



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

**Université ABDERRAHMANE MIRA – Bejaia**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Physico-Chimique**

# **Mémoire de Master**

**Filière : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Option: Biochimie appliquée**

## **Thème**

**Contrôle glycémique des patients diabétiques de  
type 2 sous traitement de metformine**

**Présenté par :**

Benberkane Iymane

Sahnoune Zahia

**Membre de Jury:**

Présidente: Mme Khamtach S.

Promoteur: Mr Belkacem N.

Examineurs :- Mme Amrouche W.

.- Mme Bougueffa

**Grade :**

M.A.A.

M.A.B.

M.A.A.

M.A.A.

Année 2012/2013



## *Remerciement*

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Nous tenons à remercier très chaleureusement Mr. Belkacem qui nous a permis de bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'il nous a prodigués, la patience, la confiance qu'il nous a témoignés ont été déterminants dans la réalisation de notre travail de recherche.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury ; Mme Khamteche, d'avoir accepté d'être la présidente de jury ; Mme Amrouche et Mme Bougoufa, pour leur participation au jury et d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Ce mémoire n'aurait pas été possible sans l'intervention, consciente de Mr. Belkadi qui nous a facilité la tâche au niveau de la maison des diabétiques, Mr Taouzinat et Mme Haouia pour leurs explications au niveau de laboratoire, sans oublier Dr. Kourta pour son accueil et sa gentillesse et Mme Idjaad pour son orientation.*

*Nous exprimons nos gratitude à tous les consultants rencontrés durant le stage effectué et qui ont acceptés de répondre à nos questions avec gentillesse.*

*Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.*

*Zahia & Iymane*



## *Dédicace*

*Merci mon Dieu de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de ce mémoire et la chance d'avoir des bons conditionnements de travail.*

*A mes parents, symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour, Vous avez comblés ma vie de tendresse d'affection et de compréhension. Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon bien être, et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions.*

*Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je vous porte. Puisse Dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie.*

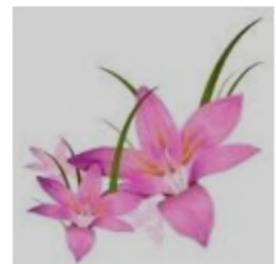
*A mes chères sœurs ; Rachia ; Katia ; Lina, je vous remercie pour la bonne ambiance qui a joué un grand rôle dans l'aboutissement de ce mémoire. Merci beaucoup pour votre gentillesse, bonne humeur et la chaleur familiale avec la quelle vous m'avez entouré, que Dieu vous garde et vous protèges.*

*A ma quatrième sœur Lamia, je vous remercie infiniment pour les cinq ans universitaires passés, je me rappellerai toujours de tous les bons moments que nous avons partagé ensemble et qui resteront gravé dans ma mémoire.*

*A Zahia, je ne sais comment vous remercieriez, je vous souhaite que le meilleur des meilleurs, vous seriez toujours graver dans ma mémoire.*

*A tous les amis, et toutes personnes qui me sont chères*

*Iymane*



## *Dédicace*

*Tous d'abord merci ALLAH de m'avoir donné la patience et le courage durant ces longues années d'études.*

*Je dédie ce modeste travail à ma mère qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années d'études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mes grandes admirations, mes considérations et mes sincères affections pour vous. quoi que je fasse, je ne pourrais jamais vous récompenser pour les grands sacrifices que vous avez faits et continuez de faire pour moi.*

*Que dieu les gardes et les protège .*

*Je remercie infiniment mon marie Abdelghani de sa patience durant cette période, de me donné le courage, le soutient, l'amour et l'espoir .*

*A mes adorables sœurs Nassima ;Farida ; kayssa.*

*A mes neveux ; diaafar ; dadou ; brahim ;et surtout mon petit rachide.*

*A tous mes amis Lamia. Louiza Ouahiba .*

*A Iymane bien sur pour sa compréhension, et sa puissance .*

*A tous ceux qui m'aiment et ceux que j'aime*

*A la promo de biochimie Appliquée 2013*

*Zahia*





## *Liste des abréviations :*

**ADA** : American Diabetes Association

**ADO** : Antidiabétique Aurox

**AL** : Acidose Lactique

**AMPK** : Protéine Kinase activée par l'AMP

**ASG** : Autosurveillance Glycémique

**AVC** : Accidents Vasculaires Cérébraux

**DCCT** : Diabetes Control and Complications Trial

**DID** : Diabète Insulinodépendant

**DNID** : Diabète Non Insulinodépendant

**EASD** : Association européenne de diabétologie

**ENTRED** : Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques

**HbA1c** : Hémoglobine glycosylée ou hémoglobine glyquée

**HGPO** : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

**HTA** : Hypertension Artérielle

**IDF** : International Diabetes Fédération

**IFCC**: International Federation of Clinical Chemistry ?

**IMC**: Indice de Masse Corporelle

**MIDD**: Maternally Inherited Diabetes and Deafness

**MODY**: Maturity Onset Diabetes of the Young

**ND** : Néphropathie Diabétique

**RD** : Rétinopathie Diabétique

**TAHINA**: Transition and Health Impact in North Africa

**OCT:** Organic transporter

**OMS:** Organisation Mondiale de la santé

## Liste des figures

<b>Figures</b>	<b>Titre</b>	<b>Pages</b>
Figure 1	Distribution du diabète dans le monde	4
Figure 2	Mécanismes d'action d'insuline	6
Figure 3	Principales anomalies métaboliques responsables de l'hyperglycémie	13
Figure 4	schéma de mécanismes conduisant au développement du diabète	15
Figure 5	structure de metformine	22
Figure 6	Mécanismes d'action de la metformine	24
Figure 7	matériels et réactifs de dosage de l'HbA <sub>1c</sub> (à droite la microcolonne, à gauche les 3 réactifs)	29
Figure 8	Préparation de l'hémolysât	30
Figure 9	Préparation de la colonne	31
Figure 10	Ajout de l'hémolysât (à droite),et de réactif 2(à gauche)	31
Figure 11	Ajout de réactif 3 et lecture de l'absorbance	32
Figure 12	Répartition des hommes selon le taux d'HbA <sub>1c</sub>	33
Figure 13	Répartition des femmes selon le taux d'HbA <sub>1c</sub>	34
Figure 14	la variation d'HbA <sub>1c</sub> selon l'âge des malades.	35
Figure 15	la variation d'HbA <sub>1c</sub> selon l'IMC	36
Figure 16	Variation d'HbA <sub>1c</sub> selon l'activité physique	37
Figure 17	Variation d'HbA <sub>1c</sub> selon le tabac	38
Figure 18	Variation d'HbA <sub>1c</sub> selon l'alcool	38
Figure 19	Variation d'HbA <sub>1c</sub> selon l'ancienneté	39

Figure 20	Variation d'HbA <sub>1c</sub> selon l'alimentation (grignotage, nombre de repas	40
Figure 21	répartition des patients selon l'autosurveillance	41
Figure 22	Hérédité des patients	41
Figure 23	Stress selon les patients	42
Figure 24	diabète gestationnel	42
Figure 25	Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg	43

## *Liste des tableaux*

**Tableau I** : Diabète de type MODY et localisation des gènes mutés.....7

**Tableau II** : Valeurs d'HbA1c selon les patients.....33

## *SOMMAIRE*

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 Généralité</b>	
1. Définition.....	3
2. Historique.....	3
3. Epidémiologie.....	4
4. Diagnostique.....	5
5. Pancréas et sécrétion d'insuline.....	5
6. Classification du diabète sucré.....	6
6.1. Le diabète de type 1 .....	6
6.2. Le diabète de type 2. ....	7
6.3. Autres types de diabète. ....	7
6.3.1. Diabètes liés à un dysfonctionnement de cellule $\beta$ d'origine génétique...7	
6.3.1.1. Diabètes de types MODY .....	7
6.3.1.2. Diabète mitochondrial.....	8
6.3.2. Diabète médicamenteux.....	8
6.3.3. Diabètes secondaires .....	8
6.3.3.1. Pancréatite chronique .....	8
6.3.3.2. Hémochromatose.....	8
6.3.4. Diabète gestationnel .....	8
<b>Chapitre 2 : Diabète de type 2</b>	
1. Définition.....	10
2. Epidémiologie.....	10
3. Physiopathologie.....	11
3.1. Insulino-résistance .....	11
3.2. Insulino-sécrétion .....	12
3.3. Augmentation de la production hépatique de glucose.....	12
4. Les facteurs de risques .....	13
4.1. L'hypertension artérielle (HTA).....	13
4.2. La grossesse .....	13
4.3. L'hérédité.....	14
4.4. L'obésité androïde (augmentation du périmètre abdominal).....	14
4.5. Le stress.....	14
4.6. La sédentarité.....	14
4.7. Le tabagisme .....	15
5. Les complications .....	15
5.1. Les complications micro-angiopathies .....	16
5.1.1. Rétinopathie.....	16

5.1.2. Néphropathie .....	17
5.1.3. Neuropathie .....	17
5.2. Les complications macro-angiopathies .....	18
5.2.1. L'athérosclérose .....	18
5.2.2. L'athérome .....	18
5.3. Pied diabétique .....	19

## Chapitre 3 : Contrôle glycémique

1. Auto-surveillance glycémique (ASG) .....	20
2. Mesures hygiéno-diététiques .....	20
2.1. Régime alimentaire .....	20
2.2. Activité physique .....	21
2.3. Education du patient .....	21
3. Traitements médicamenteux.....	22
3.1. Les biguanides.....	22
3.2. Les glinides .....	24
3.3. Les sulfamides .....	25
3.4. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases .....	25
3.5. Les thiazolidinediones.....	25
3.6. L'insulinothérapie.....	26
4. Hémoglobine glyquée (HbA1c).....	26

## Patients et méthodes

1. Les patients .....	28
2. Les méthodes .....	28
2.1. Dosage d' HbA1c .....	29
2.1.1. Principe de la méthode .....	29
2.1.2. Procédures.....	30
2.2. Analyses statistiques.....	32

## Résultats et discussion

1. Résultat.....	33
1.1. Répartition du sexe selon HbA1c .....	33
1.2. Variation d'HbA1c selon l'âge.....	34
1.3. Variation d'HbA1c selon IMC .....	35
1.4. Variation d'HbA1c selon l'activité physique .....	36
1.5. Variation d'HbA1c selon le tabac et l'alcool .....	37
1.6. Variation d'HbA1c selon l'ancienneté .....	39
1.7. Variation d'HbA1c selon l'alimentation .....	40
1.8. Variation d'HbA1c selon l'autosurveillance.....	41
1.9. Autres résultats du questionnaire.....	42
1.9.1. Hérité .....	42

1.9.2. Stress .....	42
1.9.3. Femmes diabétiques .....	43
1.9.3.1.Présence ou absence du diabète gestationnel .....	43
1.9.3.2.Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg.....	43
<b>2. Discussion</b>	
2.1. La répartition du sexe selon HbA1c.....	44
2.2. Variation d'HbA1c selon l'âge.....	44
2.3. Variation d'HbA1c selon IMC.....	45
2.4. Variation d'HbA1c selon l'activité physique.....	45
2.5. Variation d'HbA1c selon le tabac et l'alcool.....	45
2.6. Variation d'HbA1c selon l'ancienneté.....	45
2.7. Variation d'HbA1c selon l'alimentation.....	46
2.8. Variation d'HbA1c selon l'autosurveillance.....	46
2.9. Autres résultats.....	46
<b>Conclusion.....</b>	<b>47</b>

## **Introduction :**

Le diabète est devenu un problème majeur de santé publique au cours de ces dernières décennies, il a longtemps été considéré comme une maladie propre aux pays riches cependant il touche actuellement largement les pays en voie de développement, et même les couches sociales les plus défavorisées (**Arbouche et al., 2012 ; Zaoui et al., 2007**) .

On estime actuellement qu'il touche 371 millions de personnes dans le monde, 34 millions de personnes en Afrique du nord et moyen orient et 15 millions en Afrique selon la fédération international du diabète (IDF). Ainsi, en Algérie, la prévalence de cette maladie est en augmentation dans les populations urbaines et rurales soit 2 millions de diabétiques selon la Fédération algérienne des associations des diabétiques (**Salemi, 2010**).

Cette maladie métabolique chronique recouvre différents types de diabètes, mais celui de type 2 est de loin le plus fréquent car il représente environ 90% des cas de diabète (**Mouraux et Dorchy, 2005 ; Villar et Zaoui, 2010**), sa prévalence est sous estimée car cette anomalie glycémique peut évoluer de façon insidieuse et silencieuse pendant de nombreuses années, en effet elle augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation à l'alimentation et au développement de l'obésité (**Bouhanick et al., 2013**).

Le diabète non insulino dépendant se définit comme une hyperglycémie chronique lié à une insulinoresistance et à une diminution d'insulinosecretion qui entraîne à terme des complications nombreuses de type macrovasculaires et micovasculaires (**Raccah, 2004; Schlienger, 2013**) .

Il est indispensable de prendre en charge cette maladie pour limiter les conséquences sur la santé, qui demande un traitement individualisé et une surveillance étroite par la personne atteinte et l'équipe médicale. Les saines habitudes de vie (équilibre alimentaire, activité physique) sont à la base du traitement, si ces habitudes ne suffisent pas a faire baisser la glycémie, des traitements antidiabétiques sont nécessaires, on trouve plusieurs antidiabétiques oraux qui réagissent de façon différentes selon leur sites d'actions ; propriétés pharmacocinétiques et leurs effets indésirables, dont la metformine qui fait partie de la famille des biguanides (**Graillet et al., 2012 ; Grimaldi, 2011 ; Perlemuter et al, 2000**).

Notre étude a été effectuée au niveau de la polyclinique d'Akbou (Maison des diabétiques et laboratoire), elle fait l'objet de recherche sur le contrôle de l'équilibre glycémique des

patients diabétiques de type 2 et sur les différents paramètres influençant sur ce contrôle, et pour cela a on a:

- Préparer un questionnaire résumant différents paramètres concernant le diabète.
- Etudier les dossiers des diabétiques.
- Doser l'hémoglobine glyquée.
- Rechercher la relation entre facteurs de risque et le taux d'HbA1c.

## 1. Définition :

Le diabète est une maladie métabolique grave menaçant d'une manière croissante, la santé publique dans le monde, très répondeur en ce début de XXI<sup>ème</sup> siècle. Le diabète est caractérisé par un désordre au niveau de la régulation du métabolisme lipidique, glucidique et protéique (**Hennen, 2001; Kebieche, 2009**) et aussi par l'élimination excessive d'une substance dans les urines. On distingue 3 type de diabètes : diabète insipide qui se traduit par une émission d'urine très importante, le diabète rénal qui s'explique par une élimination de glucose dans les urines alors que la glycémie est correctement régulée, et enfin le diabète sucré désigne un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultante d'un défaut de la sécrétion de l'insuline et/ou de l'action de cette hormone (**Marsaudon, 2004; Popelier, 2006**).

## 2. Historique :

Les descriptions les plus anciennes du diabète remontent à l'Égypte des pharaons, sur un papyrus datant de 1500 avant J-C. est rapportée l'histoire de malades buvant de grandes quantités d'eau pour l'éliminer aussitôt dans les urines (**Popelier, 2006**). Prés de mille ans plus tard, les grecs ont donné le nom « dia-baino » qui signifie « passer à travers » (**Marsaudon, 2004**), par la suite Aretée de Cappadoce, un des plus remarquables médecins au premier siècle, donne la description initiale et la plus précise du diabète (**Perlemuteret al., 2000**).

D'autres noms ponctuent l'histoire de la compréhension du diabète :

Avicenne, le premier qui évoque la présence de sucre dans les urines ; Théophraste Paracelse au XVI, qui fait du diabète une maladie générale ; Thomas Willis en 1674, a fondé le terme de diabète mellitus ; Johann Peter Frank en 1794, a fait une distinction entre le diabète sucré et diabète insipide ; Claude Bernard en 1847, a démontré que le foie forme le glucose à partir du sucres et des protéines et qu'il le secrète dans le sang et que l'hyperglycémie est due au glucose ; Etienne Lancereaux 1877, qui distingue le « diabète maigre » du « diabète gras » ; Oscar Minkowski découvre le rôle du pancréas ; Paul Langerhans en 1869, décrit les premier petits groupements de cellules dans le pancréas qui seront nommés en 1893 « îlots de Langerhans » et décrire leur rôle dans la pathogénie du diabète en 1900 par Gustave Laguesse; James Collip en 1922, a isolé et décrit l'insuline ; American Diabètes Association (ADA) en 1998 adopta une nouvelle classification des diabètes chez l'homme qui a été reconnu par l'OMS en 1999 (**Marsaudon, 2004**).

### 3. Epidémiologie :

Le diabète émerge rapidement comme l’une des plus grandes catastrophes sanitaires, il représente un cout financier important en raison du taux élevé des complications dégénératives et cardiovasculaires (Arbouche et al., 2012). Les estimations actuelles comptent en 2007, sur une population de 246 millions, 5,9% diabétiques âgés entre 20-79 ans dont plus de 70% vivent dans les pays émergents (Arbouche et al., 2012). Selon international diabète fédération (IDF) en 2010, 6% de la population mondiale souffre du diabète et en 2012, 371 millions de personnes diabétiques dans le monde (Figure 1). Selon l’organisation mondial de la santé (OMS), la prévalence augmenterait de 4,0% de personnes atteintes dans le monde en 1995 à 5,4% en 2025 (Kebieche, 2009).

Le nombre de décès attribués au diabète se situe aux alentours de quatre millions par an, soit 9% de la mortalité totale (Arbouche, et al., 2012). Chaque minute, de par le monde, six personnes meurent du diabète, lui-même ou à la suite de leur complications. L’OMS prévoit que ces décès vont augmenter de plus de 50% au cours des dix prochaines années (Kebieche, 2009).

On assiste au Maghreb et en Algérie à une véritable transition épidémiologique avec une augmentation croissante des maladies chroniques non transmissibles comme le diabète, les cancers ou les maladies cardiovasculaires. Le diabète s’est décalé d’une génération et touche maintenant les personnes d’âge actif surtout dans les pays en voie de développement (Arbouche, et al., 2012). Selon la Fédération algérienne des associations des diabétiques, l’ Algérie compte 2 millions de diabétiques, de tous types confondus (Salemi, 2010).

