HbA1c inférieure à 6,5 % ;
 - Lorsque l'HbA1c est égale à 6,5 %, il n'y a pas lieu de modifier le traitement (sauf en cas d'effets indésirables).
 - Lorsque l'HbA1c se situe entre 6,6 % et 8 % sur deux contrôles successifs, une modification du traitement peut être envisagée, en fonction de l'appréciation par le clinicien du rapport avantages/inconvénients du changement de traitement envisagé.

Lorsque la valeur de l'HbA1c est supérieure à 8 % sur deux contrôles successifs, une modification du traitement est recommandée. **(Qiraouani Boucetta, H. 2015).**

Matériel et méthodes

1. Échantillonnage et collecte des données

L'étude a porté sur 54 sujets de la région de Constantine, soit 10 sujets non diabétiques (témoins) et 44 sujets diabétiques. Les enquêtes ont été réalisées durant la période d'avril et de mai 2017, au niveau du laboratoire de biochimie de l'hôpital d'Ali Mendjeli, Constantine.

Pour chaque sujet, les informations suivantes ont été récoltées : identification, âge, poids, taille, type de diabète, HTA, activité physique, consommation de tabac, consommation des boissons sucrées, le stress (**Annexe1**).

Les sujets ont fait l'objet de dosage du taux de glycémie à jeun et du taux de la HbA1c.

Tout patient n'ayant pas les résultats de dosage des tests précédents, ont été exclus de l'échantillon étudié.

Les sujets témoins sont retenus en fonction de leur taux de glycémie (normale) qui doit être inférieur à 1,26g/l et celui de la HbA1c inférieur à 6 %, valeurs considérées de référence chez les sujets non diabétiques.

1.1. Prélèvement sanguin

Les prélèvements sanguins sont effectués à partir des veines (sang veineux) en général au pli du coude après au moins 12 heures de jeûne.

Pour doser la glycémie, le sang est déposé dans des tubes fluorure-héparine (de couleur verte). Le tube fluorure-héparine est déposé dans une centrifugeuse à 2000 rpm pendant 10 minutes afin de séparer le sérum du reste des constituants sanguins.

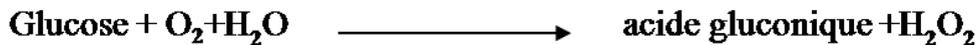
Pour doser la HbA1c le sang total est déposé dans des tubes EDTA (de couleur mauve).

1.1.1. Dosage de la glycémie

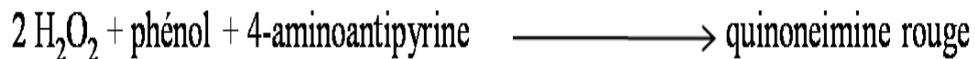
Le dosage de la glycémie est effectué manuellement grâce à un spectrophotomètre, en utilisant les réactifs de kit Biomaghreb. (**Annexe2**).

- **Principe**

Le dosage du glucose de plasma sanguin est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique, en présence de la glucose-oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène, selon la réaction suivante :



Ce dernier, en présence de la peroxydase et du phénol, oxyde un chromogène (4-aminoantipyrine) incolore en un colorant rouge à structure quinoneimine selon la réaction suivante :



L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

- **Mode opératoire**

- 10 µl de plasma sont déposés dans un tube à essai, 1000 µl (1 ml) de solution de travail sont rajoutés ;
- 10 µl de standard (étalon) sont déposés dans un tube à essai, 1000 µl (1 ml) de solution de travail sont rajoutés ;
- La préparation du blanc est réalisée avec 1000 µl de solution de travail, ce tube sert à ajuster le zéro du spectrophotomètre,
- Après homogénéisation, les tubes sont incubés 10 min à 37°C ;
- Le zéro du spectrophotomètre est ajusté contre le blanc réactif ;
- Les concentrations sont lues à une longueur d'onde de 505 nm en présence d'un standard.

1.1.2. Dosage de l'hémoglobine glyquée

- **Principe**

Le dosage de l'hémoglobine glyquée est réalisé par une méthode d'Hplc (Chromatographie liquide haute performance), sur une résine d'échange cationique faible et de tampons de force ionique et/ou pH différents.

La séparation dans cette méthode est basée sur la plus grande électronégativité des hémoglobines glyquées sur l'extrémité N-terminale des chaînes β (La fixation du glucose sur l'extrémité N-terminale de la chaîne β de la globine entraîne une augmentation de la charge négative par diminution de la charge positive du groupement amine. Donc L'hémoglobine glyquée est la fraction la moins retenue par la résine d'échange cationique

- **Mode opératoire**

Le dosage de l'HbA1c a été réalisé en utilisant l'analyseur *MQ-2000 PT* représenté sur la **figure 10**.



Figure10: Analyseur de l'hémoglobine glyquée *MQ-2000 PT*

La phase liquide est constituée des trois composants suivants :

- **Agent hémolysant H** : phosphate salin tensioactif ou agent de surface ;

Matériel et méthodes

- **Éluent A (faible concentration et pH↑)** : acide citrique azoture de sodium agent bactériostatique stabilisateur ;
- **Éluent B (forte concentration et pH↓)** : acide citrique azoture de sodium agent bactériostatique stabilisateur.

La phase stationnaire: polymère hydrophile, carcasse inoxydable et joint d'étanchéité.

Après les prélèvements du sang sur des tubes EDTA, les échantillons sont placés dans un portoir puis déposés dans le système *MQ-2000 PT* (figure 11).



Figure 11 : portoir à échantillon de l'analyseur *MQ-2000 PT*

Le passeur d'échantillons permet le chargement en continu et le stockage après analyse des échantillons autorisant une capacité de chargement de 10 tubes par série.

Le travail, en routine, se fait sur tubes primaires fermés identifiés, l'échantillon étant prélevé directement près du bouchon par l'aiguille de prélèvement évitant ainsi tout risque d'accident par exposition au sang.

L'analyseur *MQ-2000 PT* filtre et hémolyse le sang (Agent hémolysant H) avant la séparation sur la colonne.

Matériel et méthodes

Le logiciel de l'analyseur *MQ-2000 PT* intègre les données brutes recueillies lors de chaque analyse. Un compte rendu d'analyse et un chromatogramme(**Annexe 3**) sont générés pour chaque échantillon. Il comporte les informations suivantes : date et heure du dosage, identification de l'échantillon (le chromatogramme et le taux de l'HbA1c en %).

Les résultats de HbA1c sont présentés en pourcentage ($100 \times \text{HbA1c} / \text{Hb totale}$).

Résultats et discussion

1. Répartition du diabète selon le sexe

Dans cette étude, la répartition des sujets étudiés selon le sexe est représentée dans la figure 12. L'analyse des résultats montre une nette dominance du diabète chez les sujets de sexe féminin par rapport au sexe masculin avec un pourcentage de 68% pour les femmes contre 32% pour les hommes.

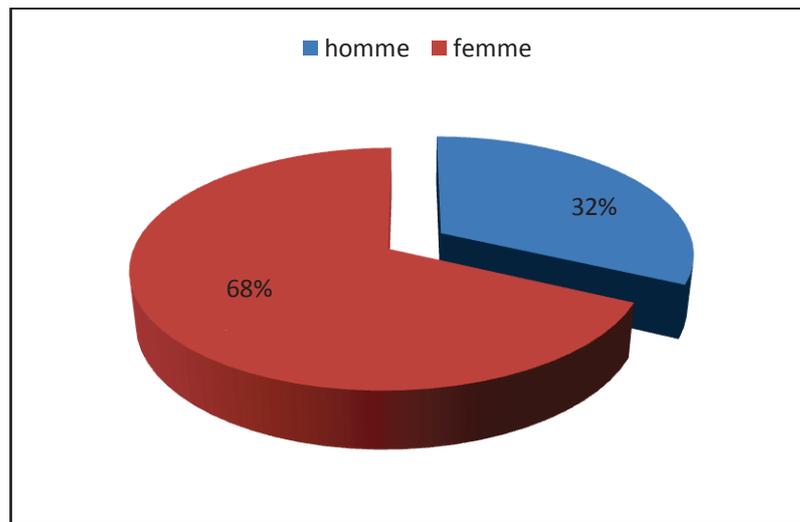


Figure12 : Répartition des sujets étudiés selon le sexe

Ce résultat corrobore celui obtenu par **Habi, M. A.(2015)** qui a démontré que 73% des sujets atteints de diabète sont des femmes contre 27% d'hommes.

