



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Republique Algerienne Democratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشيخ العربي التبسي - تبسة

Université Cheikh Larbi Tébessi – Tébessa –

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologies

Option : Biologie moléculaire et cellulaire

*Identification de la dysglycémie et du risque de diabète
selon le CANRISK au sein d'une population de la ville
de Hammamet*

Melle *DJEDOUANI Manar*

Présenté Par :

Mme *MERABTI Nabila*

Devant le jury :

Dr . **BENHAMLAOUI Kalida**

MCB

Président

Dr. **TOUMI Nassima**

MAB

Examinatrice

Mme. **ZIANI Sawsene**

MAA

promotrice

Date de soutenance : 07/06/2023

Note :

Mention :

ملخص

مرض السكري من النوع الثاني مشكلة صحية عامة، هو الشكل الأكثر شيوعاً لمرض السكري مع 90% من الحالات ، ويتميز بفرط سكر الدم المزمن الناتج عن اضطرابات في إفراز الأنسولين يُعزى انتشار هذا المرض إلى زيادة تعرض سكاننا لعوامل الخطر لهذا المرض.

كان الهدف الرئيسي لدراستنا هو تحديد عوامل خطر الإصابة بمرض السكري لدى السكان غير المصابين بالسكري في بلدية الحمامات ولاية تبسة أجريت دراستنا الوصفية والتحليلية الشاملة في بلدية الحمامات من من 15 فبراير إلى 10 ماي 2023

حيث تم التركيز على موافقة البالغين غير المصابين بمرض السكري من الجنسين اعتماداً على جمع البيانات الاجتماعية والديمغرافية والبشرية عن 160 شخص غير مصاب بالسكري و قد كان هؤلاء السكان في الغالب من الإناث (52% بمتوسط عمر 37.56 سنة وقد لاحظنا أن 21.25 من سكان الحمامات معرضون لخطر الإصابة بمرض السكري حسب.

المقياس الكندي CanRisk

لكلمات المفتاحية: السكري من النوع 2، عوامل الخطر، بلدية الحمامات

المقياس الكندي CanRisk

Résumé :

Le diabète constitue un problème de santé publique, L'accroissement de la prévalence de cette maladie serait dû à une exposition accrue de nos populations aux facteurs de risque de cette maladie. Notre étude avait pour objectif principale de déterminer les facteurs de risque du diabète dans la population non diabétique de la région du Hammamet

Notre étude de type transversale à visée descriptive et analytique s'est déroulée dans les communes d'Hammamet du 15 février au 10 Mai 2023. Elle a porté sur des adultes non diabétiques des deux sexes consentant, des fiches de collecte ont permis de recueillir les données sociodémographiques, anthropométriques sur les sujets.

Les personnes non diabétique au nombre de 160 ont constitué notre échantillon, cette population était à prédominance féminine (52 %) avec un moyen âge de $(37,56 \pm 13,89)$ ans .(21,25 %) de la population a un risque élevée d'être diabétique selon le CanRisk , le tranche d'âge ,IMC et Niveau d'instruction ,statut marital était le facteur prépondérant chez les sujets exposé à un facteur de risque,

Les résultats ont permis de montrer la présence des facteurs de risque dans la population non diabétique de la commune d'Hammamet.

Mot clés : Diabète-facteur de risque-Hammamet, CanRisk.

Abstract :

Diabetes is a public health problem, The increase in the prevalence of this disease would be due to increased exposure of our populations to the risk factors of this disease. The main objective of our study was to determine the risk factors for diabetes in the non-diabetic population of the Hammamet region

Our cross-sectional study with descriptive and analytical aims took place in the municipalities of Hammamet from 15 February to 10 May 2023. It focused on non-diabetic adults of both sexes consenting, collection sheets were used to collect socio-demographic and anthropometric data on the subjects.

160 non-diabetic people made up our sample, this population was predominantly female (52%) with an average age of (37.56 13.89) years. (21.25%) of the population has a high risk of being diabetic according to CanRisk, the age range ,BMI and Education Level ,marital status was the predominant factor in subjects exposed to a risk factor,

The results showed the presence of risk factors in the non-diabetic population of the commune of Hammamet.

Keywords: Diabetes-risk factor-Hammamet, CanRisk.

Remerciement

Au terme de ce travail, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donnés le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.

Nous tenons, tout d'abord à remercier :

Mme ZIANI Saouene d'avoir accepté la direction de ce mémoire. Nous lui exprime toute nous gratitude pour son expérience, son soutien et pour avoir partagé ses connaissances.

Nos respectueux remerciements à l'ensemble des membres du jury: Mme FOUMI Nassima et Mme BENHAMLAOUJ Kalida pour l'intérêt porté sur notre travail

Nos remerciements vont également à tous les personnes qui nous ont aidées à réaliser ce travail.

Enfin, nous adressons nos vifs remerciements à tous les enseignants du département d'électrotechnique qui ont assisté à notre formation

Dédicaces

À notre exemple éternel, notre soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour nous voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi notre père.

À la lumière de notre jours, la source de notre efforts, la flamme de notre cœurs, notre vies et notre bonheurs ; maman que nous adorons.

Aux personnes dont nous avons bien aimé la présence dans ce jour, à tous nos frères dhia , hani et haitham

À mon grand-mère, mes oncles et mes tantes. Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

À tous les cousins, les voisins et les amis. Merci pour leurs amours et leurs encouragements.