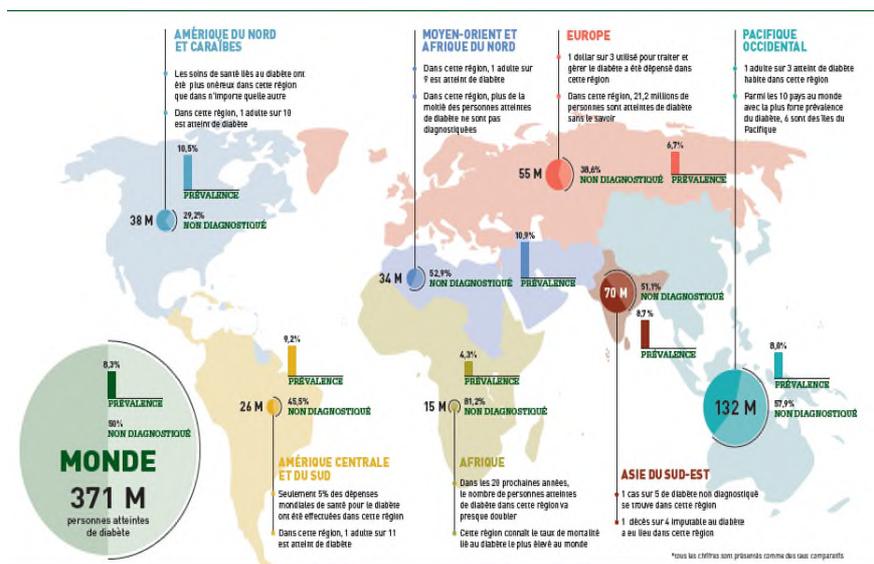


Figure 1 : Distribution du diabète dans le monde (International Diabètes Fédération, 2012)

#### 4. Diagnostique :

Le diagnostic de tous les types de diabète est simple, il repose essentiellement sur la mesure de la glycémie sanguine à jeun et sur l'hyperglycémie provoquée (**Arbouche, et al., 2012**). Les critères diagnostiques du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montrent une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie (**Louiza, 2008**).

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun  $\geq 1,26$  g/l, soit 7 mmol/l ; le diagnostic de diabète est confirmé, seuil d'apparition de la micro-angiopathie diabétique.
- ou une glycémie à jeun  $\geq 2$  g/l (11mmol/l), signes cliniques d'hyperglycémie.

ou une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose supérieure à 2 g/l. (**Arbouche, et al., 2012 ;Perlemuter et al., 2000**).

En pratique clinique, en l'absence de symptômes, il convient d'obtenir une confirmation par une deuxième mesure glycémique avant de retenir le diagnostic de diabète (**Buyschaert, 2006**). La méthode de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) consiste en mesure de la glycémie veineuse 2 heures après l'ingestion de 75g de glucose dissout dans 250 ml d'eau, à absorber en moins de 5 minutes. Les sujets dont la glycémie 2 heures après une charge orale en glucose est  $> 11.1$  mmol/L sont considérés comme diabétiques (**Arbouche, et al., 2012 ;Perlemuter et al., 2000**).

Le souci de simplifier les procédures diagnostique du diabète a amené à envisager le dosage de l'HbA<sub>1c</sub> pour la détection dès la fin de 1970 ; 30 ans plus tard la preuve de l'intérêt de dosage de l'HbA<sub>1c</sub> dans cette indication n'a toujours pas été apportés même si l'American Diabète Association (ADA) tente d'introduire leur diagnostic dans la pratique courante (**Arbouche, et al., 2012**).

#### 5. Pancréas et sécrétion d'insuline:

Le pancréas est une glande endocrine et exocrine, cette dernière représente l'essentiel du pancréas, élabore le suc pancréatique déversé dans la partie descendante du duodénum. En outre, des amas microscopiques de tissu endocrine, les îlots de Langerhans, sont disséminés dans toute la glande (**Gosling, 2003**). Deux hormones importantes sont fabriquées par ces îlots : l'insuline issue de cellules beta et le glucagon produit par les cellules alpha (**Marsaudon, 2004**).

L'insuline est formée de deux chaînes polypeptidiques : la chaîne A (21 acides aminés) et la chaîne B (30 acides aminés), réunies par deux ponts disulfures (**Perlemuteret *al.*, 2000**). Elle est sécrétée en réponse à une augmentation de la glycémie et aussi stimulée par différentes hormones digestives. Synthétisée sous forme d'une pro hormone, la pro-insuline. Celle-ci est clivée puis sécrétée sous forme d'insuline et de peptide C.

L'insuline permet la captation de glucose depuis le compartiment sanguin par stimulation de la translocation des transporteurs de glucose insulino-sensibles GLUT4 du cytoplasme vers les membranes cellulaires et permet par la suite son entrée dans la cellule, particulièrement au niveau du tissu adipeux et du muscle strié squelettique (Figure 2). Cette hormone stimule par un mécanisme différent, des enzymes clés dans la régulation glucidique comme glucokinase ; protéine phosphatase 1 ; phosphofructokinase ; pyruvate kinase. Elle intervient aussi dans la régulation lipidique (**Marshall *et al.*, 2005**).

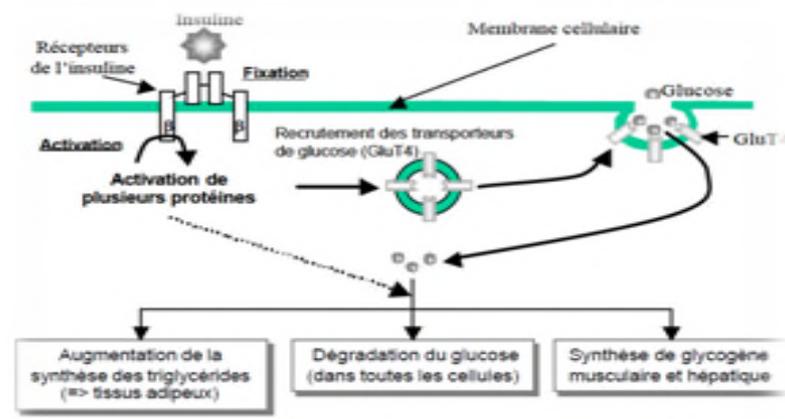


Figure 2: Mécanismes d'action d'insuline (Grand Concours de Biologie de PROSCIENCE .2003)

## 6. Classification du diabète sucré:

Le diabète sucré est une situation d'hyperglycémie d'étiologies très hétérogènes. Résultant des conclusions d'un comité d'experts réunis en 1997, une classification a ainsi été établie (**Hennen, 2001**). Cette classification repose sur l'étiopathogénie, d'où on distingue principalement le diabète de type 1, le diabète de type 2 et autres types « spécifiques » ou « secondaires » (**Buyschaert, 2006**).

### 6.1. Le diabète de type 1 :

Dans la nouvelle classification, le terme « diabète insulino-dépendant » est remplacé par « diabète de type 1 » (**Perlemuteret *al.*, 2000**).

Ce dernier résulte d'une destruction sélective des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans (**Buyschaert, 2006**) qui sont détruites jusqu'à 90 % de leur quantité normale, c'est une maladie auto-immune, beaucoup plus rarement considérée comme idiopathique (**Hennen, 2001**).

Cette pathologie est hétérogène sur le plan génétique, les facteurs environnementaux sont aussi importants comme les antigènes viraux (par exemple la Coxsackie B, rétrovirus) (**Marshall et al., 2005**) et les composés chimiques (alloxan, pyriminil) (**Arbouche, et al., 2012**). Cette forme de diabète apparaît de manière brutale chez l'enfant et l'adulte jeune moins de 40 ans (10 % de cas) (**Kebieche, 2009; Louiza, 2008**).

## 6.2. Le diabète de type 2 :

Voir le deuxième chapitre.

## 6.3. Autres types de diabète :

### 6.3.1. Diabètes liés à un dysfonctionnement de cellule $\beta$ d'origine génétique :

#### 6.3.1.1. Diabètes de types MODY :

Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) sont des formes héréditaires de diabète sucré transmises sous le mode autosomique dominant, ces maladies monogéniques sont caractérisées par un diabète de gravité variable se développant chez l'enfant et chez l'adulte jeune (**Hennen, 2001**).

Ces types de diabètes ressemblent au diabète de type 2 dans leur expression clinique mais surviennent avant l'âge de 30 ans, ils présentent 50% des enfants de couples dont un est atteint (**Buyschaert, 2006**).

Tableau I : Diabète de type MODY et localisation des gènes mutés (**Buyschaert, 2006; Hennen, 2001**)

Type de diabète	Localisation	Gene muté
MODY 1	Chromosome 20	HNF-4 $\alpha$
MODY 2	Chromosome 7	Gene de glucokinase
MODY 3	Chromosome 12	HNF-1 $\alpha$
MODY 4	Chromosome 4	IPFI
MODY 5	Chromosome 17	HNF-1 $\beta$

#### 6.3.1.2. Diabète mitochondrial :

Le diabète mitochondrial (Maternally Inherited Diabetes and Deafness MIDD) est une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial en position 3243 conduisant à un déficit en ATP provoquant une diminution de l'insulino-sécrétion (**Buyschaert, 2006**).

#### 6.3.2. Diabète médicamenteux :

Certains nombres de médicaments sont capables de provoquer une intolérance au glucose , par exemple les corticoïdes ; oestroprogestatifs combinés ; les diurétiques thiazidique ; diazoxide et propranolol (**Perlemuteret al., 2000**).

#### 6.3.3. Diabètes secondaires :

C'est l'association d'un diabète sucré et d'une autre maladie, en particulier endocrinienne (**Perlemuteret al., 2000**). Par exemples :

##### 6.3.3.1. Pancréatite chronique :

La pancréatite chronique est la présence de lésions inflammatoires chroniques responsables d'une destruction du parenchyme pancréatique exocrine puis endocrine aboutissant à une fibrose (**Autier, 2005**).

##### 6.3.3.2. Hémochromatose :

L'hémochromatose est une pathologie autosomique récessive liée à des mutations de gènes impliqués dans le métabolisme du fer, délétère pour divers organes et pour le métabolisme glucidique par atteinte sélective des cellules bêta (**Frioui et al., 2012**). Elle est considérée comme rare, c'est en fait une des plus fréquentes parmi les maladies héréditaires. Le gène muté se localise au niveau du chromosome 6 d'où la substitution d'une cystéine par une tyrosine en position 282 (**Buyschaert, 2006**).

#### 6.3.4. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable, il regroupe le diabète préexistant méconnu avant la grossesse et les troubles directement lié à la grossesse. Sa prévalence est comprise entre 3 et 6 % des grossesses (**Blumental et al., 2008**).

Ce diabète est en relation avec la résistance à l'insuline augmentée et/ou déficit de sécrétion d'insuline et qui disparaît après l'accouchement (**Trivin et al., 2003**). Les facteurs de risque de développer un diabète gestationnel sont une anamnèse familiale de diabète, un âge maternel supérieur à 30 ans, une obésité, une hypertension, des antécédents obstétricaux

---

évocateurs de diabète gestationnel, une évolution anormale de la grossesse ou même d'avoir un bébé de poids supérieur a 4kg (**Bessire, 2000**).

## 1. Définition :

Le diabète type 2, anciennement nommé Diabète non insulino-dépendant (DNID) est une maladie hétérogène, non auto-immune (**Buyschaert, 2006 ; Perlemuter et al., 2000**).

Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance et l'insulino-déficience (**Bories, 2012; Buyschaert, 2006; Kebieche, 2009**).

Cette hyperglycémie s'accompagne par différents symptômes ; polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant à un coma mortel (**Bessire, 2000; Kebieche, 2009**).

Le DNID est asymptomatique pendant de nombreuses années, près de 50% des cas ne sont pas diagnostiqués. Il débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90 à 95% des diabètes (**Arbouche et al., 2012 ; Bessire, 2000**). En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (**Kebieche, 2009**).

## 2. Epidémiologie :

Le diabète est une maladie très répandue, dont la prévalence est importante, concerne principalement le diabète de type 2 qui représente environ 90 % de l'ensemble des diabétiques (**Villar et Zaoui, 2010**) Cette véritable « épidémie » est liée à la fois à la transformation du mode de vie et à l'allongement de son espérance, apparaît généralement à la maturité, cependant, il est en constante progression chez le jeune adulte (**Boudiba et Zerguini, 2008**). Il est découvert de façon fortuite ou lors de complications dégénératives, dans un contexte d'hérédité familiale (**Besson et al., 2011**).

C'est l'une des maladies majeures du 19<sup>ème</sup> siècle, responsable de 3,8 millions de décès par année, ce qui est d'une ampleur similaire aux décès causés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (2,8 -3,5 millions), associée à un excès de morbi-mortalité cardiovasculaires, avec des coûts exorbitants des soins de santé (**Arbouche et al., 2012**).

En Algérie, le diabète de type 2 occupe la quatrième place parmi les maladies non transmissibles (**Boudiba et Zerguini, 2008**). La dernière étude nationale, basée sur l'approche STEPwise de l'Organisation mondiale de la santé situe la prévalence du diabète de type 2 à 7,3 %, l'étude a été réalisée sous l'égide du ministère de la Santé, de la direction de la

prévention et du comité national du diabète, et vise à évaluer et combattre les principaux facteurs de risque (**Boudiba et Zerguini, 2008**).

### 3. Physiopathologie :

Le diabète est une maladie chronique d'évolution lente, sa physiopathologie débute plusieurs années avant qu'il soit diagnostiqué. Il existe trois phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un diabète de type 2 (Figure 3), ils sont présents à des degrés variables (**Besson et al., 2011 ; Bories, 2012**).

#### 3.1. Insulino-résistance :

L'insulino-résistance siège au niveau du foie et des tissus périphériques d'où se traduit par une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline ; diminution du captage de glucose par les muscles et par une augmentation de la production hépatique du glucose, liées à une diminution de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**).

L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme, elle est le seul moyen de prévenir une hyperglycémie prolongée, qui s'avèrerait dangereuse. Cette hormone agit sur ses cibles via un récepteur à activité tyrosine-kinase exprimé de manière quasiment ubiquitaire dans l'organisme, mais à des taux variables. La fixation de l'insuline sur son récepteur a pour effet d'augmenter l'entrée du glucose dans les cellules cibles, de manière à diminuer la glycémie, cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la concentration sanguine en glucose soit une hyperglycémie (**Boal, 2006**).

Il s'agit d'une insulino-résistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène. Survient sur le plan génétique dont on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués (**Marshall et al., 2005**).

Sur le plan métabolique, l'insulino-résistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral qui libèrent une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydé : les acides gras libres sont oxydés en

priorité, entraînant une production accrue d'acetylCoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour le glycogène synthase. le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il ya une stimulation de la néoglucogenèse, tout ceci concourt à augmenter la glycémie (**Arbouche et al., 2012 ; Grimaldi, 2000**).

### **3.2. Insulino-sécrétion :**

Il existe un déficit de l'insulino-sécrétion lié à une atteinte des cellules  $\beta$  de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète. Cette destruction des cellules  $\beta$  serait liée à des phénomènes de gluco-toxicité et de lipo-toxicité. Ainsi, l'hyperglycémie étant toxique pour les cellules  $\beta$ , il existe un cercle vicieux : l'hyperglycémie majore la destruction des cellules  $\beta$ , ce qui diminue l'insulinémie.

Les anomalies de l'insulino-sécrétion sont multiples ; perte du caractère pulsatile de la sécrétion basale, perte du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, insulino-pénie basale est stimulée par le glucose, sécrétion excessive de pro-hormones, réduction progressive de l'insulino-sécrétion avec le temps. Ces anomalies, dont l'origine génétique est vraisemblable, apparaissent précocement (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**).

### **3.3. Augmentation de la production hépatique de glucose :**

A ces deux premiers phénomènes se surajoute, après quelques années, une augmentation de la production hépatique de glucose qui a tendance à aggraver cette hyperglycémie. (**Bories, 2012**).

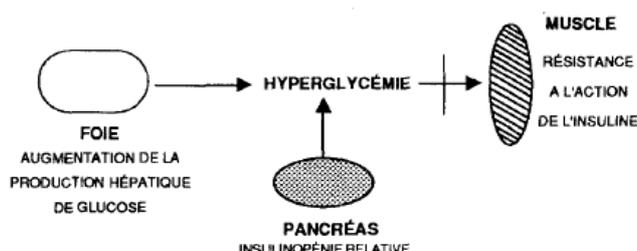


Figure 3 : Principales anomalies métaboliques responsables de l'hyperglycémie (**Broussolle et al., 1990**)

#### 4. Les facteurs de risque :

Il existe plusieurs facteurs de risques qui sont souvent associés au diabète de type 2 et qui doivent également être pris en charge (**Slama, 2000**). Parmi ces facteurs (Figure 4) :

##### 4.1. L'hypertension artérielle (HTA):

L'hypertension est au contraire dans l'immense majorité des cas une hypertension artérielle essentielle qui précède même le diabète une fois sur deux. Habituellement, elle complique un syndrome d'insulinorésistance métabolique avec obésité androïde.

L'association HTA et diabète est particulièrement délétère pour les tissus cibles de l'hypertension. Les objectifs sont une tension artérielle inférieure à 140/90 mmHg. Il n'y a pas de traitement préférentiel de cette HTA en sachant qu'il faut tenir compte des effets des anti-hypertenseurs chez les diabétiques (**Bessire, 2000; Grimaldi, 2000**).

##### 4.2. La grossesse :

Un diabète gestationnel peut se révéler dès les 24<sup>èmes</sup> semaines de grossesse, lors d'une glycémie à jeun. Cette affection, touchant 3% des femmes enceintes et disparaît en général après la grossesse (**Mouraux & Dorchy, 2005**). Cependant, il s'avère être un facteur de risque ultérieur de diabète de type 2. Chez la mère, au même titre que la naissance d'enfant de plus de 4 Kg. De façon plus inquiétante, on constate que des enfants nés de mère ayant souffert de diabète gestationnel ont un risque plus élevés d'obésité et de diabète de type 2 (**Grimaldi, 2000**).

### 4.3. L'hérédité :

Le mode de transmission de la maladie reste encore mal connu, le diabète de type 2 est probablement une affection polygénique, c'est-à-dire déterminée par l'interaction d'anomalies de plusieurs gènes, aboutissant à une altération de la production et /ou de l'action de l'insuline (Slama, 2000). Cependant, en dehors du cas particulier du MODY, ces gènes ne sont pas encore identifiés avec exactitude, bien que certains d'entre eux aient fait l'objet de recherches approfondies (Mouraux et Dorchy, 2005).