2. Répartition de l'obésité selon le sexe

La répartition de l'obésité selon le sexe est représentée dans la **figure 13**, cette dernière indique que le surpoids est retrouvé chez 20% des sujets du sexe féminin et 30% d'entre elles montrent une obésité, cependant le surpoids et l'obésité ne sont observés que chez un nombre largement inférieur chez les sujets du sexe masculin, 11 et 5 % respectivement.

La corpulence normale est remarquée chez 18 % des hommes et 16 % des femmes et une maigreur est enregistrée chez 2% des hommes et aussi des femmes.

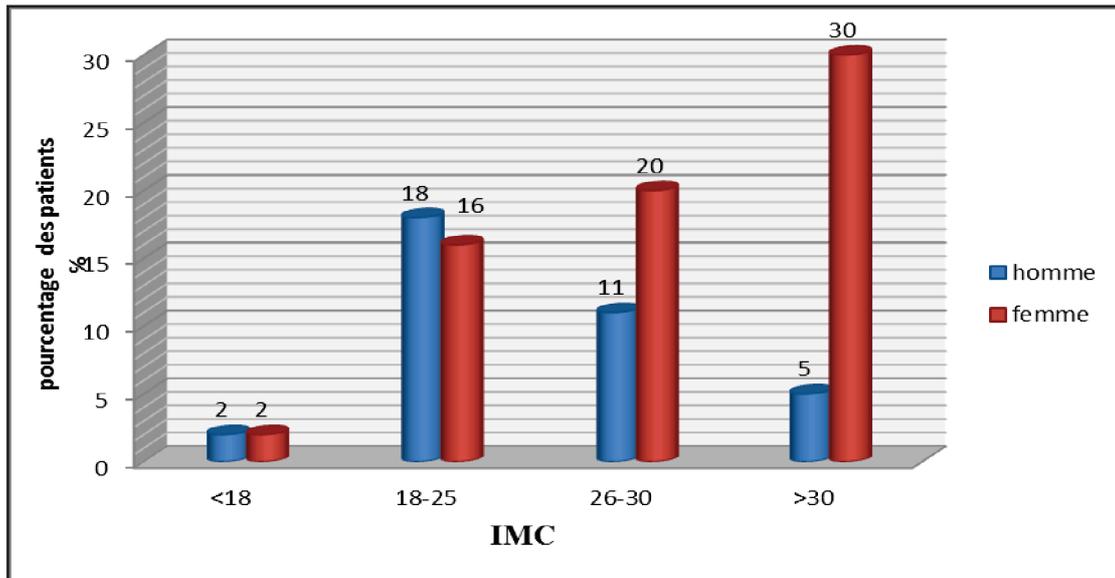


Figure13 :Répartition de l'obésité selon le sexe

Obésité : IMC > 30 ; Surpoids: IMC entre 26-30 ; Corpulence normale : IMC entre 18-25, Maigre : IMC <18.

Cet état des choses peut être expliqué par le fait que les femmes ont une faible activité physique, une nourriture riche en lipides générant une obésité associée à un taux plasmatique et tissulaire élevé en acides gras libres, ce résultat est similaire à celui obtenu par **Habi, M.A. (2015)** qui a démontré dans son étude un surpoids et une obésité de l'ordre de 31,11% chez les sujets du sexe féminin, cependant le surpoids et l'obésité ne sont observés que chez un nombre largement inférieur des sujets de sexe masculin avec des taux de 6,7 et 8,89 % respectivement.

3. Répartition des patients selon le type de diabète

Parmi la population étudiée nous avons mentionné 12 cas de diabétique de type 1 soit 27% et de 32 cas diabétique de type 2 soit 73 %. Les résultats de cette étude révèlent un nombre de diabétiques de type 2 plus élevé que celui des diabétiques de type 1 (**figure 14**).

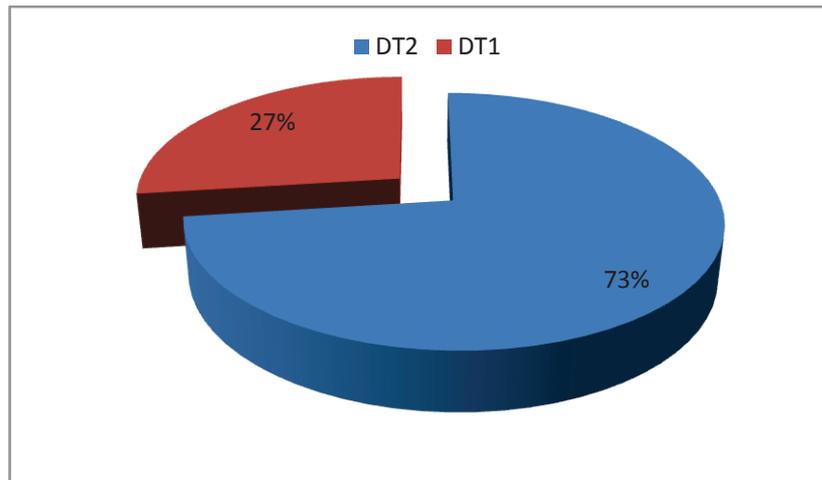


Figure 14 : Répartition des patients selon le type de diabète.

Ce résultat est similaire à celui obtenu par **Razzouki, I. (2016)** dans lequel 86,36 % de patients ont un diabète de type 2 (soit 171 patients), et 13,63% sont des diabétiques de type 1 (27 patients).

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.

4. Répartition des patients selon l'hypertension artérielle

La répartition des patients selon la présence ou l'absence d'hypertension artérielle (**figure 15**), montre que 66% des patients diabétiques sont hypertendus, ce résultat est corroboré celui de **Biadet et al.,(2016)** qui a trouvé que 66 % des patients diabétiques ont une hypertension artérielle au moment du diagnostic du diabète.

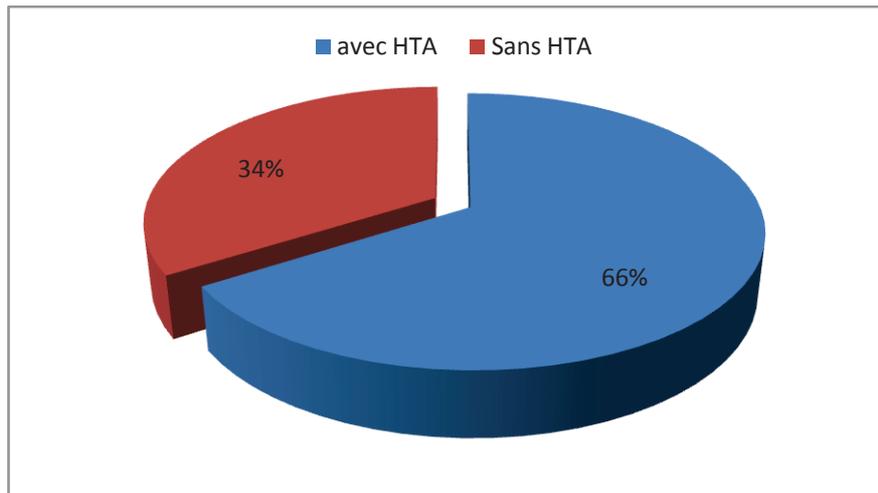


Figure15 : Répartition des patients selon l'hypertension artérielle

D'après **Racine (2003)**, l'hypertension artérielle représente une comorbidité très fréquente. 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.

5. Variation des taux de l'HbA1c avec l'âge

La **figure16** représente la tendance de l'HbA1c en fonction de l'âge chez les diabétiques, elle démontre une augmentation des valeurs de l'HbA1c avec l'âge.

La valeur moyenne de l'HbA1c est croissante entre l'âge de 20 ans et l'âge de 79 ans respectivement de elle varie de 7.3% jusqu'à 10.69 %.