DJEDOUANI Manar

Dédicaces

*Au premier lieu, je tiens à remercier mon dieu pour cette réussite
Je dédie ce mémoire*

*A mes parents
A mes frères et sœurs
A mon marie et mes enfants.
A tous mes camarades de promotion.*

MERABTI Nabila

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

DG : diabète gestationnel

DID: Diabète Insulino-Dépendant

DN : diabète néonatal

DNID: Diabète Non Insulino-Dépendant

DPP-4 : dipeptidyl peptidase-4

DT1: Diabète type 1

DT2 : Diabète type 2

FID : La Fédération Internationale du Diabète

GIP : pour glucose- dependentinsulinotropic polypeptide

GLP-1: glucagon-like peptide-1 GLP-1

GLUT4 : « Glucose Transporter type-4 »

HbA1c: Hémoglobine Glyquée

HDL: High densitylipoprotein

HTA : Hypertension artérielle

IG: intolérance de glucose

IGF1 : insulin-likegrowth factor de type 1

IMC : Indice de masse corporelle

IMS : ischémie myocardique silencieuse

IRS : InsulinReceptorSubstrate 1

LDL: Lowdensitylipoprotein

MCV: Maladies cardio vasculaire

MODY: MaturityOnsetDiabetes of the Young

NAD(P)H : oxydase, nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase

NO : monoxyde d'azote

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PI3 : phosphatidyl-inositol 3

PKB : protéine kinase B

PKC : protéine kinase

RD : Rétinopathie Diabétique

STEPS : Service Technique et d'Etude pour la Participation Sociale

TG : Triglyceride

Liste des figures

Figure 01 : Estimation du nombre total d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019.....	7
Figure 02 : Localisation et anatomie du pancréas humain.....	9
Figure 03 : Représentation schématique de la structure d'un îlot de Langerhans et du tissu exocrine avoisinant.....	9
Figure 04 : Mécanismes généraux impliqués dans le contrôle de la glycémie.....	12
Figure 05 : la structure de la pré pro-insuline.....	13
Figure 06 : Synthèse de l'insuline.....	15
Figure07 : structure de récepteur de l'insuline.....	17
Figure 08 : figur :Principales voies de signalisation par l'insuline: (A) voie des PI3kinase et (B) des MAPkinase.....	20
Figure 09 : Origines et conséquences de la résistance à l'insuline.....	22
Figure 10 : Inhibition du signal insuline par phosphorylation sur Ser/Thr des protéines IRS.....	24
Figure 11: Les complications à long terme liées au diabète.....	29
Figure 12 : répartition de population étudiée selon le sexe.....	34
Figure 13 : la distribution des individus de la population étudiée selon l'âge.....	35
Figure 14: répartition de la population selon la situation familiale.....	36

Figure 15 : Répartition des sujets selon le niveau d'instruction.....	37
Figure 16 : variation de la population selon le groupe ethnique.....	38
Figure 17: Fréquence de la population en fonction de statut pondéral.....	39
Figure 18 : variation de la population selon l'hypertension.....	40
Figure 19 : répartition de la population selon l'hyperglycémie.....	41
Figure 20: variation de la population selon la marche rapide.....	42
Figure 21: Répartition des sujets selon activité sportive.....	43
Figure 22 : fréquence de la population selon le tabagisme.....	43
Figure 23: fréquence de la population selon Macrosomie fœtale.....	44
Figure 24 : variation de la population selon l'heure du petit-déjeuner	48
Figure 25: variation de la population selon l'heure du dernier repas.....	49

Liste des tableaux

Tableau 01 : Critères pour le diagnostic du diabète	3
Tableau 02: distribution de la population étudié selon l'âge.....	34
Tableau 03: Caractéristiques des sujet de l'étude (taille,poids,tour de taille, IMC)..	38
Tableau 04 : distribution de la population étudié selon la Glycémie à jeun.....	41
Tableau 05: Répartition de la population étudiée selon la pratique d'activité physique.....	42
Tableau 06 : Répartition de la population d'étude selon l'histoire familiale du diabète.....	45
Tableau 07 : Répartition de la population d'étude selonle Mariage consanguin.....	46
Tableau 08 : Répartition de la population selon Consommation des types alimentaire.....	47
Tableau 09: relation entre CanRisk et le sexe.....	49
Tableau 10: relation entre CanRisk et tranche d'age	50
Tableau 11: relation entre CanRisk et les valeurs d'IMC.....	50
Tableau 12: relation entre CanRisk et les valeurs Statue Marital.....	51
Tableau 13: distribution de la population étudié selon le score.....	52
Tableau 14: l'effet du score CanRisk sur la population étudié.....	52

Table des matière

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	1
Chapitre I : Synthèse bibliographique	
1. Définition.....	3
1.1 Critères de diagnostic du diabète.....	3
1.2 Classification étiologique des diabètes sucrés.....	4
1.2.1 Diabète de Type 1	4
1.2.2 Diabète de Type 2	4
1.2.3 Autres types de diabète (diabète secondaire).....	5
1.2.3.1 Diabète MODY.....	5
1.2.3.2 Diabète mitochondrial.....	5
1.2.3.4 Diabètes génétiques à une endocrinopathie.....	5
1.2.3.5 Diabète gestationnel.....	5
1.3 Aspect épidémiologique du diabète sucré	5
1.3.1 Dans le monde.....	5