### 4.4. l'obésité androïde (augmentation du périmètre abdominal) :

Il est connu depuis longtemps comme facteur de risque qui est associée au diabète type 2 (Lezoul, 2007). L'étude ENTRED, estime que la prévalence du diabète croît avec l'indice de masse corporelle (IMC), 20% des diabétiques sont de corpulence normale ( $IMC < 25\text{kg/m}^2$ ), 39% sont en surpoids ( $25\text{kg/m}^2 < IMC < 29\text{kg/m}^2$ ) et 41% sont obèses ( $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ). L'IMC moyen des personnes diabétiques est de  $29.5\text{kg/m}^2$  (Bories, 2012).

### 4.5. Le stress :

Le stress psychologique libère des « hormones de stress » ; glucagon catécholamines, hormone de croissance et cortisol qui ont pour effet d'augmenter la glycémie. Il s'agit en général d'un diabète qui commence avec des glycémies certes élevées, mais n'entraînant ni les symptômes, ni la découverte de sa présence (Grimaldi, 2000).

### 4.6. La sédentarité :

De nombreuses études s'intéressent sélectivement à l'activité physique et au retentissement des modifications du style de vie sur le risque de survenue du diabète type 2, une étude chinoise de 1997 réalisée par XP Pan et al et l'étude finlandaise réalisée par Tuomiletho et al montrant que l'activité physique régulière et modérée associée à un régime hypocalorique et pauvre en graisse permet de diminuer le risque de développer un diabète chez des sujets à risque (surcharge pondérale, antécédents familiaux, intolérance aux hydrates de carbone). Chez les patients diabétiques, l'activité physique permet d'obtenir un meilleur contrôle glycémique, et de diminuer la mortalité globale et cardiovasculaire (Sanz et al., 2010 ; Sylvain, 2004).

#### 4.7. Le tabagisme :

Les personnes atteintes de diabète, notamment de type 2, sont également exposées à un risque élevé de maladies cardiovasculaires. La combinaison du diabète et du tabagisme accentue le risque de maladies cardiovasculaires et aggrave les complications du diabète telles que la néphropathie ou la rétinopathie. De plus, au cours des dernières décennies, des données scientifiques ont fait leur apparition suggérant un lien entre le tabagisme et le développement du diabète de type 2 (**Ko et Cockram, 2005**).

C'est l'association d'un terrain génétique et de certains facteurs de milieu qui amène l'éclosion d'un diabète type 2 (**Lezoul, 2007**).

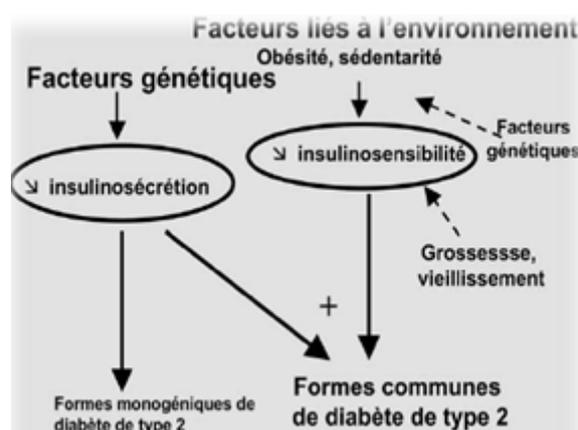


Figure 4 : schéma de mécanismes conduisant au développement du diabète (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**).

#### 5. Les complications :

Le développement des complications diabétiques est corrélé au mauvais contrôle glycémique, il existe une susceptibilité propre à chaque patient à développer ces complications (**Hennen, 2001**). Celles-ci sont nombreuses, locales ou générales, insidieuses, chroniques et souvent graves puisque la durée de la vie d'un diabétique est amputée de cinq à dix ans. L'hyperglycémie, l'insulino-résistance, inflammation de bas-grade, athérogenèse accélérée et sensibilité aux infections sont à la base de la plupart des complications (**Schlienger, 2013**).

Elles se divisent en deux groupes : les micro-angiopathies et les macro-angiopathies (**Raccach, 2004**). Ces dernières concernent l'intégralité des vaisseaux de l'organisme, quels que soient leur taille et les tissus qu'ils irriguent, la micro-angiopathie touche la microcirculation

tandis que la macro-angiopathie touche les gros vaisseaux allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales de diamètre supérieur à 200  $\mu\text{m}$  (**Baalbaki, 2012**).

### 5.1. Les complications micro-angiopathies :

les complications micro-angiopathies sont spécifiques au diabète (**Bories, 2012**), elles correspondent à des lésions de la paroi des capillaires artériolaires et veineux d'un diamètre inférieur à 30  $\mu\text{m}$  qui ont alors tendance à s'obstruer (**Perlemuter et al., 2000 ; Slama, 2000**).

L'apparition de ces complications est corrélée à la durée d'exposition à l'hyperglycémie chronique et à son taux, qui atteint essentiellement les micro-vaisseaux de la rétine, du rein et du système nerveux (**Bories, 2012**). Il existe cependant des facteurs modulant ce risque soit en l'aggravant soit en le limitant, au premier rang on trouve le rôle néfaste d'une hypertension artérielle (**Slama, 2000**).

#### 5.1.1. Rétinopathie :

C'est une anomalie oculaire la plus fréquente et la plus spécifique du diabète (**Bories, 2012**), elle est la quatrième cause de perte de l'acuité visuelle chez les diabétiques de plus de 65 ans (**Schlienger, 2013**). cette complication est plus élevée en cas de diabète de type 1 que de diabète de type 2 (**Racciah, 2004**), un peu plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (**Bouhanick et al., 2013**). La RD représente 60 % des patients diabétiques de type 2, 10 à 20 % ont une forme proliférante après 20 ans de diabète (**Racciah, 2004**).

Cette micro-angiopathie est due à l'épaississement de la membrane basale des capillaires rétiniens suivi d'une diminution des péricytes et d'une diminution de nombre de cellules endothéliales, ce qui engendre une dilatation capillaire, la formation de micro-anévrysmes et une occlusion des capillaires rétiniens. L'occlusion étendue des capillaires rétiniens, puis des artérioles rétiniennes aboutit à une ischémie rétinienne (**Baalbaki, 2012**).

Un taux élevé d'hémoglobine glyquée, une durée longue du diabète, et des pressions artérielles systoliques élevées sont trois facteurs indépendamment associés à la rétinopathie (**Bouhanick et al., 2013**).

#### 5.1.2. Néphropathie :

Le diabète est hissé à la première place des causes d'insuffisance rénale chronique terminale. La néphropathie est avant tout la conséquence de la micro-angiopathie (**Schlienger, 2013**).

Dès le développement d'une hyperglycémie 5 stades différents s'exposent :

1. néphropathie fonctionnelle : le flux sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire sont élevés, les lésions histologiques se résument à une hypertrophie glomérulaire avec augmentation de la surface de filtration et cela au moment de diagnostic.
2. Néphropathie latente : la membrane basale glomérulaire est épaissie, le flux sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire restent élevés. Ces faits interviennent dans les 3 à 5 ans après le diagnostic initial.
3. Néphropathie débutante : elle correspond à l'apparition d'une micro-protéinurie (30 et 300mg/24 heures)
4. Néphropathie avérée : environ 15ans après le diagnostic de diabète l'albuminurie dépasse 300mg/24heures, flux sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire se sont normalisés. Les malades développent une hypertension et une rétinopathie sévère.
5. Insuffisance rénale terminale : dès que la protéinurie dépasse 300 mg/24heures, le patient doit être averti de l'évolution vers l'insuffisance rénale. Dès que la clairance de la créatinine atteint 10 ml/minute, il faut envisager une thérapeutique de substitution (**Arbouche et al., 2012 ; Hennen, 2001 ; Perlemuter et al., 2000**).

La néphropathie s'évalue de 15-20 % dans le diabète de type 2 (**Raccah, 2004**), le nombre de nouveaux patients atteignant le stade terminal de l'insuffisance rénale en raison d'un diabète ne cesse d'augmenter (**Villar et Zaoui, 2010**).

### 5.1.3. Neuropathie :

La neuropathie diabétique est une complication très fréquente, elle peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome (**Bories, 2012**).

Pour le système nerveux périphérique, l'atteinte la plus fréquente est la poly-neuropathie sensitivomotrice des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles peu myélinisées et s'exprimant selon plusieurs formes cliniques :

- Polynévrite diabétique : la forme la plus fréquente à prédominance sensitive, intéressant la partie distale des membres inférieurs et évoluant de façon ascendante
- Mono et multinévrite touche les nerfs crâniens et les membres supérieurs.

Elle représente 80% des neuropathies et le plus souvent asymptomatique (**Baalbaki, 2012**), entraînant une diminution et /ou une perte de la sensibilité du pied. Cela a pour conséquence une déformation de celui-ci avec des troubles de la marche et de la posture.

Pour la neuropathie végétative, autonome ou la dysautonomie diabétique touchent le système génito-urinaire, digestif et cardiaque. Elles expliquent l'impuissance, les dysfonctions de la miction, la gastroplogie, la diarrhée et la perte de contrôle des sphincters dont se plaignent fréquemment les diabétiques.

Environ 50 % des diabétiques de type 2 présentent une neuropathie, sa prévalence varie selon la durée du diabète, qualité du contrôle glycémique, l'âge et aussi association d'autres pathologie comme le diabète pancréatite (**Baalbaki, 2012; Raccah, 2004**).

### **5.2. Les complications macro-angiopathies :**

La macro-angiopathie est à l'origine des complications les plus graves du diabète (**Raccah, 2004**), s'aggrave plus quand il est associé à une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle touche les gros artères (**Oroudji, 2005**). On distingue deux types d'atteintes :

#### **5.2.1. L'athérosclérose :**

C'est une sclérose de l'ensemble de la paroi artérielle (non limitée à l'intima), pure (sans athérome), non focale, apparaissant généralement de manière précoce (**Baalbaki, 2012; Chevenne et Fondrede, 2001**).

L'athérosclérose est devenue la première cause de décès des diabétiques de plus de 40 ans.

Elle concerne le cœur (infarctus du myocarde) (**Chevenne et Fondrede, 2001**), le cerveau (AVC Ischémique qui est 2 à 5 fois plus fréquents que dans la population non diabétique) et les membres inférieurs avec l'artérite responsable de la moitié des amputations qui est 4 fois plus fréquent que chez les non diabétique (**Baalbaki, 2012; Oroudji, 2005; Slama, 2000**).

#### **5.2.2. L'athérome :**

L'athérome d'installation lentement progressive, caractérisé par l'accumulation de lipides et d'éléments fibreux dans les artères de gros et de moyen calibre. Cette évolution peut aboutir à des manifestations ischémiques chroniques entrecoupées d'épisodes aigus athéro-thrombotiques (**Baalbaki, 2012**).

### **5.3. Pied diabétique :**

Le pied est la cible privilégiée du diabète, il s'agit d'une complication grave et fréquente puisqu'elle est une des premières causes d'hospitalisation prolongée (**Baalbaki, 2012**).

---

Concerne la conséquence de la plupart des complications qu'inflige la maladie. Des traumatismes insignifiants peuvent rapidement transformer en ulcère chronique et en gangrène focale se développant sur des tissus fortement compromis par des phénomènes ischémiques (**Hennen, 2001**).

La fréquence des amputations des membres inférieurs, prouve la gravité des lésions puisque 85 % des amputations chez les diabétiques sont précédées d'une ulcération du pied, qui augmente fortement avec l'âge (**Grimaldi, 2000**).

Ils résultent de l'association de facteurs spécifiques ; diminution de la vascularisation, la présence de lésions neurologiques à l'origine d'une diminution de la sensibilité et la déminéralisation des os du pied (**Baalbaki, 2012**).

La surveillance de l'apparition des lésions est la mesure préventive la plus efficace, Le dépistage annuel vise à identifier les diabétiques à risque de présenter une ulcération et à mettre en œuvre des moyens de prévention par des professionnels et une éducation ciblée des patients (**Schlienger, 2013**).

Le maintien de l'équilibre glycémique est le principal objectif de la prise en charge du diabète. Le diabétique doit tenir compte à ajuster son traitement en respectant les principaux éléments du contrôle glycémique : la surveillance du taux d'HbA1c, l'auto-surveillance glycémique (ASG), alimentation équilibrée, exercice physique et traitements hypoglycémiant (Arbouche et al., 2012 ;Lezoul, 2007 ;Perlemuter et al., 2000).

### **1. Auto-surveillance glycémique (ASG) :**

L'auto-surveillance glycémique est un outil de mesure de la glycémie, afin d'améliorer le traitement en adaptant des doses d'insuline ou de médicament du diabétique pour que les glycémies restent dans les objectifs fixés, avoir une idée de l'équilibre moyen et gérer les situations d'urgence. Elle représente un moyen de communication entre le médecin et le patient (Arbouche et al., 2012 ;Faure et al., 2013)

Pour le diabète de type 2 l'auto-surveillance se fait entre 2 fois par jours et 2 fois par semaine à des moments différents, des glycémies à jeun, 2 h après déjeuner et en fin de journée 17h. Cet élément nécessite que le diabétique connaisse sa maladie et qu'il maîtrise les outils à sa disposition (Arbouche et al., 2012 ;Faure et al., 2013 ;Halimi et al., 2003 ; Perlemuter et al., 2000)

### **2. Mesures hygiéno-diététiques :**

Les mesures hygiéno-diététiques permettent à la fois d'améliorer les perturbations de l'équilibre glycémique et de prévenir l'apparition des complications micro et macro-vasculaire. Elles doivent être simples, réalistes, adaptées à chaque patient en fonction de son âge, son poids et son mode de vie. Pour éviter ou diminuer ces complications, il est nécessaire d'apposer un régime alimentaire équilibré, une perte de poids et des exercices physiques réguliers (Blicklé, 2003; Bories, 2012; Louiza, 2008; Oroudji, 2005).

#### **2.1. Régime alimentaire :**

La majorité des patients diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale ou obèses, une perte de poids d'environ 5 à 10% permet de mieux contrôler la glycémie et parfois de se passer de médicaments pendant plusieurs mois voir des années (Grimaldi, 2011; Oroudji, 2005).

Le patient doit faire attention aux aliments qui contiennent beaucoup de calories. Il est conseillé de manger des légumes secs, les céréales complets, les fruits ainsi que les produits

laitiers, les viandes non grasses et le poisson (**Blicklé, 2003; Bories, 2012**) Les sucres raffinés, les sucreries, les boissons sucrées, et l'excès de féculents sont proscrits. Les graisses animales sont à limiter au minimum de même que les aliments riches en cholestérol (**Perlemuter et al., 2000 ; Slama,2000, 2010**).

Selon l'enquête TAHINA, « les Algériens mangent mal », la consommation alimentaire quotidienne ne respecte pas les recommandations internationales de santé. Elle est jugée faible en fruits et légumes et dépasse les normes en produits gras et sucrés (**Salemi, 2010**).

## **2.2. Activité physique :**

L'exercice physique est une partie intégrante du contrôle glycémique. Il améliore la glycémie, la résistance à l'insuline, réduit le taux d'HbA1c, corrige les facteurs de risque conventionnel et le rythme cardiovasculaire (**Sylvain, 2004**).

Les patients atteints de diabète de type 2, même en l'absence de complications connues, ont une quantité maximale d'oxygène (VO<sub>2</sub>max) réduite comparativement aux témoins dont l'âge, la masse corporelle, les activités physiques sont similaires, Une activité physique doit être régulière, d'intensité modérée et de durée raisonnable comme la marche à pied pendant 30 min 3 fois par semaine serait suffisante. Il faut penser à dépister une rétinopathie, une atteinte coronarienne ou des pieds, avant toute recommandation d'activité physique (**Bories, Graillot et al., 2012 ; Hennen, 2001 ; Leiter et al., 2004 ; Mouraux et Dorchy, 2005 ; Slama, 2000 ; Sylvain, 2004**)

## **2.3. Education du patient :**

L'éducation diabétique est multidisciplinaire et indispensable. Elle occupe une place importante dans la prise en charge et le suivi du diabétique de type 2 (**Blicklé, 2003**).

Les consultations initiales doivent comporter un contenu d'éducation : donner des informations sur ce qu'est le diabète, ces complications, son traitement et assurer une formation à l'autogestion, de manière que le patient puisse acquérir une réelle autonomie (**Grimaldi, 2000**).

## **3. Traitements médicamenteux :**

Les recommandations de prise en charge médicamenteuse du diabète restent nécessaires en cas d'échec de mesures cités précédemment. Divers médicaments administrés par voie orale

répondant mieux à la physiopathologie sont disponibles pour normaliser le taux de la glycémie et prévenir l'apparition de divers complications qui sont souvent associées (**Graillet et al., 2012**)

### 3.1. Les biguanides :

Depuis les années 1950, les biguanides ont été introduits dans le traitement du diabète, ce sont des médicaments dérivés de l'alcaloïde d'une plante herbacée: *Galega officinalis*, encore appelée faux indigo, rue-de-chèvre, ou lilas français (**Boucoucha et al., 2013 ; Fourrier et Seidowsky, 2010**). La mise en évidence des propriétés antidiabétiques de son alcaloïde principal, la galéguine, a conduit à la synthèse de trois dérivés : phenformine, buformine et metformine. Les deux premiers biguanides ont été retirés du marché en raison de la survenue d'acidose lactique mortelles dont la fréquence était chiffrée entre 40 et 65 cas sur 100 000 patients par an (**Boucoucha et al., 2013 ; Faure, 2011a ; Fourrier et Seidowsky, 2010 ; Guigas et al.,2008**).

La metformine (Figure 5) a été mise au point en 1957 et représente aujourd'hui un des antidiabétiques oraux les plus prescrits dans le monde, elle a montré son efficacité sur la réduction de la mortalité et la diminution des complications cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2 avec surcharge pondérale (**Boucoucha et al., 2013, Foretz et al.,2008 ; Grimaldi, 2001; Guigas et al.,2008**).

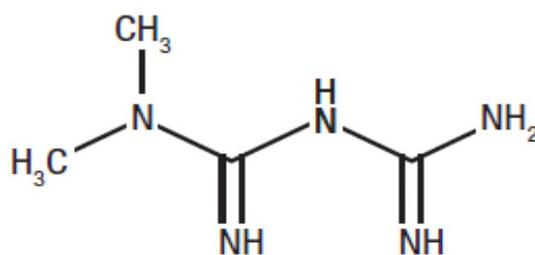


Figure 5 : Structure de metformine (**Faure, 2011a**)

La 1,1 diméthylbiguanide chlorhydrate est le seul dérivé de biguanide sur le marché, administrée par voie orale, d'une dose initiale de 500 ou 850mg, 2 à 3 fois par jour et selon OMS la dose usuelle est de 2000 mg par jour (**Boucoucha et al., 2013 ; Faure, 2011a**)

Cette molécule est amphiphile de poids moléculaires : 165 Da, sa biodisponibilité est d'environ 50 à 60% et sa liaison protéique est faible inférieure à 20 %. Elle diffuse dans les érythrocytes, suivant un modèle bi-compartimental dans le secteur plasmatique et dans

l'espace intracellulaire, La demi-vie plasmatique est de 1,5 à 5 heures (**Boucoucha et al., 2013 ; Faure, 2011a ; Fourier et Seidowsky, 2010**).