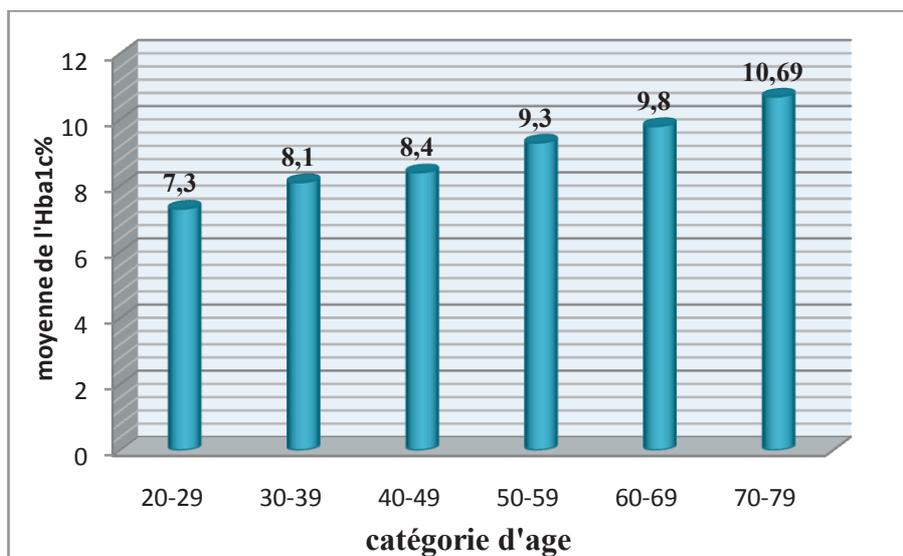


Figure16 : Variation des taux de l'Hba1c avec l'âge

Le résultat retrouvé est similaire à celui de **Habi, M.A. (2015)** qui a trouvé dans son étude une augmentation de moyenne de HbA1c de 2.71% entre la catégorie d'âge >20 ans et la catégorie d'âge <70.

Cette augmentation de l'HbA1C peut être expliquée par la diminution du renouvellement des globules rouges associée à l'âge (**Nuttall FQ, 1999**) et/ou par des niveaux de glycémie postprandiales plus élevés chez les personnes âgées que chez les plus jeunes (**Qiao Q et al., 2003**).

6. Répartition des sujets selon leurs valeurs de l'Hba1c et la consommation des boissons sucrées

la **figure 17** représente la différence entre les valeurs de l'HbA1c chez deux groupes des diabétiques : le premier groupe de diabétiques consommateurs de boissons sucrées a une valeur moyenne de l'HbA1c égale à 9.18%, le deuxième groupe de diabétiques non consommateurs de boissons sucrées montre une valeur moyenne de l'HbA1c égale à 8.7%

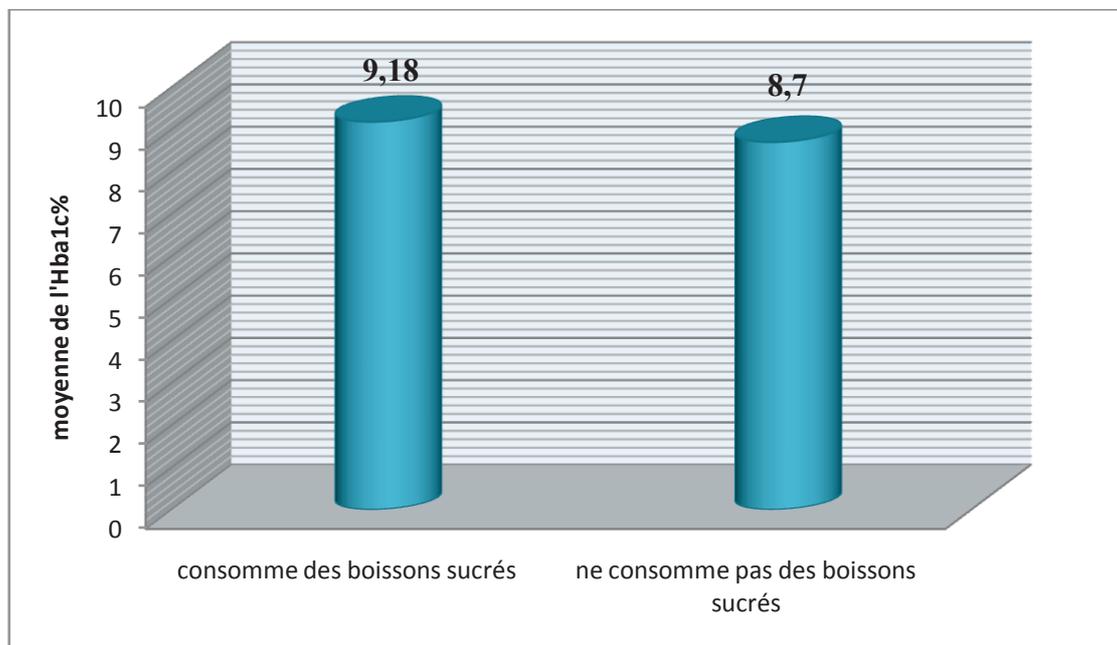


Figure 17: Répartition des sujets selon leurs valeurs de l'Hba1c et la consommation des boissons sucrées

Ces résultats montrent que les diabétiques qui ont l'habitude de consommer des boissons sucrées (apport élevé en glucides) possèdent un taux moyen de HbA1c supérieur de 0.48% par rapport à l'autre groupe qui ne consomme pas ces boissons.

Une étude précédente (Snorgaard, O. et al, 2016) a montré qu'un régime hypoglycémique chez des sujets diabétiques pendant un an, abaisse le taux de l'HbA1c d'un taux égal à 0.34% par rapport au taux normal, ainsi un régime hypoglycémique permet de diminuer la résistance à l'insuline des patients diabétique type 2 (Gattan, B. et al, 2013)

7. Répartition des patients selon leurs valeurs de l'hémoglobine glyquée et la consommation de tabac

Le tabagisme est un facteur de risque de diabète (figure 18), il favorise le développement du diabète de type 2 chez les femmes comme chez les hommes, aussi les diabétiques fumeurs présentent un risque plus grand de complications en particulier les maladies cardiovasculaires.

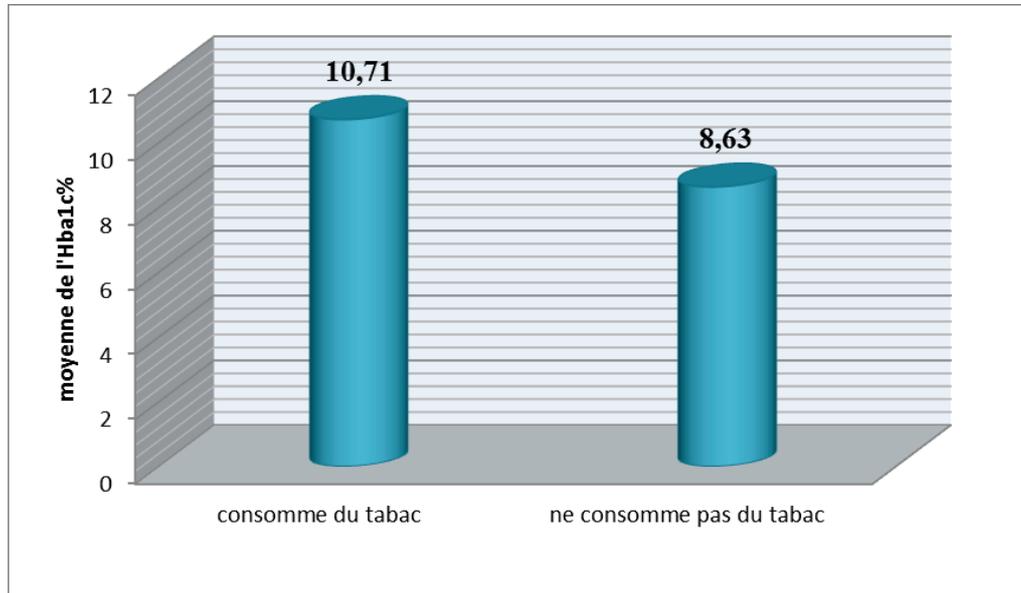


Figure 18 : Répartition des patients selon leurs valeurs de l'hémoglobine glyquée et la consommation du tabac.