1.3.2 En Algérie.....	7
1.4 Physiologie.....	7
2. Organes contrôlant la glycémie.....	8
2.1 Pancréas.....	8
2.3 Foie.....	10
2.4 Muscle squelettique.....	10
2.5 Tissu adipeux.....	10
3. Hormones pancréatiques régulant la glycémie.....	11
3.1 Glucagon.....	12
3.2 Insuline.....	13
3.2.1 Biosynthèse.....	13
3.2.2 Transcription du gène de l'insuline.....	14
3.2.3 Sécrétion.....	15
3.2.3.1 Stimuli primaires	16
3.2.3.2 Stimuli secondaires ou potentialisateurs.....	16
4. Récepteur et voies de signalisation.....	17
4.1 Structure.....	17
4.2. Signalisation du de l'insuline.....	17
4.3 Voies de signalisation induites par l'insuline.....	18
4.3.1 Voie IRS/PI3K/Akt.....	18
4.3.1.1 Insulinreceptorsubstrates (IRS).....	18
4.3.1.2 Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K).....	18
4.3.1.3 Akt ou protéine kinase B (PKB).....	18
4.3.2 Voie des Mitogenactivatedprotein kinases (MAPK).....	19

4.3.3 Voie (JAK)/ (STAT).....	20
5 . Risque du diabète de type 2.....	20
6. Physiopathologie du diabète de type 2.....	22
6.1 Mécanismes de l’insulinorésistance	22
6.2 Mécanismes du déficit insulinosécrétoire.....	25
7. Symptômes ou signes cliniques.....	26
8. Complications liées au diabète.....	27
8.1 Complications à court terme.....	27
8.1.1 Complications suite à une hyperglycémie.....	27
8.1.2 Complications suite à une hypoglycémie.....	27
8.2 Complications à long terme.....	28
8.2.1 Maladies cardiovasculaires.....	28
8.2.2 Neuropathie.....	28
8.2.3 Néphropathie.....	28
8.2.4 Rétinopathie.....	28
8.2.5 Sensibilité aux infections.....	29
8.2.6 Pied diabétique.....	29
Chapitre II : Partie expérimentale	
1. Objectif de l’étude.....	31
2. Patients et méthodes.....	31
2.1 Population d’étude.....	31
2.2 Matériel.....	31
2.3 Critères d’inclusion.....	31
2.4 Critères d’exclusion.....	31
2.5 Collecte des données.....	32

2.5.1 Données sociodémographiques	32
2.5.2 Antécédents.....	32
2.5.3 Familiaux.....	32
2.5.4 Habitudes alimentaires	32
2.5 Difficulté rencontrées au cours de l'enquête.....	33
3. Analyse et traitement des données.....	33
4. Résultats et Discussion.....	34
4.1 Description de la population étudiée selon le sexe.....	34
4.2 Description de la population étudiée selon l'âge	34
4.3 Statut Marital	36
4.4 Niveau d'instruction	37
4.5 Groupe ethnique.....	38
4.6 Paramètres anthropométriques.....	38
4.6.1 Description de la population étudiée selon IMC	39
4.7 Tension artérielle	40
4.8 Equilibre glycémique.....	41
4.8.1 Glycémie à jeun.....	41
4.8.2 Hyperglycémie.....	41
4.9 Activité physique	42
4.9.1 Marche rapide	42
4.9.2 Sport.....	43
4.10 Tabagisme.....	43
4.11 Macrosomie fœtale (naissance à un bébé de (4,1 kg) ou plus).....	44
4.12 Antécédent familial de Diabète	45
4.13 Mariage consanguin.....	46

4.14 Habitudes alimentaires	47
4.15 Petit déjeuner et Le dernier repas.....	48
5. Relation entre CanRisk et quelque facteur.....	49
5.1 .Selon le sexe.....	49
5.2 Selon la tranche d'âge	50
5.2 Selon l'IMC.....	50
5.3 Selon le statut marital.....	51
6. Score CanRisk.....	52
Conclusion	
Références bibliographiques	
Annexes	

Introduction :

Le diabète de type 2 est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, sa prévalence est en augmentation. Son évolution est silencieuse et insidieuse jusqu'à l'apparition de complications lourdes de conséquences en termes de morbidité et de mortalité. Il peut être surtout attribuable à une insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinaire relative ou à une anomalie de la sécrétion accompagnée d'une insulino-résistance. (D. Simon.2008)

Depuis quelques années, la notion de masse β fonctionnelle revêt une grande importance dans l'étude de l'étiologie du diabète de type 2 et dans la perspective du développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pouvant préserver cette masse β fonctionnelle (en augmentant la fonctionnalité des cellules β déjà existantes et/ou en augmentant le nombre de cellules β fonctionnelles pour répondre à la demande accrue en insuline). En effet, face à l'insulino-résistance, la diminution progressive de la sécrétion d'insuline est un facteur majeur de la détérioration de l'homéostasie glucidique et de la mise en place de l'hyperglycémie permanente caractéristique du diabétique de type 2 (C. Magnan.2008) . De plus en plus de données indiquent que la baisse de la réponse insulino-sécrétoire au glucose est liée à un déficit fonctionnel de la cellule β mais aussi à un défaut de plasticité du pancréas endocrine que l'on peut définir comme la capacité du pancréas endocrine à adapter la masse des cellules β en fonction de la demande insulinaire et finalement à une diminution de la « masse β fonctionnelle », en partie liée à une importante apoptose. (P.-J. Guillausseau.2008)

Afin de définir les gens les plus exposés à cette pathologie. Plusieurs facteurs de risque sont impliqués dans la survenue de cette affection notamment l'obésité, l'âge, les antécédents familiaux de diabète, l'hypertension artérielle, l'inactivité physique, une hyperglycémie, et bien d'autres. Il est donc important de contrôler ces facteurs de risque pour stopper la progression de cette maladie.(D. Simon.2008).