La clairance rénale de ce médicament est  $> 400$  ml / min, ce qui indique son élimination par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire rénale sous forme inchangée (**Boucoucha et al., 2013 ; Faure, 2011a ; Fourier et Seidowsky, 2010 ; Mouraux et Dorchy, 2005**).

La metformine présente des effets anti hyperglycémiant, elle améliore l'hyperglycémie en particulier la glycémie basale et postprandiale en diminuant la production de glucose dans le foie. Ne stimule pas la sécrétion d'insuline et ne provoque pas d'hypoglycémie (**Faure, 2011a ; Fauretz et al., 2008**).

Le mécanisme d'action de la metformine n'est pas entièrement élucidé (Figure 6) (**Faure, 2011a ; Fauretz et al., 2008 ; Fourier et Seidowsky, 2010**).

. L'activation de l'AMPK (protéine kinase activée par l'AMP) semble être le mécanisme principal de son action anti-hyperglycémique, sa phosphorylation augmente la captation du glucose dans le muscle et l'hépatocyte (**Fauretz et al., 2008 ; Fourier et Seidowsky, 2010**). Il a été suggéré qu'*in vivo* l'inhibition de la gluconéogenèse par la metformine implique, une inhibition de l'expression des gènes PEPCCK et G6Pase, deux enzymes clés de la gluconéogenèse (**Fauretz et al., 2008**). La molécule agit au niveau des mitochondries où elle induit une inhibition incomplète du complexe 1 de la chaîne respiratoire et diminue ainsi la consommation d'oxygène de l'hépatocyte (**Fourrier et Seidowsky, 2010**).

Elle présente également des effets sur le métabolisme lipidique en augmentant la phosphorylation oxydative et de la bêta-oxydation des acides gras (**Faure, 2011a ; Fourier et Seidowsky, 2010**). Par ailleurs, la metformine modifie l'ouverture du pore de transition mitochondrial, et cette action prévient l'apoptose cellulaire induite par l'hyperglycémie (**Fauretz et al., 2008**).

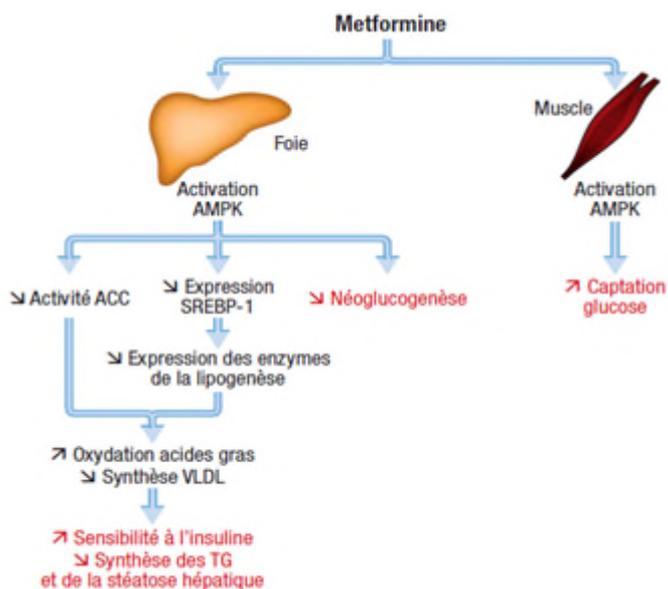


Figure 6 : Mécanismes d'action de la metformine (Faure, 2011a)

La captation cellulaire de la metformine est assurée dans la cellule hépatique par un transporteur cationique, l'organictransporter 1 (OCT1) et dans les cellules rénales par l'OCT2 (Fourrier et Seidowsky, 2010).

Elle représente des effets secondaires : troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhées) observés chez environ 30% des diabétiques dont 5 % ont conduit à l'arrêt du traitement (Boucoucha *et al.*, 2013) ; diminution de la vitamine B12 qui peut être à l'origine d'une anémie, d'un état de fatigue ou de troubles d'humeur ; réaction cutanée très rare ; l'acidose lactique le plus grave et parfois mortelle (Faure, 2011a). Ce médicament est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale chronique, hépatocellulaire ; intoxication alcoolique aiguë ; diabète avec acidocétose, pré-coma diabétique et en cas de grossesse et allaitement (Faure, 2011a ; Guigas *et al.*, 2008)

### 3.2. Les glinides :

La répaglinide (Novonorm®) est la seule molécule dans la famille des glinides. Ils stimulent l'insulinosécrétion par un biais de récepteurs différents, ont une durée d'action très courte (réponse insulémique maximale après 15 à 30 min). Ils sont donc à prendre juste avant le repas. Permettent une diminution de 1 à 1,5% de l'HbA1c (Charpentier et Halimi, 2008 ; Hennen, 2001). Le risque d'hypoglycémie est moins important qu'avec les sulfamides grâce à leur demi-vie courte. Leurs effets indésirables outre l'hypoglycémie sont les troubles

digestifs, les réactions d'hypersensibilité, et quelques rares cas d'augmentation des enzymes hépatiques (Bories, 2012).

### 3.3. Les sulfamides :

Les sulfamides ont tous en commun un radical sulfonyle (-SH). Ils stimulent la sécrétion d'insuline en se fixant sur la cellule bêta de Langerhans en se liant à un récepteur membranaire sulfonyleurée receptor (SUR1), ce qui permet d'ouvrir des canaux calciques et de fermer des canaux potassiques (Faure, 2011b). Cette modification des canaux entraîne la libération d'insuline déjà formée dans les cellules  $\beta$  mais ne permet pas d'augmenter la synthèse hormonale (Bories, 2012). Sa prise est relativement contre indiquée en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique en raison du risque accru d'hypoglycémie grave et peut parfois être mortel. Il existe également des sulfamides de deuxième génération à libération prolongée comme le glipizide LP (Ozidia®) et glimépiride (Amarel®) (Graillet *et al.*, 2012).

### 3.4. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases :

Il existe deux principes actifs : l'acarbose (Glucor®) et le miglitol (Diastabol®), Ils permettent de réduire le pic d'hyperglycémie post prandiale en inhibant les 1.3 alpha-glucosidases intestinal (Enzymes permettant de dégrader les disaccharides en sucres simples) présents essentiellement dans la partie proximale de l'intestin grêle au niveau de la bordure en brosse (Bories, 2012; Hennen, 2001; Oroudji, 2005).

Ces deux principes actifs agissent au niveau local dans l'intestin grêle et ne sont pratiquement pas absorbés. Leur effet est modéré puisque l'HbA1c baisse en moyenne de 0,5 à 0,8 %. (Blicklé, 2003). Ces molécules ont un effet neutre sur le poids. Par ailleurs, elles sont responsables d'effets secondaires sur le tractus digestif (flatulences, douleurs abdominales, selles molles) dues à l'augmentation des processus de fermentation et des effets osmotiques au niveau de gros intestin. Cependant, son emploi est limité (Graillet *et al.*, 2012 ;Hennen, 2001 ; Oroudji, 2005).

### 3.5. Les thiazolidinediones :

Les thiazolidinediones diminuent l'insulinorésistance périphérique en se liant à un membre de la superfamille des récepteurs aux hormones stéroïdiennes. Elles agissent essentiellement au niveau des adipocytes, des hépatocytes et du muscle squelettique en augmentant l'expression des récepteurs à l'insuline et exercent ainsi une action indirecte

d'amplification de l'action insulinique (**Hennen, 2001**). Elles ont une action synergique avec la metformine et sont formellement contre indiquées en association avec l'insuline, mais peuvent être associées aux autres ADO (**Hennen, 2001; Oroudji, 2005**). Les effets secondaires sont principalement : une rétention hydro-sodée, une prise de poids, une insuffisance cardiaque (**Charpentier et Halimi, 2008; Oroudji, 2005**)

### **3.6. L'insulinothérapie :**

Si les mesures hygiéno-dietétiques et les comprimés ADO, même utilisés à une posologie maximale en bi ou trithérapie, sont incapable de maintenir un contrôle glycémique correcte, l'insulinothérapie s'impose. L'indication doit prendre en compte l'âge du patient, son espérance de vie, l'existence des complications (**Bories, 2012**).

En particulier, si HbA1c est  $> 7.5\%$  et si l'on assiste à l'évolution de complications, cependant ce traitement n'est réellement efficace que chez des patients non obèses et peu insulino-résistants. D'autres patients souffrant de diabète de type 2 deviennent insulino-requérants avec le temps. Ils sont traités de façon conventionnelle par l'insuline mixte deux fois par jours comme les patients de diabète de type 1 (**Hennen, 2001**) Son instauration peut se faire de manière transitoire pour faire face à une situation clinique aiguë (acidocétose, coma hyperosmolaire, infection sévère, intervention chirurgicale, Pathologies cardiovasculaires, grossesse,...) (**Mouraux et Dorchy, 2005**). Elle permet d'obtenir un bon équilibre glycémique et ne présente aucune contre-indication et les effets secondaires sont dominés par l'hypoglycémie et la prise de poids.

Si le diabétique de type 2 demeure mal équilibré, on peut associer à l'insulinothérapie la prescription des ADO (**Bories, 2012 ; Graillot et al., 2012**). Différentes insulines sont disponibles : celles d'action courte et rapide, celles d'action lente voire très lente. Elles peuvent être associées entre elles, ou bien avec les ADO, sauf les glitazones.

## **4. Hémoglobine glyquée (HbA1c) :**

L'histoire de HbA1c remonte à la fin des années 60, l'hypothèse qu'un dosage de HbA1c constitue un marqueur de l'équilibre glycémique a été émise (**Lezoul, 2007**). Il s'est rapidement imposé comme une analyse incontournable pour la surveillance et l'évaluation rétrospective de l'équilibre glycémique à long cours (**Ouzzif et al., 2009**).

L'étude de « Diabète control and complications trial (DCCT) » a définitivement établi ce dosage comme primordial dans le suivi du patient diabétique ; et en 2009, un comité international d'experts, soutenu par l'Association américaine de diabétologie (ADA) et l'Association européenne de diabétologie (EASD), ont proposés que le diagnostic de diabète soit fait sur le dosage de l'hémoglobine glyquée et non plus sur la glycémie (**Larger et al., 2012**).

L'HbA1c est le résultat d'une glycation irréversible non enzymatique sur l'une ou l'autre des valines N-terminales de la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine. Il reflète la moyenne des glycémies des deux à trois derniers mois. Sa valeur dépend de la durée de vie normale des globules rouges (120 jours), la synthèse normale de l'hémoglobine (97 à 99% d'HbA), d'anémie ou d'hémoglobinopathie.

Pour des résultats plus homogènes le groupe National « Cycohemoglobin Standardization Program » et « International Federation of Clinical Chemistry » se collaborent pour une standardisation des méthodes de dosage de l'HbA1c (**Lezoul, 2007**). Globalement, les différentes recommandations officielles ajustent les taux d'HbA1c entre 6,5 et 7 % (**Bauduceau et al., 2010**).

---

## Patients et méthodes :

Notre stage est effectué dans la polyclinique d'Akbou pendant 2 mois, en parallèle au niveau du laboratoire et la maison des diabétiques. Cette dernière rassemble 3000 patients diabétiques entre type 1 et type 2. Elle permet aux patients de suivre l'évolution de leur maladie.

### 1. Les patients :

Au niveau de la maison diabétique, les patients ont été choisis selon le type de diabète et le traitement (metformine seule ou metformine associée avec d'autres médicaments). Pour chaque patient, on a rempli un questionnaire qui rassemble de nombreuses informations (sexe, âge, le poids, la taille, ancienneté de diabète, présence de maladie, autosurveillance, hérédité, stress, habitat, tabac, alcool, activité physique, alimentation, diabète gestationnel, avoir des enfants > 4 kg)(Voir l'annexe 1).

### 2. Les méthodes :

Au niveau du laboratoire, on a réalisé le test d'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>).

Grâce aux études menées par le groupe de « Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) », « United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) » et « International Federation of clinical Chemistry (IFCC) », le dosage de l'HbA<sub>1c</sub> a bénéficié actuellement de plusieurs techniques différentes disponibles sur le marché telle que ; les techniques chromatographiques, immunologiques et spectrophotométriques qui sont basées soit sur les propriétés physicochimiques soit sur la reconnaissance par un des anticorps spécifiques . Malgré cette diversité, les résultats produits sont assez proches d'une méthode à une autre. La détermination par les techniques de chromatographie liquide haute performance (CLHP) reste la méthode de référence (**Larger et al., 2012 ; Leiter et al.,2004**).

**2.1. Dosage d' HbA<sub>1c</sub> :** Par la technique chromatographique – spectrophotométrique (interchangeuse ionique) selon BioSystems :

#### 2.1.1. Principe de la méthode :

Après avoir préparé l'hémolysât, dont la fraction labile est éliminée, les hémoglobines sont retenues par une résine d'échange cationique.

L'hémoglobine A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) est éluée de façon spécifique, après élimination par lavage de l'hémoglobine A<sub>1a+b</sub> (HbA<sub>1a+b</sub>), et est quantifiée par lecture photométrique à 415 nm. L'estimation de la concentration relative de HbA<sub>1c</sub> est réalisée par rapport à la concentration d'hémoglobine totale.

Cette technique est basé sur 3 réactifs et plusieurs micro-colonnes (Figure 7) ;

- Le réactif 1 contient 50mmol/l de phtalate de potassium, 5g/l de détergent et 0.95 g/l d'acide de sodium, pH 5. Ce réactif a pour but de détruire les globules rouges.
- Le réactif 2 renferme 30 mmol/l de tampon phosphate et 0.95 g/l d'acide de sodium, pH 6,5. Il facilite le passage de l'éluât dans la microcolonne.
- Le réactif 3 comprend 72 mmol/l de tampon phosphate et 0.95 g/l d'acide de sodium, pH 6,5. Il permet la récupération de la fraction HbA<sub>1c</sub>.
- Les microcolonnes comportent la résine d'interchange ionique équilibrée avec le tampon phosphate 72 mmol/l et 0.95 g/l d'acide de sodium, ph 6.5.



Figure 7 : Matériel et réactifs de dosage d'HbA<sub>1c</sub> (à droite la microcolonne, à gauche les 3 réactifs)

### 2.1.2. Procédures :

- ✓ Préparation de l'hémolysât et élimination de la fraction labile :  
Attendre quelques minutes pour que les réactifs et les colonnes atteignent la température ambiante (21 – 26°C).

Pipeter dans un tube à essai 50 $\mu$ l du sang et 200 $\mu$ l du réactif 1, agiter et lisser l'hémolysât pendant 10 – 15 mn à température ambiante (Figure 8).



Figure 8 : Préparation de l'hémolysât

✓ Préparation de la colonne (Figure 9):

Déboucher la partie supérieure de la colonne et casser la languette inferieure.

À l'aide de l'extrémité plane d'une pipette, descendre le disque supérieur jusqu'au niveau de la résine, en évitant de la comprimer.

Laisser goutter jusqu'à ce que le liquide atteigne le niveau de disque.



Figure 9 : Préparation de la colonne

✓ Séparation et lecture de HbA<sub>1c</sub> (Figure 10):

-Appliquer avec précaution sur le disque supérieur 50 µl d'hémolysât. Après sa pénétration, on ajoute 200 µl de réactif 2, puis on ajoute 2 ml du même réactif pour éliminer l'éluat.



Figure 10 : Ajout de l'hémolysât (à gauche) et de réactif 2( à droite)

-Placer la colonne dans un tube à essai et ajouter 4 ml de réactif 3 pour récupérer l'éluat (fraction Hb) (figure5).

- Agiter et lire par spectrophotomètre l'absorbance de HbA<sub>1c</sub> à 415 nm (Figure 11).



Figure 11 : Ajout de réactif 3 et lecture de l'absorbance

✓ lecture de Hb total :

Dans un tube à essai, on met 50 $\mu$ l d'hémolysât + 12 ml de réactif 3, agiter et lire son absorbance à 415 nm.

La concentration relative de HbA1c dans l'échantillon est calculée à partir de la formule suivante :

$$(\text{Absorbance d'HbA1c} / \text{absorbance Hb total}) \times 0.33 = \% \text{ HbA1c.}$$

## 2.2. Analyses statistiques:

Utilisation de logiciel Excel 2007.

Le calcul de l'IMC se fait en fonction du poids et de la taille de chaque patient diabétique en suivant la formule de l'Index de Quételet :

$$\text{Poids (en kg) IMC} = \text{poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m).}$$

- IMC Inferieur a 18,5 = sujets maigres
- IMC entre 18,5 et 24,9 = poids normal
- IMC entre 25 et 29,9 = sujets en surpoids
- IMC entre 30 et 40 = sujets obeses
- IMC Supérieur a 40 = obésité sévère

## 1. Résultats :

Au niveau de la maison diabétique d'Akbou, on a effectué cette étude sur 121 patients diabétiques de type 2 de sexe différent ; 84 femmes et 37 hommes.

Nos patients représentaient des valeurs d'HbA1c variables ; entre 4.38 % et 13.7% dont la moitié sont inférieure à 7% (53.71 % des patients). Les résultats sont représentés dans le Tableau II.

Tableau II : Valeurs d'HbA1c selon les patients

Taux d'HbA1c	patients
< 7 %	65 (53.71 %)
>7 %	55 (45.45 %)
Pas de test	1 (0.82 %)
Total 121	121

### 1.1. La répartition du sexe selon HbA1c :

La population étudiée comporte 69% des femmes et 31% des hommes.

La figure 12 représente la répartition des hommes selon le taux d'HbA1c et la figure 13 représente la répartition des femmes selon le taux d'HbA1c.

Les valeurs d'HbA1c inférieures à 7% représentent 62% pour les hommes et 50 % pour les femmes. Les valeurs d'HbA1c supérieures à 7% représentent 35 % pour les hommes et 50 % pour les femmes.