D'après la **figure 18**, une légère augmentation de l'hémoglobine glyquée est observée chez les diabétiques tabagiques (10.71 %) contre (8.63%) chez les diabétiques non-tabagiques, ceci exprime une corrélation entre le tabagisme et le diabète.

En effet, selon **Chastang (2009)** une augmentation systématique d'environ 0.5% de l'HbA1c est observée chez les diabétiques consommant du tabac, plusieurs raisons contribuent à expliquer l'insensibilité à l'insuline des fumeurs. Le tabagisme semble être associé à l'obésité centrale, qui est un facteur très important associé à l'insulino-résistance. La prise de nicotine peut augmenter les taux de nombreuses hormones, comme le cortisol, qui peut altérer les effets de l'insuline (**Gary, T. et Clive, S. 2005**)

8. Répartition des sujets selon leurs valeurs de l'HbA1c et le stress

L'effet du stress chez les sujets diabétiques a été démontré grâce à la **figure 19**, qui reflète la différence entre les valeurs de l'HbA1c chez deux groupes des diabétiques

Le premier groupe est celui des diabétiques avec un mode de vie stressé, dont l'étude a démontré une valeur moyenne de l'HbA1c égale à 9.06%

Le deuxième groupe de diabétiques qui n'ont pas un mode de vie stressé ont une valeur moyenne de HbA1c égale à 8.5%.

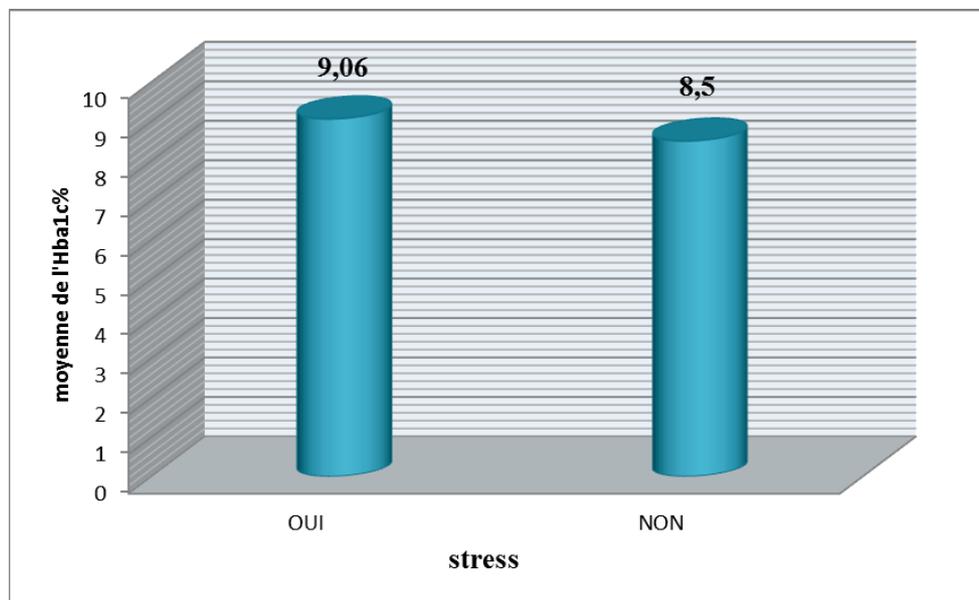


Figure 19 : Répartition des sujets selon leurs valeurs de l'HbA1c et le stress

Ces résultats montrent que le stress peut avoir un impact significatif sur le contrôle de la glycémie à long terme.

Les diabétiques qui ont un mode de vie stressé possédant une valeur moyenne de l'HbA1c supérieure de 0.56% par rapport à ceux dont le mode de vie est loin du stress.

Une autre étude réalisée en 2002 (Surwit, R. 2002) sur un groupe de diabétiques témoins et un autre groupe bénéficiant d'une formation à la gestion du stress, ces derniers montraient une réduction significative du taux de glucose mesuré par le marqueur hémoglobine A1c, tandis que les patients du groupe témoin présentaient effectivement de moins bons taux de glucose, ce peut être expliqué par les effets négatifs de la réponse au stress sur le métabolisme glucidique par libération des hormones hyperglycémiantes (cortisol, adrénaline...etc.) et augmentation de la production endogène du glucose et augmentation de l'insulinorésistance et diminution de la sensibilité à l'insuline (Avignon, A. Monnier, L. 2001).

9. Répartition des sujets selon les valeurs de HbA1c et la pratique de sport

Pour savoir si la pratique de sport par les sujets diabétiques a un effet sur leur taux de HbA1c, cette étude a permis de représenter la **figure 20** qui illustre la différence entre les valeurs de HbA1c chez deux groupes de diabétiques, le premier est celui des diabétiques qui pratiquent une activité physique et le deuxième est celui de ceux qui ne pratiquent pas d'activité physique.

Chez le premier groupe, la valeur moyenne de HbA1c est égale à 8.5%, chez le deuxième elle est de 9.1%.

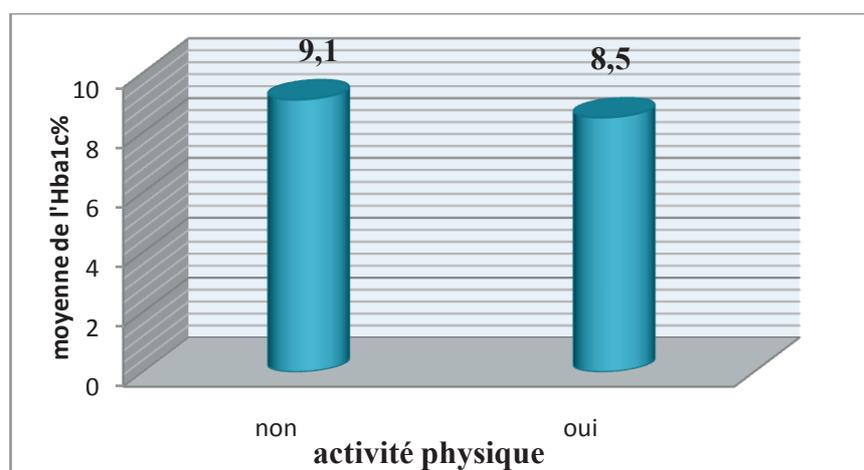


Figure 20: Répartition des sujets selon leurs valeurs de Hba1c et la pratique d'activité physique.

Les résultats obtenus montrent l'efficacité de l'activité physique sur le contrôle de la glycémie chez les diabétiques, un taux moyen de HbA1c moins élevé que 0.6% est retrouvé chez les diabétiques qui pratiquent un exercice physique régulièrement par rapport aux diabétiques qui ne pratiquent aucune activité physique. Ceci a été également observé par **Thomas, D.E. et al., (2006)** qui confirme un effet propre et modéré de l'activité physique régulière sur la baisse des taux de la HbA1c et qui est de l'ordre de 0.6% .

Une activité physique modérée et régulière chez les patients diabétiques favorise la perte de poids et augmente la sensibilité musculaire à l'insuline(**Ouedraogo, A. 2002**).

10. Corrélation entre la glycémie et la HbA1c chez les sujets diabétiques

La **figure 21** montre la corrélation entre les valeurs de la HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients diabétiques.

Le calcul du coefficient de corrélation ($r=0.48$) montre l'existence d'une corrélation moyennement positive entre les valeurs de la HbA1c et la glycémie à jeun chez la population ayant fait l'objet de notre étude. L'équation de la régression linéaire est comme suit: $HbA1c = 1.5646 \times (\text{glycémie à jeun}) + 6.0288$.

Ainsi, la mesure de l'hémoglobine peut être un indicateur-clé de l'équilibre du diabète.