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Définition :

Selon l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) : Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte une concentration accrue de glucose dans le sang (hyperglycémie). Le diabète est un problème de santé publique majeur ; l'OMS le décrit comme une épidémie qui connaît une expansion significative à l'échelle mondiale ; il est aussi la première maladie non transmissible reconnait par les nations comme une menace pour la santé mondiale aussi grave que l'épidémie infectieuse comme le sida et la tuberculose (P Drouin;1999).

1.1 Critères de diagnostic du diabète :

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes, qui, en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure (tableau n°1).

Tableau 1 : Critères pour le diagnostic du diabète (P. DROUIN, et all....1999)

Concentration en glucose	g/L**	(mmol/L)**
<i>Diabète</i>		
- à jeun	≥ 1,26	(7,0)
ou		
- 2 h après charge en glucose ou les deux*	≥ 2,00	(11,1)
<i>Intolérance au glucose (I.T.G.)</i>		
- à jeun (si mesurée)	< 1,26	(7,0)
et		
- 2 h après charge en glucose	≥ 1,40	(7,8)
<i>Hyperglycémie modérée à jeun (H.M.J.)</i>		
- à jeun	≥ 1,10	(6,1)
et	< 1,26	(7,0)
- 2 h après charge en glucose (si mesurée)	< 1,40	(7,8)

1.2 Classification étiologique des diabètes sucrés :

La classification des diabètes proposée par l'association américaine de diabète (ADA) et l'OMS est actualisée en fonction des données scientifiques récentes, le DT1 et DT2 remplaçant les termes diabète insulino-dépendant (DID) et diabète non insulino-dépendant (DNID) (P. DROUIN, et all.1999).

on peut noter que certains types de diabètes génétiques non dépendant dont le mécanisme a été élucidé (MODY; diabète mitochondrial) sont devenue des diabètes secondaires (L. Monnier .2018).

1.2.1 Diabète de type 1 :

Aussi appelé insulino-dépendant (DID), représente 15% de l'ensemble des diabètes ; il apparait le plus souvent de manière brutale, c'est la cause la plus fréquente de diabète chez l'enfant, mais il peut survenir à toute âge (L. Monnier.2018). Le DT1 est due à une destruction auto- immune des cellules insulino-sécrétrices ; dites cellules BETA ; situées dans les ilots de Langerhans. L'hyperglycémie apparait lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules BETA fonctionnelles. Le processus auto-immun se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus) avant l'apparition clinique de diabète. Cette réaction auto immune est amorcée par des « facteurs déclenchant » sur un terrain de susceptibilité génétique ; et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps (P. DROUIN, et al.1999).

1.2.2 Diabète de type 2 :

Aussi appelé non insulino-dépendant (DNID), est la forme la plus rependue, représentant près de 90 % des formes diagnostiquées de diabète. L'étiologie de la maladie est complexe ; impliquant à la fois les facteurs génétique et environnementaux. L'obésité est le premier facteur de risque de diabète ainsi que l'âge. La maladie surviendrait suite à une production insuffisante en insuline face à une demande accrue de la résistance à l'insuline des tissus cibles de l'insuline tels que le foie ; les muscles ; et le tissu adipeux (L. Monnier .2018 ; René .Cacan.2008)

1.2.3 Autres types de diabète (diabète secondaire) :

1.2.3.1 Diabète MODY :

Le diabète d'un artériopathie chronique oblitérant des membres inférieurs ou Maturity Onset Diabetes Of the Young (MODY) est un diabète secondaire à une mutation au niveau de facteurs transcriptionnels. Ce diabète représenterait 2 à 5 % des diabètes non insulino- dépendant. On en connaît actuellement 5 types classés en MODY 1, 2, 3, 4, 5 (Margaret Chan;2016).

1.2.3.2 Diabète mitochondrial :

Il s'agit d'un diabète mono génétique secondaire à une mutation de l'ADN mitochondrial en position 32- 43. Dans la mesure où l'ADN mitochondrial est exclusivement transmis par la mère, ce diabète est typiquement de transmission maternelle. Il touche donc dans la famille des hommes ou des femmes mais n'est transmis que par les femmes .(

1.2.3.4 Diabètes génétiques à une endocrinopathie :

Le diabète secondaire à une endocrinopathie le plus fréquent à retenir est le diabète celui de l'hyperthyroïdie dans le cadre de la thyrotoxicose. On se trouve alors en présence de signes caractéristiques : tachycardie, amaigrissement avec fonte musculaire proximale, nervosité, hyperthermie, tremblement des extrémités ... etc (Nokoff and Rewers, 2013).

1.2.3.5 Diabète gestationnel :

On appelle « diabète gestationnel » tout diabète découvert au cours d'une grossesse. Il s'agit le plus souvent d'une augmentation de la glycémie en présence d'une insulino-résistance liée à la sécrétion de l'hormone lactogène et de l'hormone de croissance placentaire (L. Monnier ...2018).