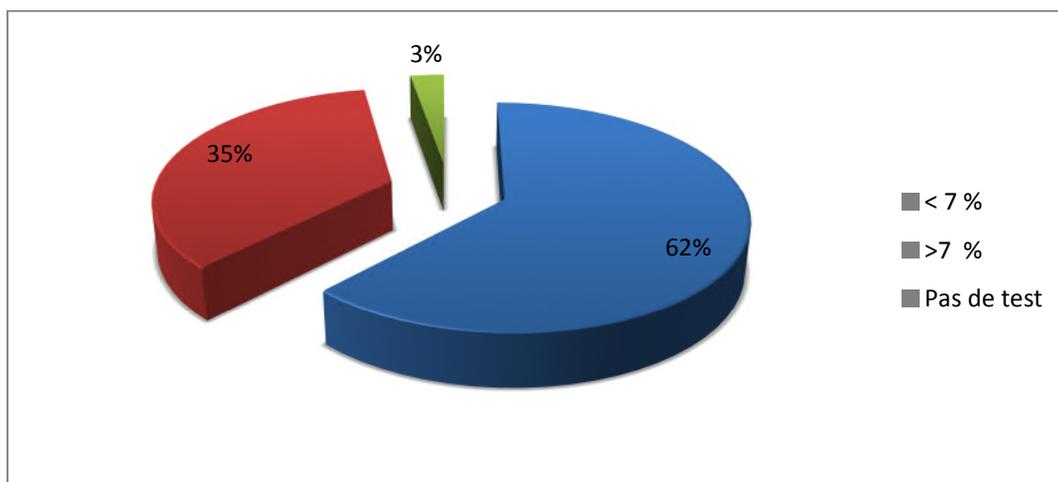


Figure 12 : Répartition des hommes selon le taux d'HbA1c

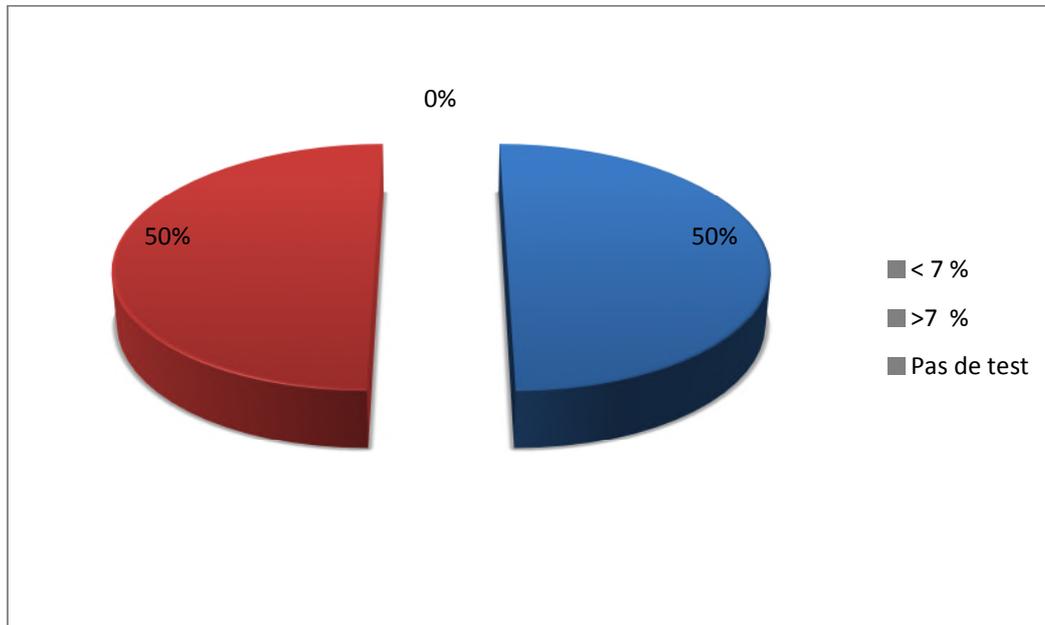


Figure 13 : Répartition des femmes selon le taux d'HbA1c

## 1.2. Variation d'HbA1c selon l'âge :

L'âge de notre population d'étude s'échelonne de 40 à 90 ans. La figure 14 indique la variation d'HbA1c selon l'âge des malades.

La plus part des sujets appartenait a la tranche d'âge [50 – 70 ans [, on remarque qu'il n'ya pas de différence entre les malades qui ont un HbA1c inférieur à 7 % et ceux qui ont une valeur supérieure à 7 %.

La majorité des personnes dont l'âge est compris entre 40 ans et 70 ans ont une valeur d'HbA1c inférieure à 7 %.

A partir de 70 ans, il n'ya pas de différence de variation d'HbA1c.

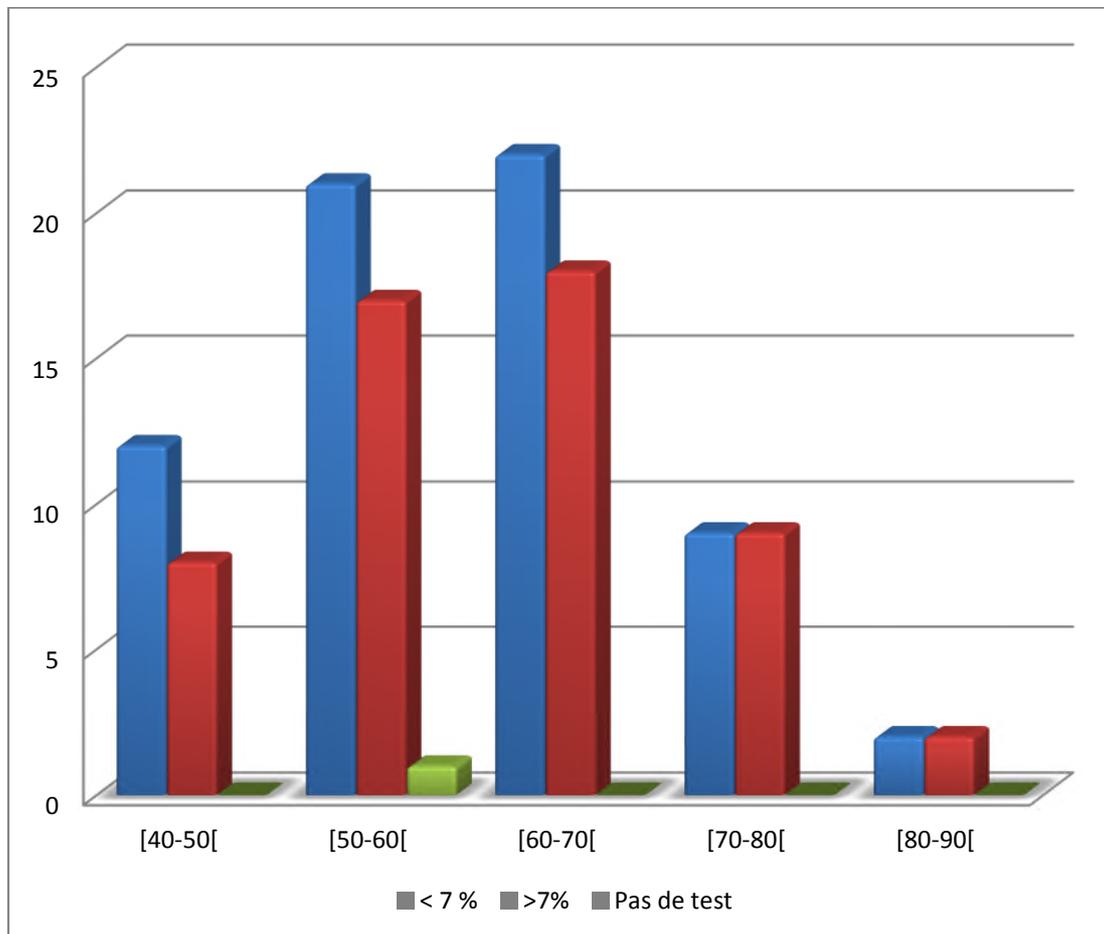


Figure 14 : la variation d'HbA<sub>1c</sub> selon l'âge des malades.

### 1.3. Variation d'HbA<sub>1c</sub> selon IMC :

D'après le Tableau III: Répartition d'IMC selon le sexe, la plupart des malades sont en surpoids (34.71 %) et en obésité modérée (29.75 %).

Selon la figure 15 qui nous montre la variation d'HbA<sub>1c</sub> selon l'IMC, Les diabétiques dont l'IMC est normale n'ont pas de différence pour le taux d'HbA<sub>1c</sub>, pour ceux qui sont en surpoids on remarque que la majorité des patients ont un HbA<sub>1c</sub> < 7 %.

Par contre et a partir de stade d'obésité, on remarque que ceux qui ont un HbA<sub>1c</sub> > 7% sont majoritaires.

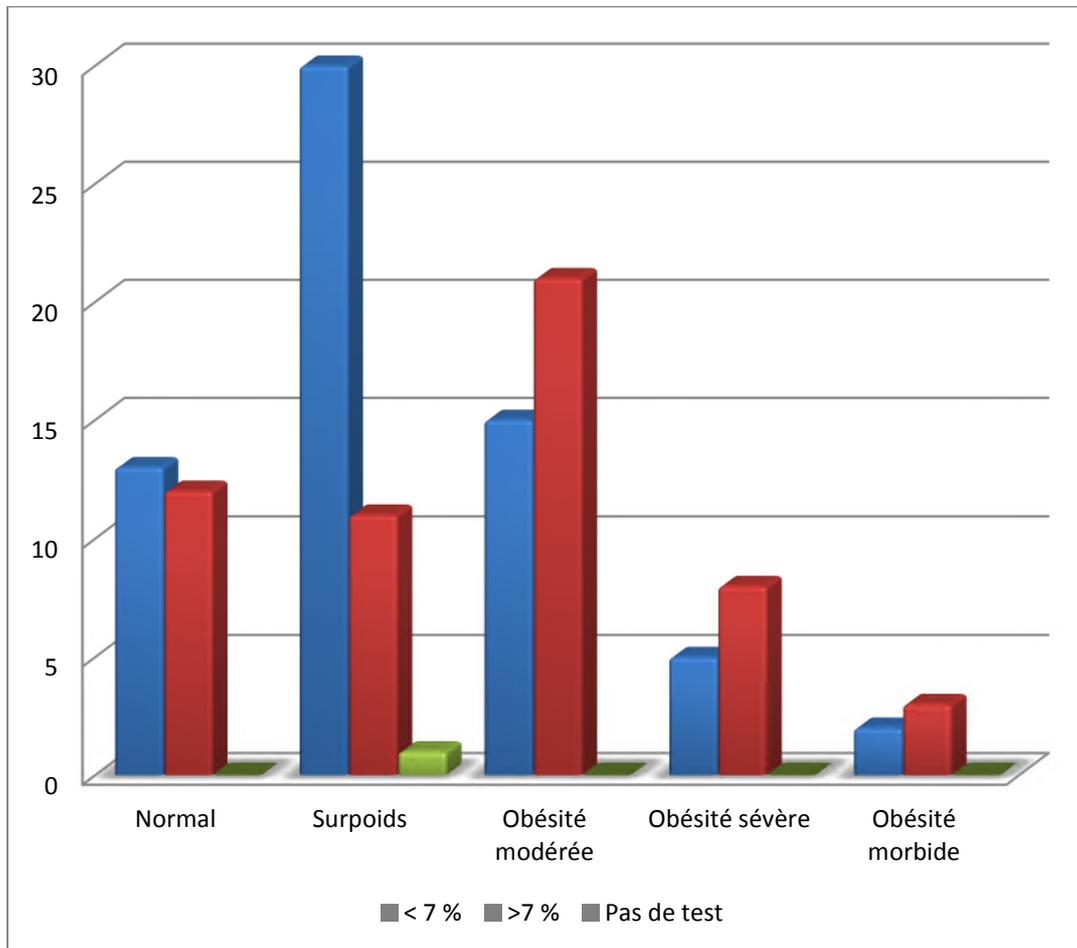


Figure 15: la variation d'HbA1c selon l'IMC

#### 1.4. Variation d'HbA1c selon l'activité physique :

D'après le résultat de la figure 16 : Variation d'HbA1c selon l'activité physique, la majorité des patients qui font d'activité ont un HbA1c inférieure à 7 %, pour ceux qui ne font pas d'activité physique et ceux qui font une marche modérée, il n'y a pas d'influence sur l'HbA1c.

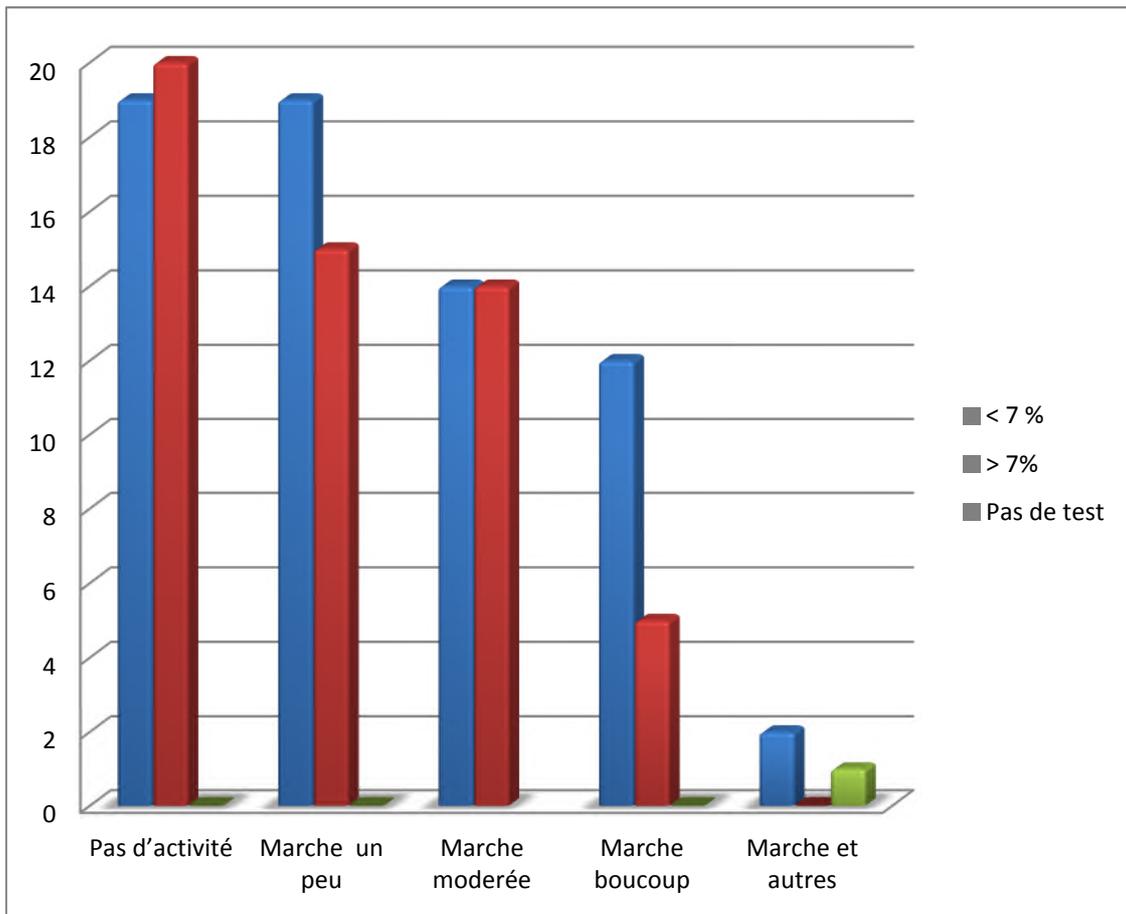


Figure 16 : Variation d'HbA1c selon l'activité physique

### 1.5. Variation d'HbA1c selon le tabac et l'alcool :

Selon les deux figures 17 et 18 : Variation d'HbA1c selon le tabac et Variation d'HbA1c selon l'alcool, les non fumeurs et les non alcooliques sont majoritaires, d'où la plupart ont un HbA1c inférieur à 7 %. Pour les fumeurs et les alcooliques, il n'y a pas de différence entre ceux qui ont un HbA1c inférieur ou supérieur à 7%.

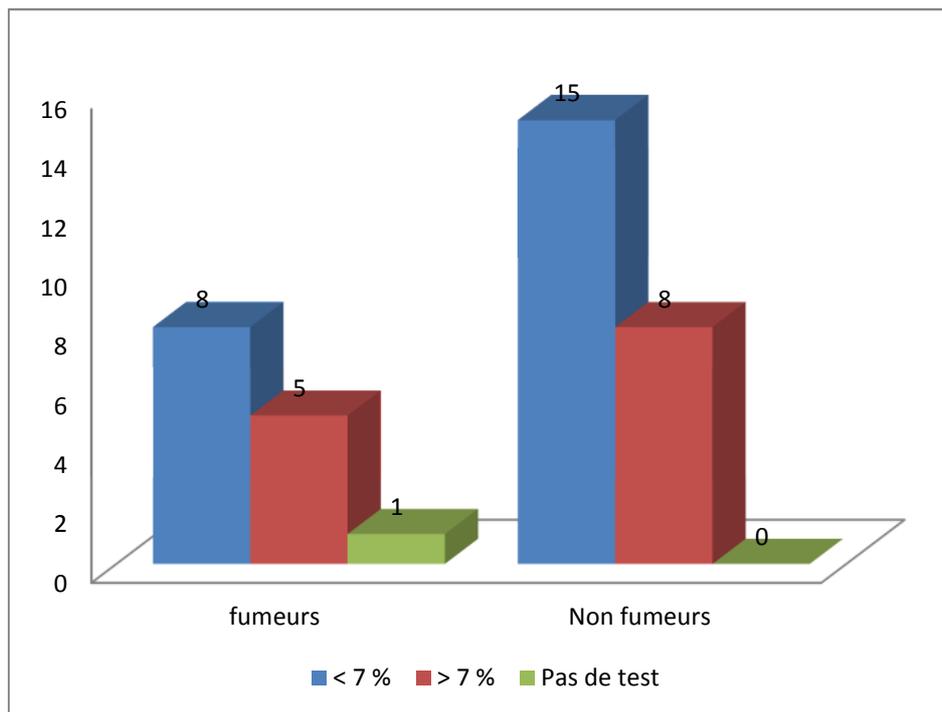


Figure 17: Variation d'HbA<sub>1c</sub> selon le tabac

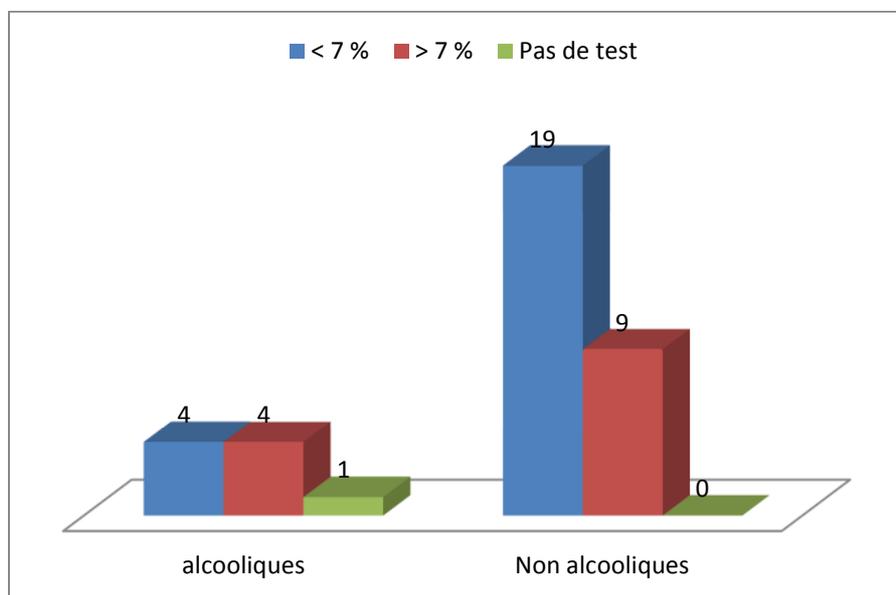


Figure 18: Variation d'HbA<sub>1c</sub> selon l'alcool

### 1.6. Variation d'HbA1c selon l'ancienneté :

La figure 19 ci-dessous nous présente la variation d'HbA1c selon l'ancienneté, on observe dans les classes moins de 5 ans et [15-20 ans [, la majorité des patients ont un HbA1c <7 %

Dans les classes [5-10 ans [, [10-15 ans [et plus de 20ans, il n'ya pas de différence significative entre ceux qui ont un HbA1c < 7% ou >7%.