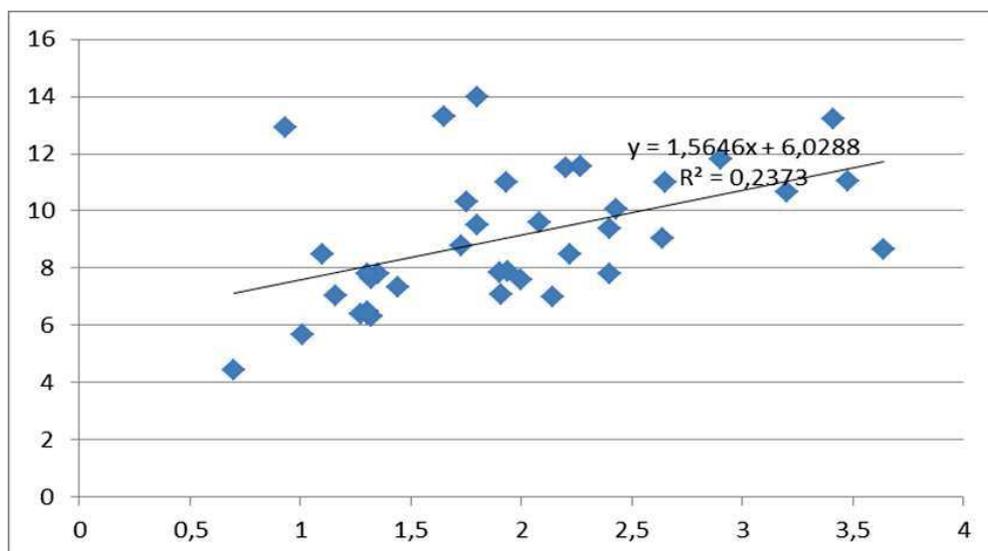


Figure 21: Corrélation entre les valeurs de la HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients diabétiques

La courbe de régression des résultats obtenus selon l'équation précitée, montre l'existence d'une corrélation significative entre le pourcentage d'hémoglobine glyquée et la glycémie ($r = 0,48$), à priori, cela laisse penser que la détermination de la HbA1c suffit pour préjuger l'évolution de la maladie, mais une glycémie isolée contrairement, à un avantage lors du diagnostic du diabète. Ce résultat est similaire à celui obtenu par **Habi, M.A. (2015)** qui a retrouvé un coefficient de corrélation ($r = 0,68$) confirmant l'existence d'une corrélation moyennement positive entre les valeurs de la HbA1c et la glycémie à jeun.

Conclusion

Conclusion

L'hémoglobine glyquée est un biomarqueur essentiel dans le suivi du diabète, son taux est bien corrélé avec le développement des complications microangiopathiques chez les patients diabétiques, il est également associé aux facteurs environnementaux est le mode de vie des patients comme l'alimentation et la diététique qui ont un effet significatif sur le control dudiabète.

Dans cet objectif, l'étude réalisée a révélé que la valeur de l'HbA1c dépend de l'âge et du sexe du patient, fluctue en fonction de ses habitudes alimentaires, de la pratique ou non d'une activité physique, de la consommation ou non du tabac aussi, de son exposition chronique au stress.

Les résultats ont permis de révéler une moyenne de corrélation entre les valeurs de la glycémie à jeun et le taux de l'HbA1c sur une échantillon des diabétiques de la région de Constantine, ce qui peut être utile en pratique clinique et nutritionnelle.

La HbA1c et glycémie à jeun(GAJ) sont des paramètres biologiques essentiels dans le suivi du diabète, ils permettent l'estimation du risque de complications encouru par le patient, car le dosage de l'HbA1c n'est plus réservé à l'unique piste de suivi diabétique ; les cliniciens discutent son positionnement comme outil de dépistage du diabète, en raison des nombreux facteurs : anémie, Insuffisance rénale chronique, alcoolisme, hépatopathie chronique et hémoglobinopathies ...etc.

Ainsi,

- La nutrition est l'une des clefs dans la prévention du diabète, en particulier la consommation des fruits et légumes riche en fibres, ces derniers contribuent de façon significative dans l'abaissement de l'index glycémique des glucides et la génération de pics d'insuline particulièrement néfaste à court et à long terme.
- La consommation d'aliments sucrés et peu nutritifs (gâteaux, pâtisseries, sucreries, chocolat, biscuits, cassonade, miel, mélasse, sirops, confitures, etc.) doit être limitée, leur consommation ne doit se faire qu'en petite quantité et de façon occasionnelle.

- L'activité physique continue est un des facteurs à respecter car elle permet d'éviter toutes complications découlant de la sédentarité à savoir l'obésité qui est l'une des causes principales du diabète.

*Références
bibliographiques*

A

- ALIOUNE C. (2014).** Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques de type 2 de l'Afrique Sub-saharienne. Thèse de doctorat, Université Européenne de Bretagne Rennes 1, France. Pp 20 – 47.
- ANDRE J., PAQUOT N. (2015).** Actualisation 2015 traitement de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2. Revue médicale Suisse. 1518-1525.
- Anonyme 1 :** https://m.123rf.com/photo-9933711_action-de-l-insuline-normale-de-type-1-et-diab-te-de-type-2.html.

B

- BIAD A., NIBOUCHEW.N. (2016).** Hypertension artérielle au moment du diagnostic du diabète de type 2 de l'adulte q, Service de médecine interne, hôpital universitaire d'Ain-Taya, 16019 Alger Est, Algérie. Elsevier Masson
- BELLERY RICHARD MD. (2005).** Éviter des amputations chez les diabétiques : c'est possible, Plein soleil. Diabète Québec, Canada. Pp 25-26.
- BENHAMOU P. (2005).** Diagnostic positif et étiologique du diabète (233f), Corpus Médical. Faculté de Médecine de Grenoble, France. pp 2.
- BOUAZZA W. (2013).** Pilotage de cycle de vie de produit à base de produits intelligents : application à l'industrie pharmaceutique. Mémoire de magister, université d'Oron, Algérie.
- BOUKIR N. (2016).** Actualités : Plus de cinq millions d'algériens atteints de diabète des habitudes sociales et alimentaires incitent cette expansion. Le soir d'Algérie.

C

- CHASTANG N. (2009).** Tabac et diabète, chapitre 27, Traité de diabétologie, 2ème édition, Flammarion médecine-sciences. Pp 691-699.
- CHARBONNEL B., BOUHANICK B., AMOUYEL P., CHWALOW J., DELLUC G., FAUCHER C., JEAN A., LABELLE F., LÉONARD D., ROMAND M., ROSTOKER G., SLAMA G., VAN VIET H., LAVERSIN S. (2002).** Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. pp 17.

D

- DIGRIST S., BRANDLE M. (2015).** Urgences hyperglycémiques chez l'adulte. Forum médical suisse. 15 (33) : 723.
- DURON-COLLF. (2006).** Endocrinologie, Pierre et Marie curie. Faculté de médecine. Université Pierre Marie Et Curie. Pp 232.

E

- EDITH –BIGOT C. (2012).** Méthodes de dosage de l'HbA1c surveillance du sujet diabétique, Université de NANTES, France. pp 30.
- EMELINE F. (2015).** Diabète : type 1, type 2, définition, symptômes, causes, qu'est-ce-que c'est, Gentside. pp 1
- EUSTACHE I. (2008).** Quels sont les symptômes du diabète. E santé. pp 2.

F

- GILLERY P., BORDAS-FONFREDE M., CHAPELLE J.P., HUE G., PERIER C.(2008).** Encore un pas vers la standardisation internationale du dosage d'HbA1c, Ann Biol Clin (ABC). 66 (1) : 6-7.

G

- GAMOUH C., KEDISSA S. (2016).** Etude comparative des différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2. Mémoire de master Université des Frères Mentouri Constantine. Pp 3 – 29.
- GARY T., CLIVE S. (2005).** Causes et effets : le tabac et le diabète. Diabète Voice. 50 : 20.
- GATTA B., CHERIFI E., MAURY I., BELLUMO M., ISABELLE I., MATIAS I., TABARIN A., COTA D., DRIGALLEAU V(2013).** Diabete & Metabolisme, P2101?. Effet d'un régime hypoglycémique sur le métabolisme et les concentrations plasmatiques des endocannabinoïde chez des patients diabétiques de type 2. Société Francophone du Diabète(SFD). 39.
- GRIMALDI A. (2000).** Diabétologie-Questions d'internat, Université Pierre et Marie Curie, France. Pp 101-102.
- GUERIN-DUBOURG A. (2014).** Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2: identification de biomarqueurs de glycoxydation et

de facteurs de risque de complications vasculaires. Thèse de doctorat, université de la réunion, France.

H

HABI M. (2015). Dosage de l'hémoglobine glyquée dans une population de Tlemcen : Étude transversale. Université AboubekrBelkaid- Tlemcen. Pp 5 – 26.