1.3 Aspect épidémiologique du diabète sucré :

1.3.1 Dans le monde :

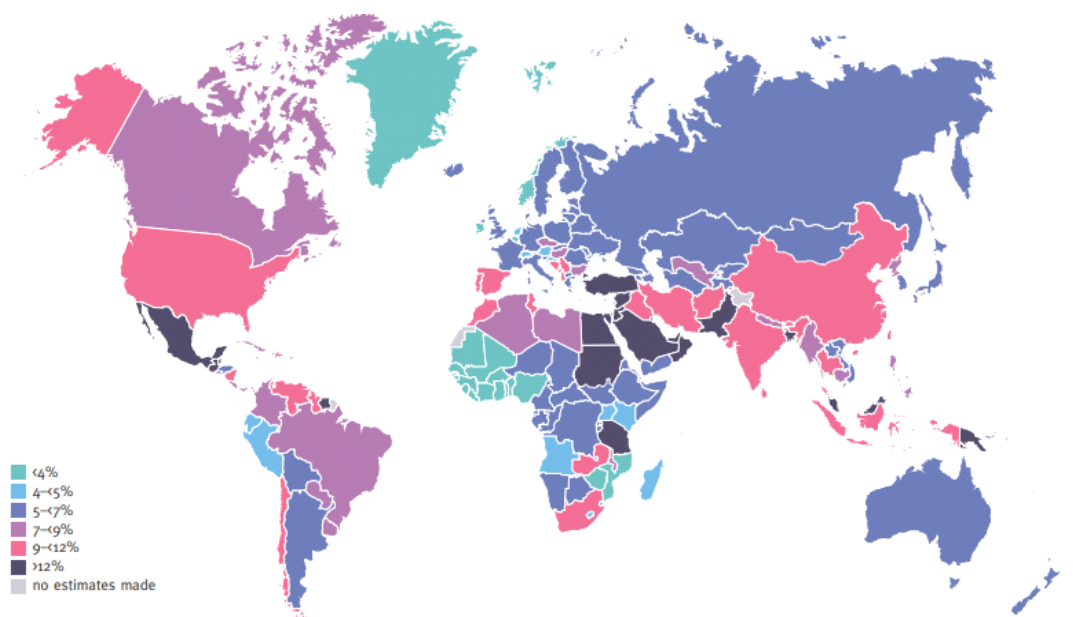
En raison du changement du mode de vie, le diabète avec l'hypertension artérielle et le tabagisme, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), devient de plus en plus la cause principale de morbidité et de mortalité non seulement dans les pays occidentaux, mais également

dans les pays en développement. D'où l'intérêt des données épidémiologiques de cette pathologie afin que ces dernières constituent des piste intéressantes pouvant promouvoir la recherche sur le diabète sucré, mais aussi elles sont considérées comme des informations. Pour cela, l'étude épidémiologique s'appuie dans son analyse et dans son raisonnement sur plusieurs indicateurs épidémiologique, telles que la prévalence de la maladie,

En 2014, le diabète affectait 422 millions de personnes au niveau mondial, alors qu'il ne concernait que 108 millions de patients dans le monde en 1980 et que les premières prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'International Diabetes Fédération (IDF) s'inquiétaient en 1990 du risque de voir le diabète affecter 240 millions de personnes en 2025...

En 2019, le diabète affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, &(source : Atlas 2019 de la International Diabetes Fédération).

En 2021, le diabète affecte plus de 537 millions de personnes dans le monde (soit 1 personne sur 10), dont 61 millions en Europe (source : Atlas 2021 de la International Diabetes Federation).



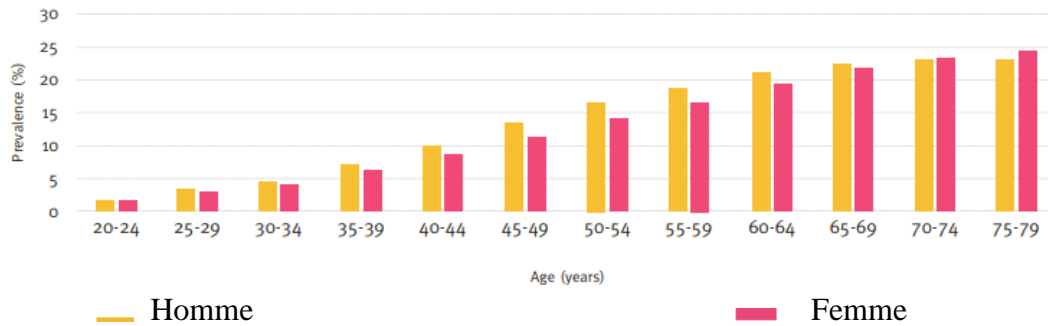


Figure 01 : Estimation du nombre total d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019 (Williams. 2019).

1.3.2 En Algérie :

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. (Belhadj et al. 2005).

La prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018. L'étude DiabCare, menée en 2008, a révélé que le taux moyen de l'HbA1c était de 8,5 %, et que seuls 18,7 % des patients atteignaient un taux < 7 % (Belhadj, 2019). Les dernières corrections de l'OMS évaluent désormais l'incidence du diabète à 12% parmi les populations du Maghreb, dont 300 000 insulinodépendants en Algérie.

1.4 Physiologie :

Le glucose est un nutriment qui représente le principal carburant de l'organisme. Pendant la digestion, il est transporté dans le sang vers l'ensemble des cellules de l'organisme, pour y être soit utilisé pour la production d'énergie (production d'ATP), soit stocké sous différentes formes de réserves (glycogène, acides gras). Ces stocks sont mobilisables à tout moment en fonction des besoins de l'organisme. (P.-J. Guillausseau .2008)

De fait, la concentration de glucose dans le sang (glycémie) varie entre des périodes de satiété (post-prandiale) et de jeûne. Chez l'Homme, la glycémie est comprise entre 0,60 et 1,10 g/L le matin à jeun, elle augmente fortement après un repas (hyperglycémie) mais ne doit pas dépasser 1,40 g/L deux heures après celui-ci (Source : Fédération Internationale du Diabète).