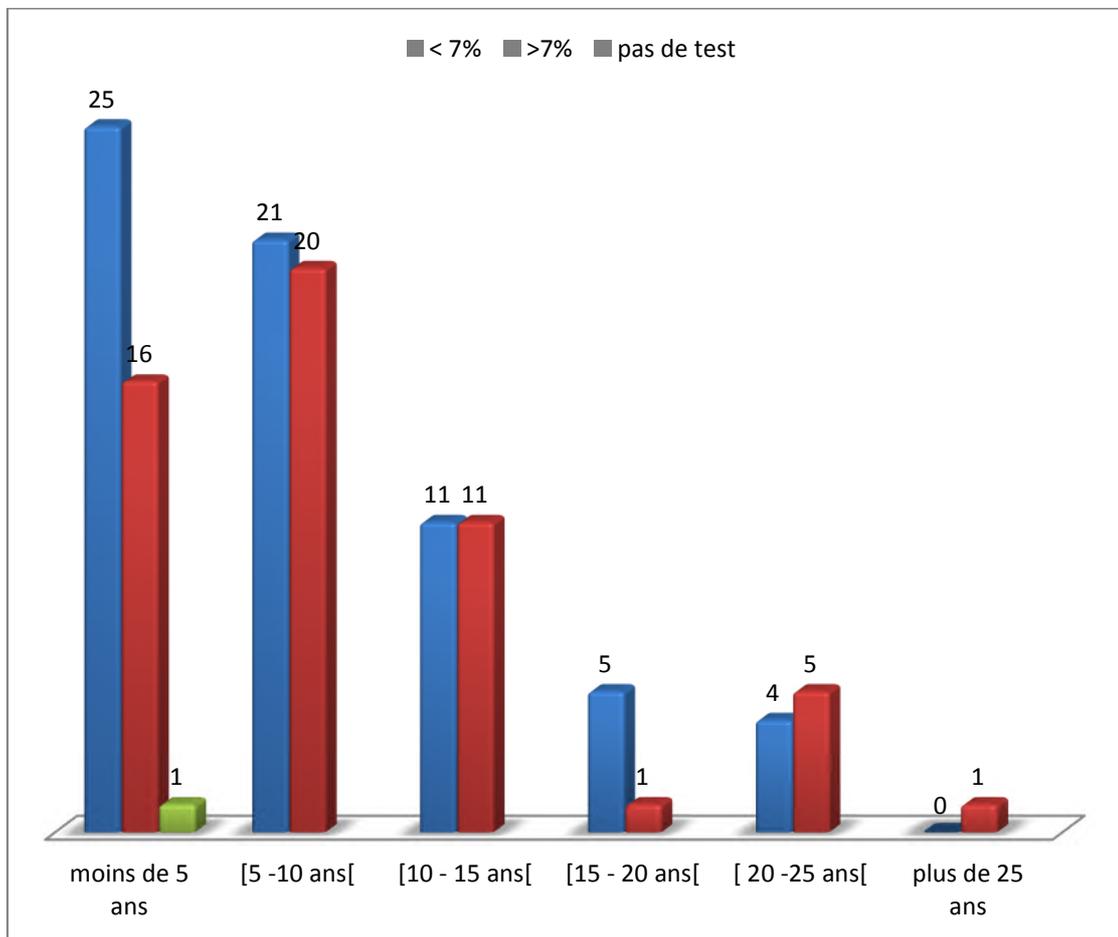


Figure 19 : Variation d'HbA1c selon l'ancienneté

### 1.7. Variation d’HbA1c selon l’alimentation :

De la figure 20 : Variation d’HbA1c selon l’alimentation (grignotage, nombre de repas), il apparait que :

- Grignotage :

Dans les trois cas les patients qui représente un HbA1c < 7 % est plus élevée, dont le nombre de malades qui ne grignote pas (36,36 %), avec HbA1c < 7% est plus élevée par rapport a ce qui ont un HbA1c > 7%. Pour les deux autres cas, le nombre de patients avec HbA1c < 7% reste plus élevé par rapport à ce qui a un HbA1c > 7%.

- Nombre de repas :

Pour ceux qui prennent 2 ou 4 repas par jour, on ne marque pas de différence du taux d’HbA1c par contre ceux qui prennent 3 repas par jour, la plupart des malades présentent des HbA1c inférieurs à 7 %.

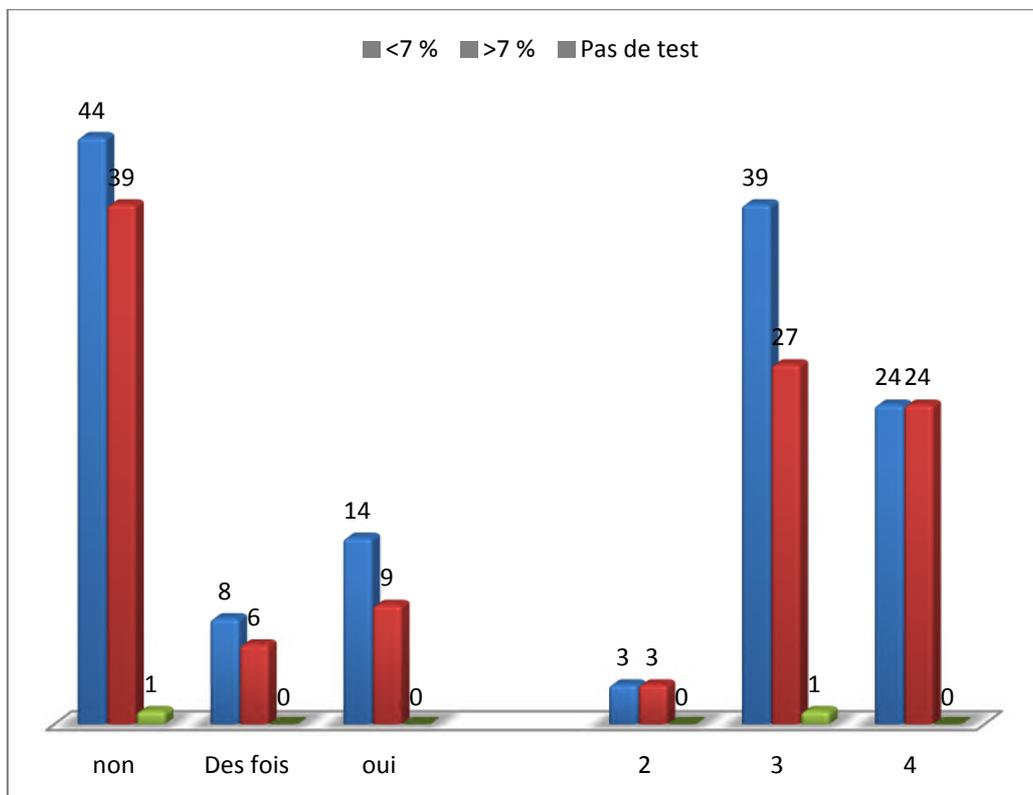


Figure 20 : Variation d’HbA1c selon l’alimentation (grignotage, nombre de repas)

### 1.8. Variation d'HbA1c selon l'Autosurveillance :

La figure 21 : Variation d'HbA1c selon l'autosurveillance, nous indique que la majorité des patients qui surveillent toujours leur glycémie ont un HbA1c inférieur à 7 %, pour ceux qui ne surveillent pas leurs glycémies ou d'une façon occasionnelle, il n'y a pas de différence entre ceux qui ont un HbA1c > à 7% ou < 7%.

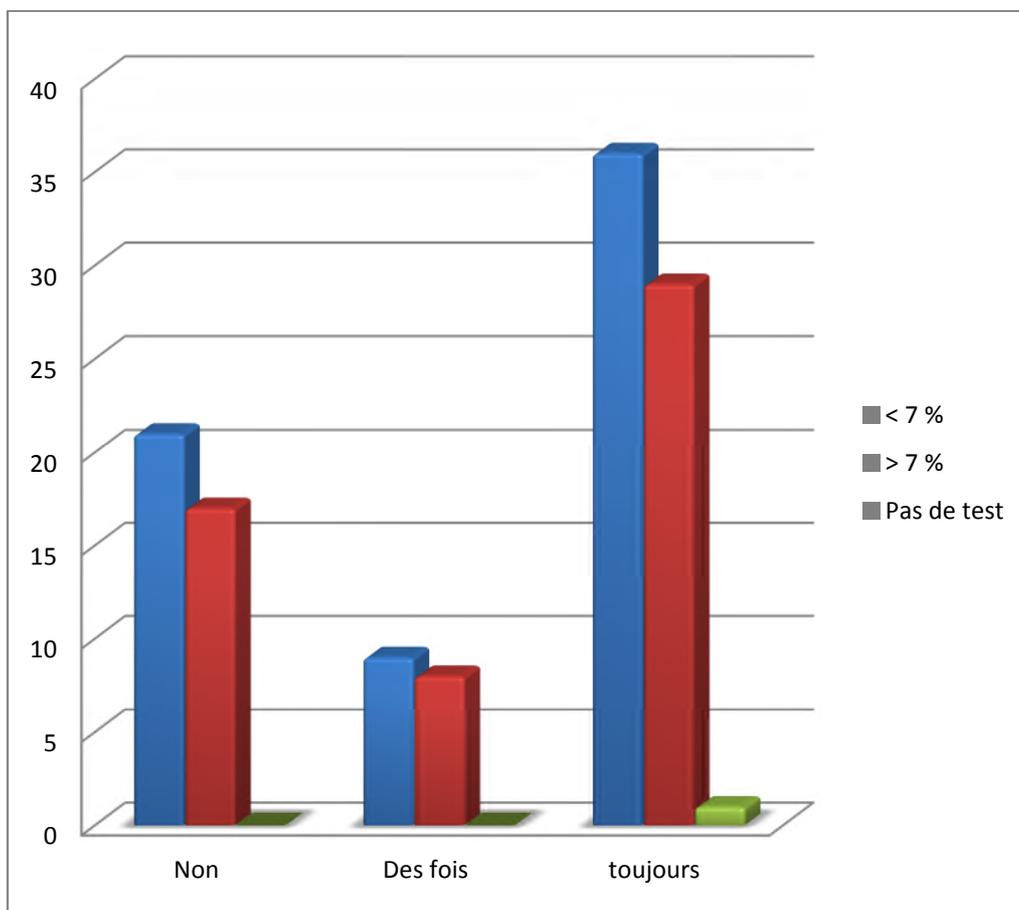


Figure 21 : Variation d'HbA1c selon l'autosurveillance

## 1.9. Autres résultats du questionnaire :

### 1.9.1. Héritéité :

De cette figure 22, L'héritéité est présentée chez 74 patients (61.15%).

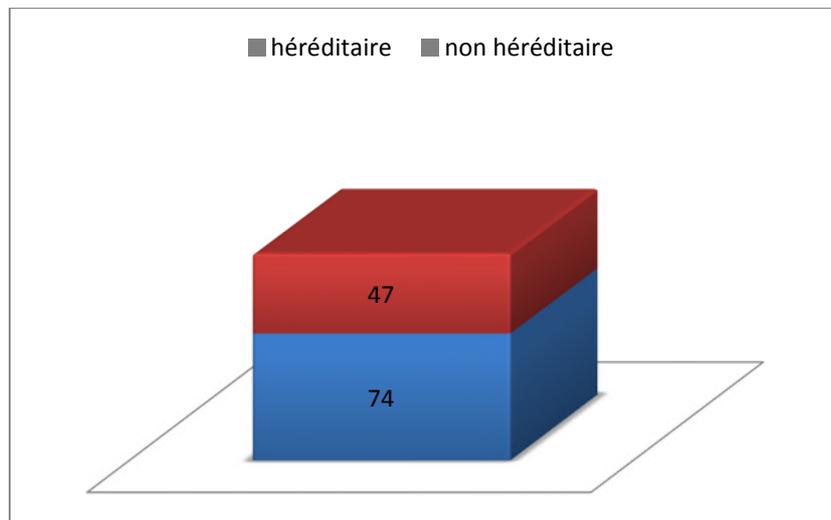


Figure 22 : Héritéité des patients

### 1.9.2. Stress :

A partir de la figure 23, la majorité des diabétiques sont stressés (92.56%).

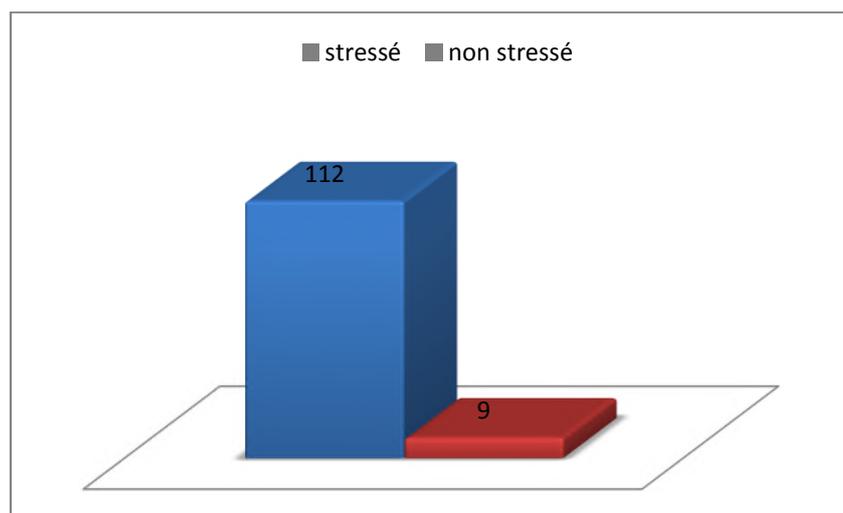


Figure 23 : Stress selon les patients

### 1.9.3. Femmes diabétiques :

#### 1.9.3.1. Présence ou absence du diabète gestationnel :

La figure 24 nous montre que 76 % des femmes n'ont pas de diabète gestationnel, 7 % des patientes ont ce type de diabète, 8 % n'ont pas d'enfants et 9 % des femmes ne savent pas.

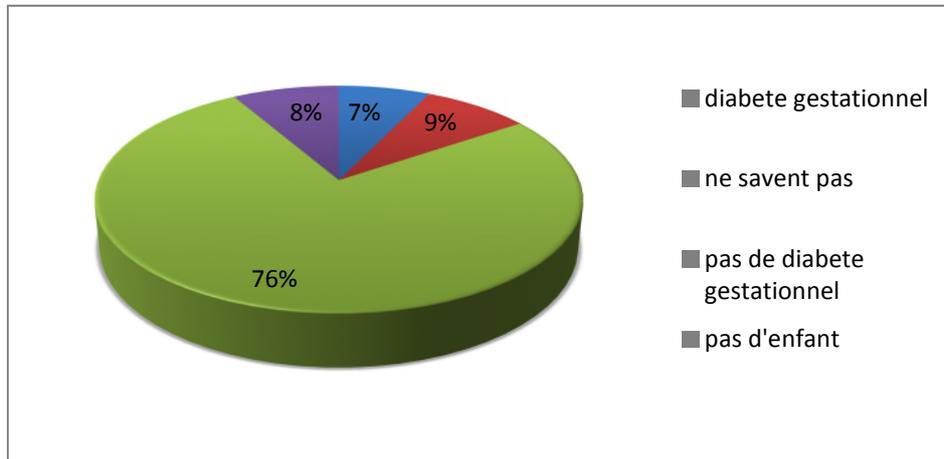


Figure 24 : diabète gestationnel

#### 1.9.3.2. Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg :

De cette figure 25, 49% des femmes ont accouchées au mois un enfant de poids supérieur à 4 kg, 25 % n'ont pas d'enfant de poids supérieur à 4 kg, 18 % ne savent pas et 8% n'ont pas d'enfants.