HALIM S., GRIMALDI A., GERSON M. (2006). Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation). Agence française de la sécurité sanitaire des produits de santé, Haute Autorité De Santé (HAS). Pp 14-17.

M

MONNIER L., COLLETE C. (2017). Discordance entre l'HbA1c et résultat de l'auto surveillance glycémique. Elsevier Masson.

MOUROT S. (2014). Pancréas : Physiologie de la régulation de la glycémie, sémiologie des hypoglycémies. pp 6.

NORMAND Racine. MD. (2003), L'hypertension artérielle chez le patient diabétique : comment l'évaluer et la traiter ?, Université de Montréal, Canada. pp 95.

N

NUTTALL FQ. (1999). Effect of age on the percentage of hemoglobin A1c and the percentage of total glycohemoglobin in non-diabetic persons, J Lab Clin Med. 134 : 451-453.

O

OUEDRAOGO A. (2002). Etude de l'alimentation des diabétiques: résultats d'une enquête qualitative et semi quantitative à Ouagadougou, Burkina Faso. Université d'Ouagadougou-Unité De Formation et de Recherche Des Sciences De La Santé (UFRDS). Pp 12-15.

P

PENHER D. (2013). Tableau récapitulatif médicaments diabète. Diabétologie CODIAB. LinkedIn corporation.

PROCOPIOU M. (2006). Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés. Revue Médicale Suisse. 31392

Q

QIAO Q., HU G., TUOMILEHTO J., NAKAGAMI T., BALKAU B., BORCH-JOHNSENK . (2003). Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts DECODA Study Group. Diabetes Care. 26 : 1770-1780.

QIRAOUANI-BOUCETTA H.(2015).Dosage de l'Hémoglobine glyquée(HbA1c). Mémoire de Licence, université Sidi Mohamed Ben Abdallah – FES, Maroc. Pp 1-9

R

RAZZOUKIL. (2016). Étude de la corrélation entre la glycémie postprandiale et la glycémie moyenne calculée à partir de l'HbA1c chez une population de diabétiques. Thèse de doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad Marrakech, Maroc. Pp 30–32.

S

SLAMA-CHAUDHRY A., MAVROMATI M., GOLAY A. (2013). DIABETE TYPE II, Hôpitaux universitaire de Genève- Service de médecine de premier recours. pp 1.

SNORGAAD O., GM POULSEN., HK ANDERESSEN., ASTRUP A . (2016). Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. Clinical care/education/nutrition/psychosocial research.

SOBHANIFAR S. (2015). Blood Substitute Anyone. Faculty of medicine-Centre for Blood Research (CRB), Canada.

SURWIT R. (2002). Diabète de type 2 et stress. Diabète Voice. 47 : 38-39.

T

THOMAS D., ELIOTT E., NAUGHTON G. (2006). Exercice for type 2 diabetes mellitus, Cochrane data base Syst. (3) : CD002968.

W

WENS J., SUNAERT P., NOBELS F., FEYEN L., CROMBRUGGEN PV., BASTIAENS H., ROYEN PV. (2005). Diabète sucré de type 2. Société scientifique de médecine générale. Pp 41-45.

Annexes

Annexe1Questionnaire

Les patients dans notre échantillon ont été soumis à un questionnaire permettant de recueillir des informations essentielles et relatives au diabète.

Identifiant :

Nom Prénom

Âge

Sexe :

Femme

Homme

**Type de
Diabète :**

Type 1

Type 2

IMC :

Poids(Kg)

Taille(m)

Question	Oui	Non
HTA		
Tabagisme		
Consommation de boissons sucrées		
Activité physique		
Stress		

Annexe 2

Fiche technique du dosage du taux de glucose dans le sang (la glycémie).

Biomagrol 505 F = 2,85

PRESENTATION

Réf. 20121, (1000 Tests) R1 : 2 x 500 ml R2 : 2 flacons (lyoph) R3 : 2 x 6 ml	Réf 20124, (3000 Tests) R1 : 6 x 500 m R2 : 6 flacons (lyoph) R3 : 3 x 11 ml	Réf 20127, (400 Tests) R1 : 4 x 100 ml R2 : 4 flacons (lyoph) R3 : 1 x 5 ml
Réf 20122, (3000 Tests) R1 : 3 x 1000 ml R2 : 3 flacons (lyoph) R3 : 3 x 11 ml	Réf 20126, (1000 Tests) R1 : 5 x 200 ml R2 : 5 flacons (lyoph) R3 : 2 x 6 ml	Réf 20128, (500 Tests) R1 : 1 x 500 ml R2 : 1 flacons (lyoph) R3 : 1 x 6 ml

GLUCOSE
Méthode enzymatique (GOD - PAP)

CALCUL

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Standard}} \times n$$

mg/dl n = 100
g/l n = 1
mmol/l n = 5,56

PRINCIPE
Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :

$$\text{Glucose} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Glucose oxydase}} \text{Acide gluconique} + \text{H}_2\text{O}_2$$

$$2 \text{H}_2\text{O}_2 + \text{Phénol} + 4 \text{Amino-antipyrine} \xrightarrow{\text{Péroxydase}} \text{Quinoneimine rose} + 4 \text{H}_2\text{O}$$

REACTIFS

Réactif 1	Tampon Tris pH= 7	100 mmol/l
Solution tampon	Phénol	0,3 mmol/l
Réactif 2	Glucose oxydase	10 000 U/l
Enzymes	Péroxydase	1000 U/l
	Amino 4 -Antipyrine	2,6 mmol/l
Réactif 3	Glucose	100 mg/dl
Standard		1g/l 5,56 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE
Dissoudre le lyophilisat R2 dans le tampon R1.
Protéger de la lumière.
Stabilité du réactif de travail
- 8 semaines à 20 - 25°C
- 8 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS
Sérum (non hémolysé)
Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-ioda-cétate (non hémolysé)
Liquide Céphalo-rachidien.

MODE OPERATOIRE
Longueur d'onde : 505 nm (492-550)
Température : 37° C (20-25°C)
Cuve : 1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.
La coloration est stable 30 minutes.

LINEARITE
La méthode est linéaire jusqu'à 5 g/l (500 mg/dl-27,8 mmol/l).
Si la concentration en glucose est supérieure à 5 g/l, recommencer le dosage sur l'échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	70 - 105 mg/dl 0,70 - 1,05 g/l 3,89 - 5,84 mmol/l
Liquide céphalo rachidien	50 - 70 mg/dl 0,50 - 0,70 g/l 2,78 - 3,89 mmol/l