Le maintien de cette glycémie est sous contrôle hormonal et fait intervenir plusieurs organes au niveau périphérique tels que Suite à l'ingestion des aliments, la glycémie va donc augmenter (hyperglycémie), entraînant ainsi la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancreas (C. Magnan.2008). L'insuline sécrétée va se fixer sur son récepteur au niveau de cellules insulino-sensibles (tissu adipeux, muscle squelettique et coeur), où elle va permettre la transmission d'un signal et la transduction d'un pool de transporteurs du glucose, les GLUT4 (Glucose Transporter 4), vers la membrane plasmique. L'augmentation du nombre de transporteurs du glucose en réponse à l'insuline va permettre une augmentation de l'entrée de glucose dans la cellule. Il y sera phosphorylé par l'hexokinase et donnera le glucose-6- phosphate, qui pourra ensuite être stocké sous forme de glycogène ou être utilisé par la voie glycolytique et fournir de l'énergie sous forme d'ATP pour les besoins de la cellule. Ainsi, la glycémie est maintenue stable. L'insuline favorise le glucose comme substrat énergétique, les lipides seront donc principalement stockés dans le tissu adipeux sous forme de triglycérides.(L. Bordier..2008)

2. Organes contrôlant la glycémie :

Toutes les cellules de l'organisme consomment le glucose. Ce dernier est apporté à l'organisme suite à la digestion des aliments, puis transmis aux cellules par l'intermédiaire du sang, le reste du glucose est stocké dans l'organisme et libéré dans le sang au fur et à mesure des besoins.

2.1 Pancréas :

L'arrivée de glucose dans la circulation sanguine est détectée par le pancréas. Il possède une fonction exocrine, impliquée dans la libération d'enzymes au niveau du tube digestif, et une fonction endocrine permettant la synthèse d'hormones libérées dans le sang, régulant l'utilisation du glucose par les tissus.

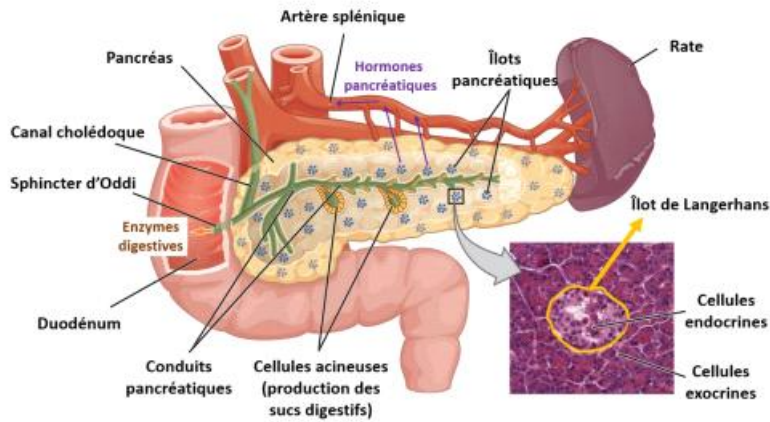


Figure 02 : Localisation et anatomie du pancréas humain (Betts et al., 2013).

L'unité fonctionnelle du pancréas endocrine est représentée par les îlots de Langerhans (Figure 2), qui comprennent 4 types cellulaires (α , β , δ et PP). Ainsi, chez l'homme, les cellules les plus représentées sont les cellules β (~60 %) productrices d'insuline, viennent ensuite les cellules α (~30 %), et en forte minorité les cellules δ et les cellules PP (~10 %). Chacun de ces types cellulaires secrète du glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique, respectivement. La production de ces hormones va permettre de stocker le glucose ou, à l'inverse, d'utiliser les stocks existants en fonction de l'état métabolique de l'organisme. Un dysfonctionnement du pancréas résulte en de nombreuses pathologies comme le diabète, la pancréatite et le cancer. (Magnan C.2005)

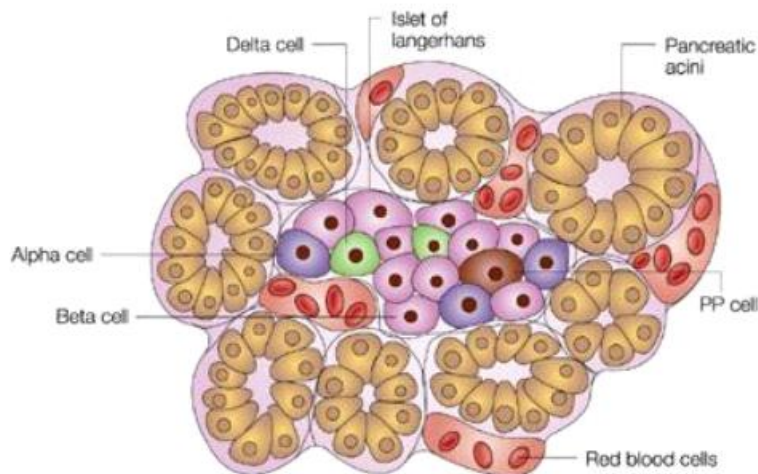


Figure 03: Représentation schématique de la structure d'un îlot de Langerhans et du tissu exocrine avoisinant (Bardeesy and DePinho, 2002).

2.3 Foie :

Le rôle du foie est fondamental dans l'homéostasie du glucose. En périodes postprandiales, lorsque la glycémie est élevée ou stable, le foie va stocker le glucose en synthétisant le glycogène (glycogénogenèse). Lorsque les stocks de glycogène sont saturés au niveau du foie, ce dernier utilise le glucose pour produire des triacylglycéroles (TAG) sécrétés dans la circulation sanguine (lipogenèse). À l'état post-absorptif, le foie produit du glucose à partir de l'hydrolyse du glycogène (glycogénolyse). Si le jeûne se prolonge, la production de glucose s'effectue via une synthèse de novo (néoglucogenèse) à partir de substrats non-glucidiques comme les acides aminés, le lactate, et le glycérol.(B.gaboritt.2008.jdellatre.2003).