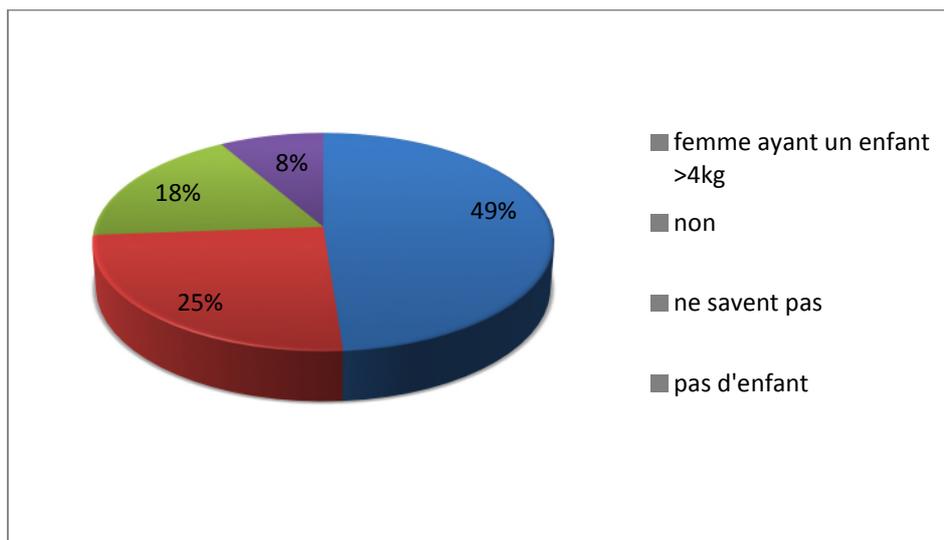


Figure 25 : Femmes ayant au moins un bébé de poids supérieur à 4 kg.

## 2. Discussion :

Cette étude nous montre que (53.71%) des patients représentent des taux d'HbA1c inférieurs à 7%, contre (46.29%) qui ont des taux supérieurs à 7%, ce qui explique que la population étudiée est moyennement équilibrée et cela due à de nombreux facteurs tels que :

L'activité physique : 33.05% des patients ne font pas d'exercice physique (Tableau IX-Annexe 2).

L'IMC : 44.62% des patients sont obèses (Tableau XII-Annexe 2).

L'alimentation : 19.83% des patients grignotent entre les repas et 39.66 % des patients mangent plus de 4 repas par jour.

Le tabagisme et l'alcoolisme : 37,83% sont des fumeurs et 24,32% sont des alcooliques.

### 2.1. La répartition du sexe selon HbA1c :

Il semblait d'après ces résultats que le diabète chez les hommes apparaît mieux équilibré que chez les femmes, cela est due probablement au mode de vie :

- ❖ L'activité physique dont 41.66% des femmes ne font pas d'exercices physiques, contre 86.47% des hommes qui font d'exercices (Tableau IX - Annexe 2).
- ❖ L'obésité dont 49.99% des femmes sont obèses par rapport à 32.42% des hommes obèses (Tableau XII-Annexe 2).
- ❖ L'alimentation d'où 46.42% des femmes prennent 4 repas par jour, d'autre part, on a seulement 24.32% des hommes qui les prennent (Tableau XIV –Annexe 2).

### 2.2. Variation d'HbA1c selon l'âge :

Dans notre population d'étude, l'âge de la plupart des diabétiques est compris entre [50-70ans [ce qui concorde avec de nombreuses études qui montraient que le DT2 s'observe dans la plupart des cas après l'âge de 50 ans (Sayad *et al.*, 2008).

Le nombre des patients qui ont un HbA1c inférieur à 7 % est plus élevé par rapport à ceux qui ont un HbA1c supérieur à 7 % quoi qu'il soit son âge, ce qui nous montre que l'âge n'influence pas sur le taux d'HbA1c (Bouzo, 2010) et pour ceux qui ont un HbA1c inférieur à 7 % dont l'âge est entre 40 -70 ans cela est due probablement au mode de vie comme :

- ❖ L'activité physique dont 65.27% des patients font d'exercice physique (Tableau III -Annexe 2).

- ❖ L'autosurveillance dont 47.93% des patients surveillent toujours leurs glycémies. (Tableau V -Annexe 2).

### **2.3. Variation d'HbA1c selon IMC :**

D'après le graphe, l'influence de l'IMC sur l'HbA1c débute a partir du stade d'obésité modérée  $IMC > 30kg/m^2$  selon le Tableau VI – Annexe 2, plus le degré d'activité physique augmente, le pourcentage d'obésité diminue ce qui répond au profil du diabétique de type 2 (**Bouzo, 2010; R Chermat, 2009**)

### **2.4. Variation d'HbA1c selon l'activité physique :**

Il ressort de ce graphe que la valeur d'HbA1c tend vers l'équilibre au fur à mesure que la personne diabétique fait d'exercice physique, mais pour ceux qui font la marche modérée le résultat est due au :

- ❖ Sexe dont 82.14 % sont des femmes (Tableau IX – Annexe 2).
- ❖ Age d'où 34.48% des patients appartient à la tranche d'âge [60-70](Tableau III - Annexe 2).
- ❖ IMC, 41.37 % des patients sont en surpoids (Tableau VI- Annexe 2).

Par ailleurs différentes études se sont intéressées à la relation existant entre l'activité physique et le taux d'hémoglobine glycosylée dans la population diabétique. Ces travaux, regroupés dans une méta-analyse réalisée par Boule et *al.* en 2001, ont mis en évidence une diminution significative du taux d'HbA1c moyen de 0,66 % (**Boulé et al., 2001**).

### **2.5. Variation d'HbA1c selon le tabac et l'alcool :**

D'après le résultat obtenu, le tabac et l'alcool influence sur le taux d'HbA1c. Selon les auteurs, pour que cette influence aura lieu, il faut plus de 25 cigarettes par jours et plus de 3 vers d'alcool par jour (**Magis et al., 2002**).

### **2.6. Variation d'HbA1c selon l'ancienneté :**

A partir de ces résultats on constate que les patients (51.23%) dont l'ancienneté de leur diabète varie entre moins de 5 ans jusqu'à 20 ans ont pus équilibrés leurs taux d'HbA1c cela est due a :

- ❖ l'âge qui est entre [40-70 ans] en comparant a l'histogramme de variation d'HbA1c selon l'âge ;
- ❖ l'activité physique entre ce qui marche un peu et ceux qui font d'autres activités, par rapport à l'histogramme de variation d'HbA1c selon l'activité physique.

Ce qui conclu que plus le diabète est ancien plus l'HbA1c est élevée (**Duhot et al., 1999**).

### **2.7. Variation d'HbA1c selon l'alimentation (grignotage, nombre de repas) :**

D'après les résultats le grignotage n'influence pas sur le taux d'HbA1c cela est due probablement à la quantité d'alimentation administré.

Pour le nombre de repas il apparait que la majorité des malades qui prennent 3 repas par jour ont un HbA1c inférieurs à 7 % ce qui peut expliquer leur équilibre glycémique.

### **2.8. Variation d'HbA1c selon l'autosurveillance :**

Selon les résultats de la Variation d'HbA1c selon l'autosurveillance et le tableau XI – Annexe 2, la surveillance régulière de la glycémie par le patient (54.54%) aboutit à un bon équilibre glycémique.

### **2.9. Autres résultats :**

Selon notre étude et selon la littérature, Le stress ; l'hérédité ; diabète gestationnel et d'avoir un bébé supérieur à 4 kg sont des facteurs intervenants dans l'apparition du diabète de type 2. .

## Conclusion :

C'était une étude descriptive prospective, ayant portée sur 121 diabétiques de type 2. Au regard de nos résultats, nous pouvons conclure que :

Nos patients sont moyennement équilibrés dont 53.71% des diabétiques ont un HbA1c inférieur à 7 % et 45.45 % ont un HbA1c supérieur à 7 % d'où l'augmentation du risque d'apparition des complications.

L'âge moyen était de 59.43 ans et le sexe féminin était majoritaire avec 62% des patients. Comme facteurs de risque, l'obésité avait été retrouvée chez 44,62% et le surpoids chez 34.71% des patients ; le tabac et l'alcool est absent chez 51% ; l'hérédité, le stress sont majoritaires ; le diabète gestationnel été présent chez 7% des femmes et enfin 49% des femmes ont au moins un enfant de poids supérieur à 4Kg.

Les résultats de notre étude a porté que l'âge ; le sexe ; le grignotage, n'influencent pas sur la variation d'HbA1c et que l'IMC ; l'activité physique ; ancienneté du diabète ; autosurveillance glycémique ; le nombre de repas, tabac et alcool influencent sur les valeurs d'HbA1c.

Ce travail nous a ouvert de nouvelles perspectives dans le domaine de la sante publique algérienne, pour améliorer la prise en charge des patients diabétique les résultats s ; changer les habitudes hygiéno-diététiques (activité physique, régime alimentaire et éducation du patient).

Pour une prochaine étude, il est de préférence d'augmenter le nombre d'effectif pour avoir une meilleure étude statistique significative et aussi utiliser différents paramètres que l'HbA1c.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalifa, Malek, & Semrouni. (2012). *L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes* (SANOFI ed.). 9ème congrés de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie.
- Autier, J. (2005). *Maladies et grands syndromes*. Issy-les-Moulineaux: Éditions Estem.
- Baalbaki, L. (2012). *Les traitements innovants du diabète de type 1: focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires)*. Joseph Fourier.
- Bauduceau, B., Bordier, L., Dupuy, O., Garcia, C., & Mayaudon, H. (2010). *La prise en charge du diabète de type 2 : l'HbA1c reste-t-elle le seul objectif?* Médecine Nucléaire, 34(10), 560-563.
- Bessire, N. (2000). *Acidocétose diabétique et grossesse*.
- Besson, V., Garuz, F., & Monin, V. (2011). *La demarche de soin dietétique : De la theorie à la pratique*. Commission Activités therapeutiques.
- Blicklé, J. (2003). *Les études de prévention médicamenteuse du diabète de type 2 doivent-elles nous amener à changer nos prescriptions?* Diabetes & Metabolism, 29(5), 547-553.
- Blumental, Y., Belghiti, J., & Driessen, M. (2008). *Gynécologie-Obstétrique*. Paris: Estem : diff. De Boeck.
- Boal, F. (2006). *La Cysteine-string protein: étude de ses interactions protéiques dans la sécrétion d'insuline*.
- Bories, T. (2012). *Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure*.
- Bouchoucha, M., Uzzan, B., & Cohen, R. (2011). *Metformin and digestive disorders*. Diabetes & Metabolism, 37(2), 90-96.
- Boudiba, A., & Mimouni-Zerguini, S. (2008). *Améliorer la prévention*.
- Bouhanick, B., Barigou, M., Kantambadouno, J.-B., & Chamontin, B. (2013). *Contrôle glycémique et complications liées au diabète : que faut-il en penser ? Épidémiologie, données des principaux essais cliniques et méta-analyses*. La Presse Médicale(0).
- Boulé, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2001). *Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus*. JAMA: the journal of the American Medical Association, 286(10), 1218-1227.

- Bouzo, M. (2010). *Équilibre glycémique chez une population de diabétiques syriens traités depuis au moins 1 an.*
- Broussolle, C., Orgiazzi, J., & Noël, G. (1990). *Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant : données actuelles et conséquences thérapeutiques.* La Revue de Médecine Interne, 11(2), 142-148.
- Buysschaert, M. (2006). *Diabétologie clinique.* De Boeck.
- Charpentier, G., & Halimi, S. (2008). O46 *Après échec d'une bithérapie par metformine et sécrétagogue insulinaire, la pioglitazone permet d'obtenir un bon contrôle glycémique chez près de la moitié des patients à condition d'être ajoutée tôt.* Diabetes & Metabolism, 34, H23-H24.
- D.Chevenne, Fondrede M. (2001). *Actualité des marqueurs biologiques du diabète*
- Duhot, D., Vallée, J., Clerc, P., Colignon-Portes, R., Gavid, B., & Kandel, O. (1999). *Qualité du suivi des patients diabétiques de type 2 en médecine générale grâce à l'hémoglobine glycosylée en France en 1999.* Société Française de Médecine Générale.
- Faure, S. (2011a). *Biguanides.* Actualités Pharmaceutiques, 50(506), 51-54.
- Faure, S. (2011b). *Sulfamides hypoglycémisants.* Actualités Pharmaceutiques, 50(508), 53-56.
- Faure, S., Meliani-Pohu, M., Marzellier, A., Caillemet, H., & Lerivérend, H. (2013). *L'autosurveillance glycémique.* Actualités Pharmaceutiques, 52(522), 20-26.
- Foretz, M., Hébrard, S., Leclerc, J., & Viollet, B. (2008). O31 *Mécanisme d'inhibition de la production hépatique de glucose par la metformine.* Diabetes & Metabolism, 34, Supplement 3(0), H19.
- Fourrier, F., & Seidowsky, A. (2010). *Intoxication par la metformine: mécanismes de toxicité et prise en charge.* Réanimation, 19(6), 539-544.
- Frioui, M., Bouraoui, I., Hannachi, R., Azzouz, M., & Boudiba, A. (2012). P132 *Diabète secondaire : Hémochromatose génétique.* Diabetes & Metabolism, 38, Supplement 2(0), A62-A63.
- Gosling, J. A. (2003). *Anatomie humaine : atlas en couleurs.* Bruxelles: De Boeck.
- Graillet, D., Quipourt, V., Bouillet, B., Petit, J. M., & Manckoundia, P. (2012). *Diabète de type 2 chez le sujet âgé : quelles spécificités ?* La Revue de Médecine Interne, 33(10), 575-579.
- Grimaldi, A. (2000). *Diabétologie. Questions d'internat.* Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.

- Grimaldi, A. (2011). *L'éducation thérapeutique du patient diabétique, ou apprendre à gérer l'incertitude: Therapeutic education of diabetic patient, or to learn how to deal with uncertainty*. Médecine des Maladies Métaboliques, 5(6), 638-642.
- Guigas, B., Foretz, M., Stephenne, X., Taleux, N., Sokal, E., Viollet, B., & Hue, L. (2008). O32 *Le mécanisme d'activation de l'AMPK hépatique par la metformine est lié à une modification de l'état énergétique cellulaire*. Diabetes & Metabolism, 34, H19.
- Guillausseau, P. J., & Laloi-Michelin, M. (2003). *Physiopathologie du diabète de type 2*. La Revue de Médecine Interne, 24(11), 730-737.
- Halimi, S., Wion-Barbot, N., Lambert, S., & Benhamou, P. Y. (2003). *Autosurveillance glycémique pour le patient diabétique de type 2 : qu'en attendre selon le schéma thérapeutique ?* Diabetes & Metabolism, 29(2, Part 2), 2S26-22S30.
- Hennen, G. (2001). *Endocrinologie*. Bruxelles: DeBoeck université.
- Kebieche, M. (2009). *Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante Ranunculus repens L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine*. Mentouri Constantine.
- Ko, G. T., & Cockram, C. S. (2005). *Causes et effets : le tabac et le diabète*. 50.
- Larger, E., Lemoine, A. Y., Gonfroy-Leymarie, C., & Borie-Swinburne, C. (2012). *HbA1c pour le diagnostic et le suivi du diabète: Le point de vue du diabétologue*. Revue Francophone des Laboratoires, 2012(439, Part 2), 23-26.
- Leiter, L., Booth, G., Cheng, A., Connelly, P., Derzko, C., Goguen, J., Hanna, A., Jamal, S., Jenkins, D., et Josse, R. (2004). *Les effets bénéfiques de l'exercice sur le diabète de type 2*. Endocrinologie, 4(10).
- Lezoul, Z. A. (2007). *Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique*. Alger.
- Louiza, B. (2008). *Effets biologiques de la petite centauree Erythraea centaurium (L.)Pers.*, Mentouri de Constantine.
- Magis, D., Geronooz, I., & Scheen, A. (2002). *Tabagisme, insulinoresistance et diabète de type 2*. Revue Médicale de Liège, 57(9).
- Marsaudon, É. (2004). *200 questions-clés sur le diabète : savoir, comprendre pour mieux vivre*. Paris: Ellébore éd.
- Marshall, W. J., Bangert, S. K., & Raynaud, É. (2005). *Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic*: Elsevier.

- Mouraux, T., & Dorchy, H. (2005). *Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le rechercher ?* Archives de Pédiatrie, 12(12), 1779-1784.
- Oroudji, M. B. (2005). *Correlations entre les spécificités de morphologiques de la Seine-Saint-Denis et les difficultés de la mise à l'insuline en ambulatoire des diabétiques de type 2: enquête auprès des médecins généralistes de la Seine-Saint-Denis.*, Pierre et Marie Curie.
- Ouzzif, Z., Renard, C., Dami, A., Daunizeau, A., & Derouiche, M. (2009). *Validation de la méthode de dosage de l'hémoglobine A1c par CLHP sur D-10® Bio-Rad.* Revue Francophone des Laboratoires, 2009(412), 53-57.
- Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.-L. (2000). *Diabète et maladies métaboliques*: Masson.
- Popelier, M. (2006). *Le diabète*. Paris: Le Cavalier bleu.
- R Chermat, R. M. (2009). *Évaluation de l'HbA1c chez le diabétique de type 2.*
- Raccach, D. (2004). *Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré.* EMC - Endocrinologie, 1(1), 29-42.
- Salemi, O. (2010). *Pratiques alimentaires des diabétiques. Étude de quelques cas à Oran (Algérie).* Économie rurale(4), 80-95.
- Sanz, C., Gautier, J. F., & Hanaire, H. (2010). *Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes.* Diabetes & Metabolism, 36(5), 346-351.
- Sayad, N. O., Ridouane, S., Diouri, A., & Ridouane, S. (2008). *Diabète du sujet âgé.*
- Schlienger, J.-L. (2013). *Complications du diabète de type 2.* La Presse Médicale(0).
- Slama, G. (2000). *Prise en charge du diabète de type 2 non insulino-dépendant.* Montrouge, France: J. Libbey Eurotext.
- Slama, G. (2010). *Non, le sucre n'est pas interdit aux patients atteints de diabète sucré.* Mutations, 138-153.
- Sylvain, E. (2004). *Activité physique et Santé : Étude comparative de trois villes européennes.* Faculté mixte de médecine de pharmacie de Rouen.
- Trivin, F., Chevenne, D., & Hautecouverture, M. (2003). *Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel.* Revue Française des Laboratoires, 2003(357), 25-29.a
- Villar, E., & Zaoui, P. (2010). *Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie.* Néphrologie & Thérapeutique, 6(7), 585-590.

Zaoui, S., Biémont, C., & Meguenni, K. (2007). *Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien)*. Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé, 17(1), 15-21.

International Diabetes Federation. [Consulté le 5 Avril 2013] ; Disponible en ligne : <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>.

Grand Concours de Biologie de PROSCIENCE 6ème édition 3 décembre 2003. [Consulté le 13 Mai 2013] ; Disponible en ligne: <http://www.proscience.pf/proscience3/spip.php?article57>.

## Annexe 1

### QUESTIONNAIRE

N° :

Le sexe ?      Femme     Homme

Quel âge avez-vous ?

Quel est votre poids (en kg) ?

Quelle est votre taille (en m) ?