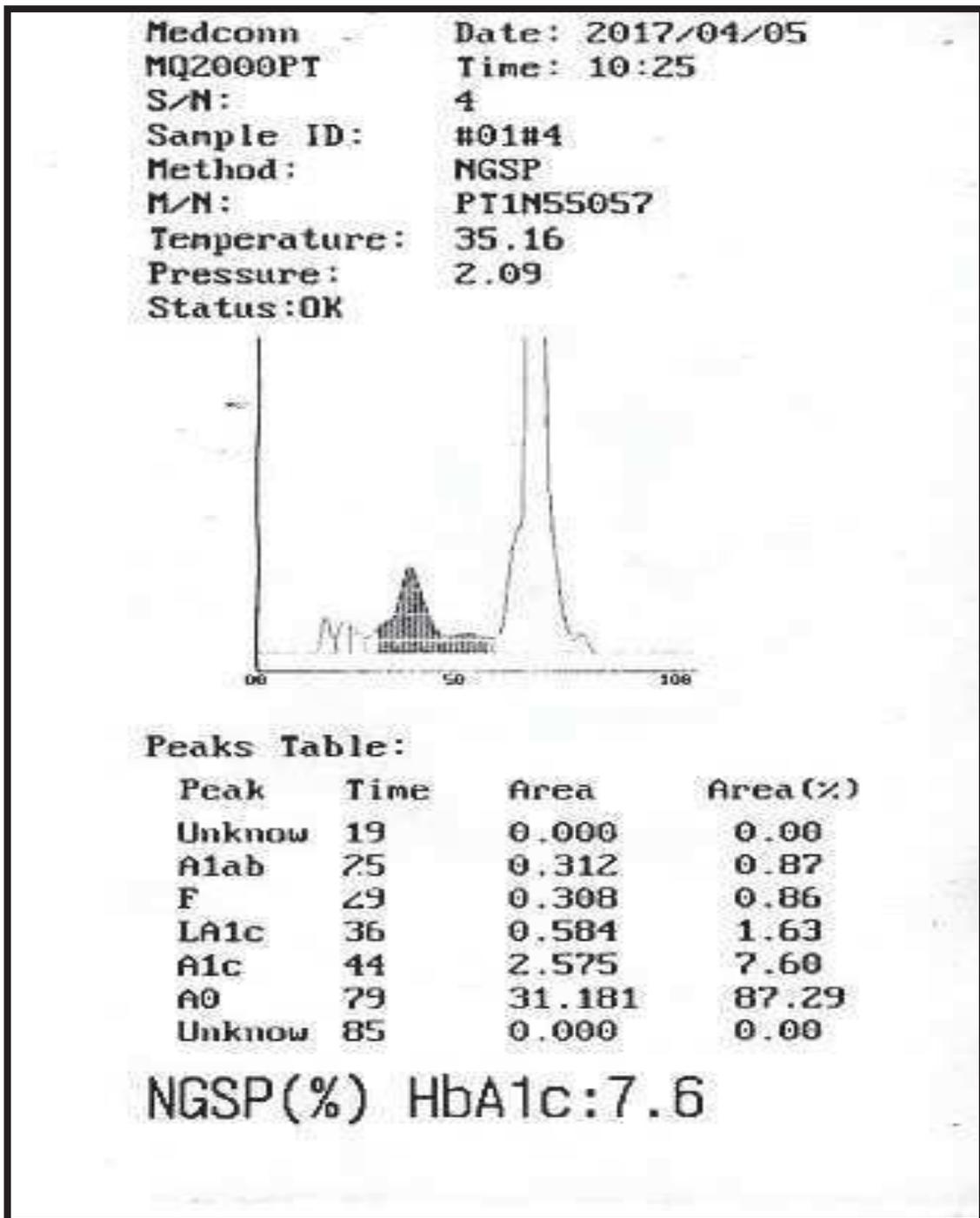
NOTES
Les substances suivantes n'interfèrent pas :
Hémoglobine (jusqu'à 4 g/l), Bilirubine (jusqu'à 200 mg/l), créatinine (jusqu'à 100 mg/l), Galactose (jusqu'à 1 g/l) et EDTA (jusqu'à 2 g/l).

BIBLIOGRAPHIE
Dingeon B., Ann. Biol. Clin. 33,3 (1975)
Lott J.A. Clin. Chem. 21. 1754 (1975)
Trinder P.n Ann. Clin. Biochem 6,24 (1969)

ET Fr 25 Juin 2008

Annexe 3

HPLC.



Annexe 4

Résultats complémentaires des cas diabétiques

Nº	Sexe	Âge	IMC	Type	HTA	Tabac	B S	Sport	Stress	Glycémie G/L	HbA1c %	Créa.	Chol.	TG
1	F	47	31,62	2	OUI	NON	OUI	NON	NON	1.40	8	8	1.80	1.27
2	F	36	33,22	2	NON	NON	NON	NON	OUI	1.60	8	10	1.81	1.16
3	F	60	33,98	2	NON	NON	OUI	OUI	OUI	1.40	7.2	7	1.84	0.60
4	F	20	26,3	1	OUI	NON	NON	OUI	OUI	1,24	6,53	15	2,29	2,5
5	H	69	30,22	2	NON	OUI	OUI	NON	OUI	1.62	9.74	9.1	1.72	1.07
6	H	29	24,13	2	OUI	NON	NON	NON	NON	1,32	6,31	7,4	1,34	0,68
7	H	54	19	2	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	1,65	13,29	6,5	1,43	0,6
8	H	22	19,36	1	OUI	NON	NON	OUI	OUI	1,8	14	8	1,53	0,7
9	H	68	17,6	1	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	0,93	12,92	7,6	1,63	0,68
10	H	53	19,5	2	OUI	NON	NON	OUI	OUI	2,64	9,06	11,4	1,22	1,88
11	H	73	24,69	2	NON	oui	NON	NON	NON	1,93	11	8	1,6	2,31
12	F	35	38,29	2	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	1,3	6,5	10	1,87	2,15
13	F	38	28	2	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	2,14	7	9	1,93	1,33
14	H	26	21,6	2	NON	NON	OUI	NON	OUI	2,4	7,8	6	1,8	0,7
15	F	43	32	2	NON	NON	NON	NON	OUI	1,73	8,8	9	1,82	1,78
16	F	42	27,55	2	OUI	NON	NON	NON	OUI	1,44	7,33	9,9	1,98	0,98
17	H	38	24,9	1	NON	OUI	OUI	NON	OUI	3,2	10,65	16	0,68	1,08
18	H	61	29,03	1	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	2,4	9,4	6	1,55	1,58
19	F	77	17	1	OUI	NON	OUI	NON	OUI	2,9	11,8	6	1,66	1,73
20	H	64	33,14	2	OUI	NON	OUI	OUI	NON	1,16	7,02	8,6	1,03	1,53
21	F	31	34	2	NON	NON	NON	OUI	OUI	1,1	8,5	8,73	1,99	1,21

22	F	55	26	2	OUI	NON	NON	OUI	OUI	1,8	9,49	6,7	2,5	0,67
23	F	64	24,25	2	NON	NON	NON	NON	NON	1,32	7,65	9	1,39	0,63
24	F	28	22,49	2	OUI	NON	NON	NON	OUI	1,27	6,4	9	0,97	1,16
25	F	53	27,25	2	OUI	NON	OUI	NON	OUI	2,43	10,08	10,5	2,35	1,32
26	F	67	18	1	OUI	NON	OUI	NON	OUI	3,41	13,2	8,9	0,79	0,99
27	F	63	33,2	1	OUI	NON	OUI	NON	NON	1,75	10,3	14	1,85	1,55
28	H	59	28,56	2	NON	OUI	OUI	NON	NON	2,08	9,59	7,6	1,28	1,87
29	H	78	25	2	OUI	NON	NON	NON	OUI	2	7,6	10	2	1,7
30	F	46	25	2	NON	NON	NON	NON	OUI	1,94	7,9	6,3	2,02	1,01
31	F	53	27,23	1	OUI	NON	OUI	NON	NON	2,22	8,5	16,3	1,08	1,3
32	F	66	31,25	1	OUI	NON	NON	NON	OUI	2,65	11	8	0,2	1,088
33	F	57	29,23	2	NON	NON	NON	NON	OUI	1,9	7,86	16,1	1,31	1,98
34	F	27	22,52	1	OUI	NON	NON	OUI	NON	0,7	4,43	4,1	1,08	1,03
35	F	44	37,57	2	OUI	NON	NON	OUI	NON	1,91	7,1	7,57	1,53	0,93
36	F	59	33,65	2	NON	NON	OUI	NON	OUI	1,35	7,8	12	1,5	1,65
37	F	47	33,47	2	OUI	NON	NON	NON	OUI	2,27	11,55	7,5	1,47	2,83
38	F	37	27,7	2	OUI	NON	NON	NON	NON	1,3	7,8	10	1,11	1,44
39	F	23	26,66	2	OUI	NON	NON	OUI	OUI	1,3	6,4	6	1,33	1,48
40	F	57	32,51	2	NON	NON	OUI	NON	OUI	3,64	8,64	8,3	2,14	1,9
41	F	74	22,71	2	OUI	NON	NON	NON	OUI	2,2	11,5	11	1,3	1,75
42	H	35	27,21	2	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	3,48	11,03	4,8	1,01	0,84
43	F	73	29,32	2	OUI	NON	OUI	NON	OUI	2,27	11,55	7,5	1,47	2,83
44	F	32	31	1	OUI	NON	NON	OUI	NON	1,01	5,66	9,8	1,46	1,56