2.4 Muscle squelettique :

Le muscle squelettique est la plaque tournante du métabolisme énergétique. De par son volume et son activité, il représente le principal compartiment d'utilisation du glucose en réponse à l'insuline, afin de permettre son fonctionnement correct. C'est le seul organe qui assure le travail biomécanique de la locomotion, et possède la capacité de transformer l'énergie chimique, l'ATP, en énergie mécanique, la contraction musculaire. Il est également capable de générer des réserves énergétiques. (c, rene2008.jdellatre.2003)

2.5 Tissu adipeux :

Le tissu adipeux (TA) joue un rôle important dans le contrôle de l'homéostasie du glucose (contrôle de l'appétit et de la sensibilité à l'insuline) et des lipides, mais aussi dans l'inflammation et l'athérogènes. Le tissu adipeux est principalement composé d'adipocytes, de cellules immunitaires (macrophages, lymphocytes), de préadipocytes et de cellules endothéliales

Il existe deux types de tissus adipeux : le tissu adipeux brun (Brown Adipose Tissue, BAT) et le tissu adipeux blanc (White Adipose Tissue, WAT)

Le tissu adipeux blanc (White Adipose Tissue, WAT) est le principal site de stockage des lipides et de régulation de l'homéostasie énergétique (via sa fonction endocrine). Ce tissu est constitué de cellules différenciées, les adipocytes blancs, composés d'une large gouttelette lipidique, qui occupe la quasi-totalité du volume de ces cellules. Le stockage des lipides est effectué sous la forme de triglycérides, qui constituent la gouttelette lipidique. Ces triglycérides peuvent être

rapidement hydrolysés en cas de besoin énergétique. Le tissu adipeux est irrigué par les vaisseaux sanguins et innervé par les nerfs, permettant ainsi la circulation de ses hormones endocrines (hormone de la satiété), influencent fortement l'homéostasie métabolique (hormone de la satiété), influencent fortement une bonne régulation métabolique de l'organisme (C.vigouroux....2019)

Le tissu adipeux brun(Le BAT) est spécialisé dans la thermogénèse (adaptation au froid). Il est peu développé chez l'homme adulte, mais joue un rôle essentiel chez le nouveau-né et chez les rongeurs. Les adipocytes bruns sont caractérisés par de petites gouttelettes de triglycérides, qui sont accessibles pour une dégradation rapide des acides gras. L'énergie produite par cette dégradation est libérée sous forme de chaleur. (Moore and Persaud, 2008).

3. Hormones pancréatiques régulant la glycémie :

Les hormones de l'homéostasie glucidique participent de manière coordonnée au maintien d'une glycémie constante. On peut distinguer deux grandes familles d'hormones régulatrices de la glycémie, les hormones intestinales et les hormones pancréatiques. L'insuline et le glucagon sont les deux hormones pancréatiques, peptidiques les plus connues. L'augmentation de la glycémie suite à un repas est perçue par le pancréas provoquant l'exocytose de vésicules contenant de l'insuline. Ainsi l'insuline va permettre l'utilisation du glucose et le stockage sous forme de glycogène et de triglycérides. En revanche, le glucagon favorisera l'activation des voies de production d'énergie au détriment des voies d'utilisation et de stockage. La présentation des effets des deux hormones responsables de la régulation de la glycémie souligne l'importance de leur complémentarité.