Quel est votre tour de taille (en cm) ?

Depuis quand êtes vous diabétique ?

Quel type de traitement suivi vous ?

Vous avez été hospitalisé, pourquoi ?      Oui       Non

Souffrez-vous d'autres maladies ?      Oui       Non

Si oui, lesquelles ?

Consulter vous votre médecin régulièrement ?    Oui       Non

Surveillez-vous votre glycémie ?      Oui       Non

Que senti vous si votre glycémie est élevée ou diminuée ?

**Avez-vous des gens de votre famille (parents, grands parents, frères ou sœurs) atteints de diabète type 2 ?** Oui  Non

**Êtes-vous stressé ?** Oui  Non

**Où habitez-vous ?**

**Êtes-vous fumeur ?** Oui  Non

**Êtes-vous alcoolique ?** Oui  Non

**Faites vous d'activité physique ?** Oui  Non

**Si oui, pendant quelle durée ?**

**Combien de repas consommé vous durant la journée ?**

**Avez-vous l'habitude de grignoter en dehors des repas ?** Oui  Non

**Avez-vous l'habitude de consommer des fibres dans votre alimentation (légumes, céréales, pain complet...) ?** Oui  Non

**Si vous êtes une femme :**

**Avez-vous donné naissance à un enfant de plus de 4 kg ?** Oui  Non

**Avez-vous déjà fait un diabète gestationnel ?** Oui  Non

## Annexe 2

**Tableau III : Répartition de l'âge selon l'activité physique :**

Age \ Activité physique	[40-50[	[50-60[	[60-70[	[70-80[	[80-90[
Non	7(5.78%)	16(13.22%)	10(8.26%)	5(4.13%)	1(0.82%)
Marche un peu	7 (5.78%)	6(4.95%)	11(9.09%)	6 (4.95%)	3(2.47%)
Marche modérée	5(4.13%)	8(6.61%)	10(8.26%)	6(4.95%)	0
Marche beaucoup	1(0.82%)	5(4.13%)	9(7.43%)	1(0.82%)	0
Marche + autres	0	4(3.30%)	0	0	0

**Tableau IV : Répartition de l'âge selon l'IMC :**

AGE \ IMC	[40-50[	[50-60[	[60-70[	[70-80[	[80-90[
Normal	6(4.95%)	7(5.78%)	5(4.13%)	6(4.95%)	1(0.82%)
Surpoids	7(5.78%)	8(6.61%)	19(15.70%)	6(4.95%)	2(0.01%)
Obésité modérée	3(2.47%)	13(10.74%)	13(10.74%)	6(4.95%)	.0
Obésité sévère	3(2.47%)	1(0.82%)	1(0.82%)	0	0
Obésité morbide	1(0.82%)	2(1.65%)	2(1.65%)	0	0

**Tableau V : Répartition de l'âge selon l'ASG:**

AGE \ ASG	[40-50[	[50-60[	[60-70[	[70-80[	[80-90[
Non	1(0.82%)	5(4.13%)	7(5.78%)	2(1.65%)	1(0.82%)
Des fois	8(6.61%)	12(9.91%)	8(6.61%)	8(6.61%)	3(2.47%)
Toujours	11(9.09%)	22(18.18%)	25(20.66%)	8(6.61%)	0

**Tableau VI : Répartition de l'IMC selon l'activité physique :**

IMC \ Activité physique	Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide
Non	8(6.61%)	5(4.13%)	16(13.22%)	6(4.95%)	4(3.30%)
Marche un peu	7(5.78%)	13(10.74%)	10(8.26%)	2(1.65%)	1(0.82%)
Marche modérée	5(4.13%)	12(9.91%)	8(6.61%)	4(3.30%)	0
Marche beaucoup	3(2.47%)	11(9.09%)	1(0.82%)	1(0.82%)	0
Marche + autres	2(1.65%)	0	1(0.82%)	0	0

**Tableau VII : Répartition de l'IMC selon le grignotage :**

IMC \ Grignotage	Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide
Non	19(15.70%)	27(22.31%)	22(18.18%)	11(9.09%)	5(4.13%)
Des fois	2(1.65%)	5(4.13%)	5(4.13%)	2(1.65%)	0
OUI	4(3.30%)	10(8.26%)	9(7.43%)	0	0

**Tableau VIII : Répartition de l'IMC selon le nombre de repas :**

IMC \ N° repas	Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité sévère
2	1(0.82%)	2(1.65%)	2(1.65%)	0	0
3	14(11.57%)	22(18.18%)	18(14.87%)	13(10.74%)	5(4.13%)
4	10(8.26%)	17(14.04%)	16(13.22%)	0	0

**Tableau IX : Répartition du sexe selon l'activité physique :**

Sexe \ Activité physique	Hommes	Femmes	Total
Non	5 (13.51%)	35(41.66%)	40(33.05%)
Marche un peu	15(40.54%)	19(22.61%)	34(28.09%)
Marche modérée	5(13.51%)	23 (27.38%)	28(23.14%)
Marche beaucoup	9(24.32%)	7 (8.33%)	16(13.22%)
Marche + autres	3(8.10%)	0	3(8.10%)

**Tableau XI : Répartition du sexe selon l'ASG :**

ASG \ Sexe	Hommes	Femmes
Non	3 (8.10%)	14 (16.66%)
Des fois	12 (32.43%)	26(30.95%)
Toujours	22(59.45%)	44(52.38%)

**Tableau XII : Répartition du sexe selon l'IMC :**

IMC \ Sexe	Femmes	Hommes	Total
Normal	18(21.42%)	7(18.91%)	25 (20.66 %)
Surpoids	24(28.57%)	18(48.64%)	42 (34.71 %)
Obésité modérée	28(33.33%)	8(21.62%)	36 (29.75 %)
Obésité sévère	10(11.90%)	3(8.10%)	13 (10.74 %)
Obésité morbide	4(4.76%)	1(2.70%)	5 (4.13%)

**Tableau XIII : Répartition du sexe selon le grignotage :**

Grignotage \ Sexe	Hommes	Femmes
Non	23(62.16%)	61(72.61%)
DESFOIS	4 (10.81%)	9(10.71%)
OUI	10 (27.02%)	14(16.66%)

**Tableau XIV : Répartition du sexe selon le nombre de repas :**

N REPAS \ Sexe	Hommes	Femmes
2	1(2.70%)	5 (5.95%)
3	27 (72.97%)	40 (47.61%)
4	9 (24.32%)	39 (46.42%)

**Tableau XV : Répartition du tabac selon l'ASG :**

ASG \ Tabac	fumeurs	Non fumeurs
Non	0	2(5.40%)
Des fois	4(10.81%)	8(21.62%)
Toujours	10(27.02%)	13(35.13%)

**Tableau XVI : Répartition du tabac selon l'activité physique :**

Activité physique \ Tabac	Fumeurs	Non fumeurs
Non	2(5.40%)	3(8.10%)
Marche un peu	7(18.91%)	7(18.91%)
Marche modérée	2(5.40%)	4(10.81%)
Marche beaucoup	2(5.40%)	7(18.91%)
Marche + autres	1(2.70%)	2(5.40%)

**Tableau XVII : Répartition du tabac selon l'IMC :**

IMC \ Tabac	Fumeurs	Non fumeurs
Normal	3(8.10%)	4(10.81%)
Surpoids	8(21.62%)	10(27.02%)
Obésité modérée	3 (8.10%)	5(13.51%)
Obésité sévère	0	3(8.10%)
Obésité morbide	0	1(2.70%)

**Tableau XVIII : Répartition d'alcool selon l'ASG :**

ASG \ Alcool	NON	OUI
Non	1(2.70%)	1(2.70%)
Des fois	12(32.43%)	1(2.70%)
Toujours	15(40.54%)	7(18.91%)

**Tableau XIX : Répartition d'alcool selon l'IMC :**

IMC \ Alcool	NON	OUI
Normal	5(13.5%)	2(5.40%)
Surpoids	14(37.83%)	0
Obésité modérée	7(18.91%)	1(2.70%)
Obésité sévère	1(2.70%)	2(5.40%)
Obésité morbide	1(2.70%)	0

**Tableau XX : Répartition d'alcool selon l'activité physique :**

Activité physique \ Alcool	OUI	NON
Non	2(5.40%)	3(8.10%)
Marche un peu	3(8.10%)	12(32.43%)
Marche modérée	0	5(13.5%)
Marche beaucoup	2(5.40%)	7(18.91%)
Marche + autres	2(5.40%)	1(2.70%)

## ***GLOSSAIRE :***

**Acidocétose :** Acidification excessive du sang. Elle est due à une accumulation de corps cétoniques le plus souvent en rapport avec une baisse de la concentration du sang en insuline.

**Acidose lactique :** Trouble de l'équilibre acido-basique du corps (acidose) due à un excès d'acide lactique

**Alloxan :** est un composé organique basée sur un squelette pyrimidine hétérocyclique. exerçant une toxicité sélective sur les cellules pancréatiques productrices d'insuline, il est utilisé en laboratoire pour induire un diabète insulinooprive sur des modèles animaux

**Angiotensine :** Association de plusieurs protéines issues des alpha 2 globulines contenues dans le plasma (partie liquidienne du sang), peptides impliqués dans la maintenance du volume et de la tension artérielle.

**Aorte :** Artère qui sort du ventricule gauche du cœur, c'est le plus gros vaisseau de l'appareil circulatoire, forme une crose au-dessus du cœur et descend vers l'abdomen

**Artère systoliques :** Qui a rapport au systole; mouvement de contraction du cœur

**Asthénie :** Diminution des forces, faiblesse générale se caractérisant par une diminution du pouvoir de fonctionnement de l'organisme

**Athérogenèse :** Processus de formation des athéromes, des dépôts de lipoprotéines sur les parois des artères

**Athérome :** Tumeur enkystée , dégénérescence des parois artérielles

**Bordure en brosse :** Un des différents types d'organisation des microvillosités de larges 0,1  $\mu\text{m}$  et de longueur variant de 1 à 2  $\mu\text{m}$ .

**Coma :** Abolition de la conscience et de la vigilance non réversible par les stimulations. Il témoigne d'un dysfonctionnement cérébral sévère (d'origine traumatique, toxique ou médicale), constitue une urgence diagnostique et thérapeutique..

**Clairance :** Aptitude d'un tissu à se débarrasser d'une molécule donnée

**Coma hyperosmolaire :** Coma très rare qui survient généralement chez les personnes diabétiques âgées non traitées par insuline.

**Créatinine** : La créatinine est une substance issue de la dégradation de la créatine au niveau des cellules musculaires le cerveau et le sang. Elle n'est finalement qu'un simple déchet organique, qui doit normalement être évacué par voie urinaire après passage par les reins.

**Duodénum** : Segment initial de l'intestin grêle

**Dysautonomie** : Ensemble d'affections entraînant un dysfonctionnement du système nerveux autonome

**Dyslipidémie** : Concentration anormalement élevée ou diminuée (une anomalie) de lipides (cholestérol, triglycérides, phospholipides ou acides gras libres) dans le sang.

**Flatulence** : Désigne la production de gaz gastro-intestinaux, provoquant des ballonnements, accumulés dans l'intestin ou l'estomac, qui peuvent être expulsés hors du corps de façon volontaire ou involontaire par l'anus ou la bouche

**Flux portal** : Flux sanguin complexe, caractérisé par d'importantes variations physiologiques. dont ces anomalies sont variable ; modulation ; accélération et ralentissement .

**Gangrène focale** : Lésion sale, creusée, noirâtre, généralement d'origine vasculaire par interruption prolongée de la circulation .

**Gastroplégie** : Paralysie de l'estomac

**Glucotoxicité** : Mécanisme par lequel l'hyperglycémie en soi peut nuire à la fonction de cellules bêta pancréatiques, nuire à leur capacité de sécrétion, ainsi que de modifier l'utilisation périphérique du glucose.

**Glomérulaire** : Glomérule ; peloton vasculaire ou nerveux qui a l'aspect d'un globule ; constitue le principal filtre du néphron et il est situé dans la capsule de Bowman.

**Hémochromatose** : Maladie résultant de l'imprégnation des tissus de l'organisme, notamment du foie, par des pigments ferrugineux ( qui renferme du fer ) . '

**Hémoglobinopathie** : Les hémoglobinopathies regroupent l'ensemble des pathologies liées à une anomalie de l'hémoglobine.

**Hypertrophie** : Accroissement excessif d'un organe ou d'une portion d'organe

**Hypertrophie glomérulaire :** se manifeste morphologiquement par un élargissement du flocculus, qui présente des boucles capillaires dilatées, Favorisée par une perte de l'autorégulation physiologique de la microcirculation rénale.

**Idiopathique :** Ce dit d'une maladie ou d'un symptôme dont la cause est inconnue.

**Inflammation de bas-grade :** Bruit de fond inflammatoire utile, il permet à l'organisme d'être prêt à combattre toute situation et ainsi mobiliser au plus vite le système immunitaire si nécessaire.

**Infarctus du myocarde :** C'est la conséquence immédiate de l'occlusion d'une artère coronaire ou de l'une de ses ramifications, cet événement s'accompagne la plupart du temps de douleurs comparables à des crampes

**Intima :** Tunique interne d'un vaisseau artériel

**Ischémie :** Anémie locale, déficience dans l'irrigation sanguine d'un organe.

**Ischémie rétinienne :** Interruption brutale du flux sanguin causé par L'occlusion de l'artère centrale de la rétine aboutissant souvent à une baisse d'acuité visuelle profonde et définitive.

**Insulinémie :** Présence de l'insuline dans le sang, Sa concentration plasmatique est comprise entre 5 et 25  $\frac{1}{4}$  / ml, lorsque le sujet est à jeun.

**Insulinopénie :** C'est une production réduite d'insuline par le pancréas que l'on a souvent trop sollicité pendant trop longtemps avec des glucides d'index glycémique (IG) élevé.

**Lipotoxicité :** Changements pathologiques dans les organes qui en résultent du taux de lipides élevés dans le sang ou les tissus, comme dans le foie diabétique.

**Micro-anévrismes :** Dilatation localisée dans la paroi d'une artère aboutissant à la formation d'une poche de taille variable, communiquant avec l'artère au moyen d'une zone rétrécie que l'on nomme le collet.

**Micro-protéinurie :** Présence importante d'albumine dans les urines, comprise entre 3 à 300 mg par 24 heure, considéré comme facteur important dans la surveillance de la fonction rénale du patient diabétique.

**Miction** : Action d'uriner, désigne l'élimination d'urine par la vidange de la vessie.

**Peptide natriuretique** : Sécrété par les cellules musculaire des ventricules cardiaques, Il est doué de propriétés vasodilatatrices et diurétiques.

**Péricytes** : Cellules localisée au niveau de la lame basale de l'endothélium des capillaires.

**Pulsatile** : Phénomène par lequel la sécrétion des hormones n'est pas effectuée de façon linéaire.

**Polydipsie** : Soif excessive souvent observée dans les cas de diabète, par fois il peut être d'origine psychogène.

**Polyneuropathie** :. C'est un cas particulier de neuropathie périphérique, il s'agit d'un processus homogène d'atteintes multiples de nerfs périphériques, dont les distaux en particulier.

**Polynévrite** : Atteinte des nerfs périphériques, bilatérale, symétrique, tronculaire, à prédominance distale, Cette atteinte peut être dégénérative ou inflammatoire.

**Polyphagie** : Symptôme ou maladie caractérisé par une faim excessive avec une absence de sensation de satiété, traduisant un excès dans le comportement alimentaire.

**Polyurie** : Augmentation du volume de l'urine en quantité supérieure à 2 ml / min (plus de 2 litres en 24 heures.)

**Sécrétion basale** : Sécrétion de mucus, riche en glycoprotéines, principalement de type O-liés.

**Sclérose** : Durcissement d'un tissu ou d'un organe; vieillissement; paralysie; immobilisme; perte des facultés d'adaptation.

**Sphincters** : Muscle circulaire situé autour d'un conduit naturel (tube digestif, vessie, etc.), Sa contraction permet de fermer totalement ou partiellement un orifice ou un conduit du corps.

**Ulcère** : Plaie ouverte de la peau, des yeux ou d'une muqueuse, accompagnée d'une désintégration du tissu, il s'agit d'une érosion (discontinuité macroscopique) de l'épithélium normal



## **Résumé :**

Une étude descriptive a été réalisée au niveau de la polyclinique d'Akbou (maison diabétique, laboratoire) sur 121 diabétiques de type 2 dont 69% des femmes et 31% des hommes.

L'objectif de cette étude était de contrôler l'équilibre glycémique et déterminer les facteurs qui influencent sur la variation de taux d'HbA1c.

On a trouvé que les patients sont moyennement équilibrés (53.71 % sont équilibrés), l'obésité avait été retrouvée chez 44,62% et le surpoids chez 34.71% des patients ; le tabac et l'alcool est absent chez 51% ; l'hérédité, le stress sont majoritaires ; le diabète gestationnel est présent chez 7% des femmes et enfin 49% des femmes ont au moins un enfant de poids supérieur à 4Kg.

En plus de ces résultats, l'âge ; le sexe ; le grignotage, n'influencent pas sur la variation d'HbA1c. L'IMC ; l'activité physique ; ancienneté du diabète ; autosurveillance glycémique ; le nombre de repas ; tabac et alcool influencent sur les valeurs d'HbA1c.

**Mots-clés :** Diabète de type 2, HbA1c, facteurs de risque, contrôle glycémique.

## **Abstract**

A descriptive study was performed from the polyclinic Akbou (home diabetic laboratory) of 121 types 2 diabetes, 69% of women and 31% men.

The objective of this study was to glycemic control and to determine the factors that influence the change in HbA1c.

It was found that the patients are fairly balanced (53.71% are balanced), obesity was found in 44.62% and 34.71% of overweight patients, tobacco and alcohol is absent in 51%, heredity, stress predominate; gestational diabetes was present in 7% of women, and finally 49% of women have at least one child more than 4 kg weight.

In addition to these results, age, sex, snacking, tobacco and alcohol in low doses do not influence on the change in HbA1c. BMI, physical activity, duration of diabetes, the number of meals, influence on HbA1c.

**Keywords:** Type 2 diabetes, HbA1c, risk factors, glycemic control.

*Chapitre 2 :*

*Diabète de type 2*

*Chapitre 3 :*  
*Contrôle glycémique*

# *Partie pratique*

# *Patients et Méthodes*

# *Résultats et discussion*

*Conclusion*

# *Annexes*

# *Références*

# *Chapitre 1 :* *Généralité*

# *Partie Bibliographique*