Annexe 5

Résultats complémentaires des cas non diabétiques

Sexe	Âge	IMC	HTA	Tabac	BS	Sport	Stress	Glycémie	HbA1c %	Créa.	Chol.	TG
F	52	24,69	OUI	NON	NON	OUI	OUI	0,8	5	10	0,9	0,4
H	24	23,54	NON	OUI	NON	OUI	NON	1	4,2	13	0,3	1
F	30	22,2	NON	NON	NON	NON	NON	0,85	2	7,5	1,2	0,39
F	45	38,29	NON	NON	OUI	OUI	NON	0,9	3,1	8	1,7	1,2
H	56	20,45	OUI	NON	NON	NON	OUI	1,05	5,6	11	0,5	1,5
F	34	33,12	OUI	NON	OUI	OUI	NON	1,2	5	6,9	1,3	0,59
H	70	28,25	NON	OUI	OUI	NON	OUI	0,99	3,4	7,9	0,8	0,69
H	63	25,6	OUI	NON	OUI	OUI	NON	0,83	2,9	9	1	0,78
F	42	31,25	NON	NON	OUI	NON	NON	0,94	4,8	9,2	0,65	1,3
H	55	20,86	NON	OUI	NON	NON	NON	0,89	6,6	11,4	0,45	1,4

Résumés

Résumé

La compréhension de la relation entre les valeurs usuelles de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), la glycémie, les habitudes alimentaires ainsi que le rythme de vie chez dix sujets non diabétiques (témoins) et quarante-quatre sujets diabétiques de type 1 et 2, a permis l'élaboration d'un ensemble de constatations, en se basant sur certains paramètres tels que : l'âge, le sexe, l'alimentation, le stress....etc.,

Le stress, le tabagisme ainsi que la consommation de boissons sucrées, augmentent, chez les sujets diabétiques, le taux d'hémoglobine glyquée de 0,48%, 0,56% et 2,8% respectivement par rapport aux valeurs observées en absence de ces trois paramètres, par contre l'activité physique diminue ce taux d'un facteur égal à 0,6%,.

Les différents dosages effectués ainsi que le calcul des indices de masse corporelle, en relation directe avec le sexe des patients, ont permis de constater que 27 % font un diabète de type 1 contre 73% de type 2, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 70 et 79 ans chez les femmes comme chez les hommes, par contre l'obésité touche 30% des femmes et 5% des hommes dans la population étudiée.

L'étude de corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun chez ses patients montre l'existence d'une corrélation moyennement positive ($r = 0,48$), la mise en évidence de cette corrélation permet de mieux contrôler l'équilibre glycémique.

De son côté l'hypertension artérielle qui touche 66 % des sujets diabétiques, est un facteur très important, car la connaissance de l'intervalle de référence correspondant des patients, permet de mieux diagnostiquer un diabète.

Mots clés : Glycémie, hémoglobine glyquée, diabète, paramètres sanguins.

ملخص

فهم العلاقة بين القيم المعتادة من الهيموجلوبين السكري (HbA1c)، نسبة السكر في الدم، وعادات الأكل وتيرة الحياة عند عشرة أشخاص ليسوا مرضى بالسكري (شواهد) وأربعة وأربعين شخصا مع داء السكري من النوع 1 و 2 قد سمحت بوضع مجموعة من النتائج، استنادا إلى معايير معينة مثل: العمر، الجنس، والنظام الغذائي، والتوتر.... الخ.

التوتر والتدخين واستهلاك المشروبات السكرية، يرفعان قيمة الهيموجلوبين عند مرضى السكري، من 0.48%، 0.56% و 2.8% على التوالي مقارنة مع القيم التي لوحظت في غياب هؤلاء الثلاثة المعلمات، على عكس ذلك فإن النشاط البدني يقلل من قيمته بعامل يساوي 0.6%.

الفحوصات مختلفة التي طبقت وحساب مؤشر كتلة الجسم، في علاقة مباشرة مع جنس المرضى، سمحت باستنتاج أن 27% من مرضى السكري نوع 1 مقابل 73% من النوع 2، و الفئة العمرية الأكثر عرضة ما بين 70 و 79 عاما انه في النساء كما في الرجال، وذلك على عكس السمنة التي تمس 30% من النساء و 5% من الرجال في المجموعة المدروسة.

دراسة العلاقة بين قيم HbA1c ونسبة السكر في الدم أثناء الصيام لدى هؤلاء المرضى تبين وجود علاقة إيجابية معتدلة (R = 0.48)، توضيح هذه العلاقة يسمح بمراقبة أفضل لنسبة السكر في الدم.

من جهته ارتفاع ضغط الدم الذي يمس 66% من مرضى السكري يمثل عاملا مهما جدا لان معرفة المجال المرجعي للمماثل للمرضى يسمح بتشخيص أفضل لداء السكري

كلمات مفتاحيه: نسبة السكر في الدم، الهيموجلوبين السكري، داء السكري، معايير الدم.

Abstract

Understanding the relationship between the usual values of glycated hemoglobin (HbA1c), blood glucose, dietary habits and life style for ten non-diabetic (control) subjects and forty-four diabetic subjects type 1 and 2, Has allowed the development of a set of findings, based on certain parameters such as: age, sex, diet, stress...etc.

In subjects with diabetes, stress, smoking and consumption of weetened beverages increased glycated hemoglobin levels of 0.48%, 0.56% and 2.8%, respectively, relative to the values observed in the absence of these three Parameters, on the other hand the physical activity decreases this rate by a factor equal to 0.6%.

The different assays performed and the calculation of body mass indexes, directly related to the sex of the patients, showed that 27% have type 1 diabetes versus 73% type 2, with the highest age group Affected is between 70 and 79 years for both women and men, where as obesity affects 30% of women and 5% of men in the population studied.

The correlation study between HbA1c and fasting plasma glucose levels in his patients shows a moderately positive correlation ($r = 0.48$). Glycemic control.

Arterial hypertension, which affects 66% of people with diabetes, is a very important factor because knowledge of the corresponding reference range of patients makes it possible to better diagnose diabetes.

Key words: Blood glucose, glycated hemoglobin, diabetes, blood parameters.

Année universitaire : 2016-2017

Présenté par : BOUDOUDA KHADIDJA
BOUDRAA RAYANE

Corrélation entre la glycémie et le taux de l'hémoglobine glyquée : Relation avec les facteurs environnementaux des patients diabétiques.

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de master en Biochimie/Nutrition moléculaire et santé.

Résumé:

La compréhension de la relation entre les valeurs usuelles de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), la glycémie, les habitudes alimentaires ainsi que le rythme de vie chez dix sujets non diabétiques (témoins) et quarante-quatre sujets diabétiques de type 1 et 2, a permis l'élaboration d'un ensemble de constations, en se basant sur certains paramètres tels que : l'âge, le sexe, l'alimentation, le stress....etc.,.

Le stress, le tabagisme ainsi que la consommation de boissons sucrées, augmentent, chez les sujets diabétiques, le taux d'hémoglobine glyquée de 0,48%, 0,56% et 2,8% respectivement par rapport aux valeurs observées en absence de ces trois paramètres, par contre l'activité physique diminue ce taux d'un facteur égal à 0,6%,.

Les différents dosages effectués ainsi que le calcul des indices de masse corporelle, en relation directe avec le sexe des patients, ont permis de constater que 27 % font un diabète de type 1 contre 73% de type 2, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 70 et 79 ans chez les femmes comme chez les hommes, par contre l'obésité touche 30% des femmes et 5% des hommes dans la population étudiée.

L'étude de corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun chez ses patients montre l'existence d'une corrélation moyennement positive ($r = 0,48$), la mise en évidence de cette corrélation permet de mieux contrôler l'équilibre glycémique.

De son côté l'hypertension artérielle qui touche 66 % des sujets diabétiques, est un facteur très important, car la connaissance de l'intervalle de référence correspondant des patients, permet de mieux diagnostiquer un diabète.

Mots clés : Glycémie, hémoglobine glyquée, diabète, paramètres sanguins.

Laboratoire de biochimie : Hôpital BEN CHARIF Abdelkader, Ali Mendjeli, Constantine.

Membres de jury:

Président : M. NOUADRI T. M.C.A. (Université des Frères Mentouri, Constantine 1)
Promotrice : Mme BENLOUNISSI A. M.C.A. (École Nationale Supérieure de Biotechnologies)
Examinatrice : Mme MOUAS T.N. M.C.A. (Université des Frères Mentouri, Constantine1)