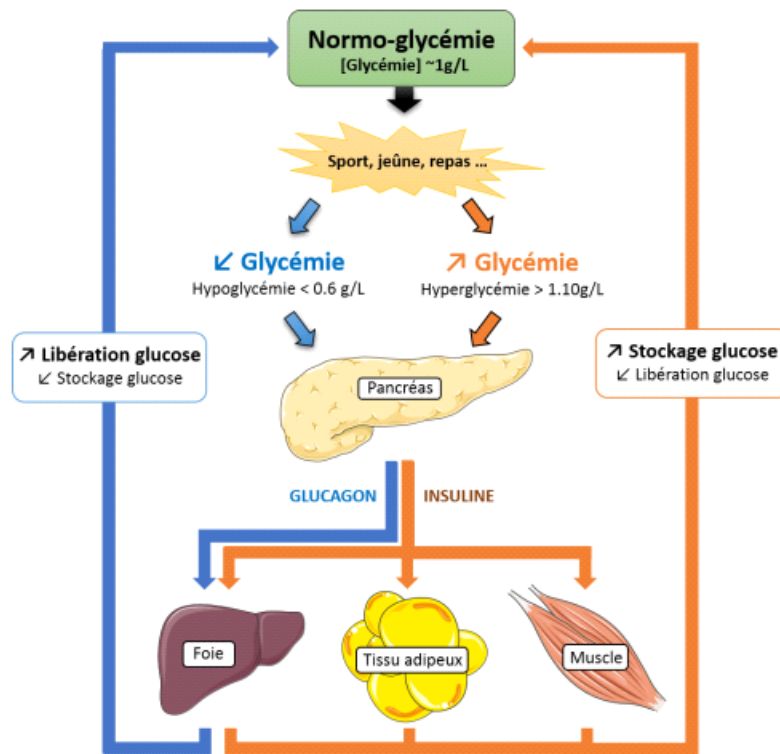


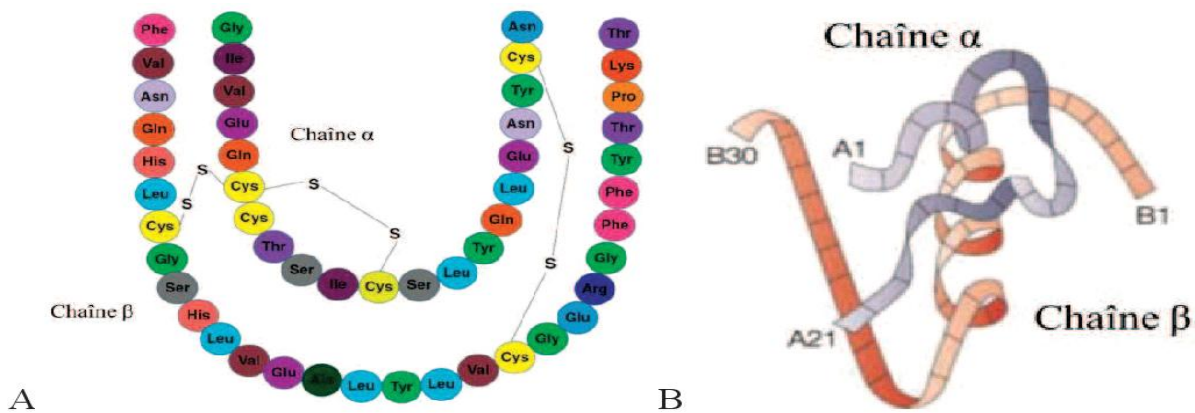
Figure 04 : Mécanismes généraux impliqués dans le contrôle de la glycémie (https://smart.servier.com).

3.1 Glucagon :

Le glucagon (polypeptide de 29 acides aminés) est une hormone hyperglycémiant, sécrétée par les cellules α pancréatiques. En réponse à une baisse de la glycémie, ces cellules expriment et libèrent le glucagon (Elaine N ; 2015). Ce dernier se fixe sur les récepteurs membranaires spécifiques couplé aux protéines G fortement exprimé dans le foie, mais aussi dans d'autres tissus tels que les reins, le cœur, le tractus gastro-intestinal, le tissu adipeux, le cerveau et la rate. Dans la cellule hépatique, la liaison du glucagon à son récepteur stimule la production de glucose en activant les voies de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, et inhibe la glycolyse et la glycogénogénèse (utilisation et stockage du glucose). Ces mécanismes induisent une augmentation de la glycémie, permettant ainsi dans des conditions hypoglycémiantes (jeûne, stress, sport) le maintien d'une glycémie physiologique. L'effet du glucagon est donc de contre-réguler l'insuline. (F. Andreelli.2008)

3.2 Insuline :

L'insuline est un polypeptide d'environ 5,8 kDa, c'est un hétéro dimère constitué de deux chaînes polypeptidiques (une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés) reliées entre elles par deux ponts disulfures (A7-B7 et A20-B19). Un troisième pont disulfure relie également les acides aminés 6 et 11 de la chaîne A. La forme monomérique est la forme active de l'hormone, elle présente une structure globulaire dont le centre est constitué d'un noyau hydrophobe. (J.Dellatre.2008).



3.2.1 Biosynthèse :

Il n'existe qu'un seul exemplaire du gène codant pour l'insuline dans toutes les espèces de mammifères. L'expression de ce gène se fait uniquement dans la cellule β du pancréas endocrine. Le gène de l'insuline humaine est situé sur le bras court du chromosome 11. Il est composé de 3 exons séparés par 2 introns pour un total de 1355 paires de bases. Après transcription et épissage, un ARNm de 600 nucléotides est produit. (C René, 2008),

Il contrôle la synthèse d'un précurseur de haut poids moléculaire, la pré-pro-insuline. Le glucose est l'agent stimulant le plus puissant de la biosynthèse de l'insuline. Mais l'expression du gène de l'insuline peut aussi être régulée par différentes hormones, telles que l'hormone de croissance (GH), la prolactine ou le glucagon like peptide-1 (GLP-1). Grâce à son peptide signal situé en N-terminal, (j.Girad.2008).

3.2.2 Transcription du gène de l'insuline :

La traduction de l'ARNm du gène de l'insuline donne lieu dans un premier temps à la formation d'un précurseur de 11,5 kDa, la pré-pro-insuline.

- la pré-pro-insuline peut entrer dans la lumière du réticulum endoplasmique. le réticulum endoplasmique où des enzymes protéolytiques vont cliver la séquence signal de 24 acides aminés et donner la pro-insuline.
- La pro-insuline est un peptide de 9 kDa formé par les chaînes A et B de l'insuline connectées entre elles par le peptide C, qui facilite le repliement de la molécule.
- La pro-insuline résultant de ce clivage, correspondant aux chaînes A et B reliées par le peptide C, est transportée dans des vésicules intermédiaires du cis-Golgi après repliement et formation des ponts disulfures.
- La conversion de la pro-insuline en insuline a lieu dans des vésicules revêtues de clathrine issues du trans-Golgi sous l'action des proconvertases 2 et 3, et de la carboxypeptidase H. Ces vésicules perdent ensuite leur revêtement pour devenir des vésicules matures lisses au sein desquelles l'insuline, peu soluble, Coprécipite avec des ions Zn^{2+} sous forme de microcristaux .
- La cristallisation et la stabilité des cristaux formés sont favorisées par l'acidification des vésicules via les pompes à protons qu'elles possèdent. (J Délatter, 2003, Crene .2008),

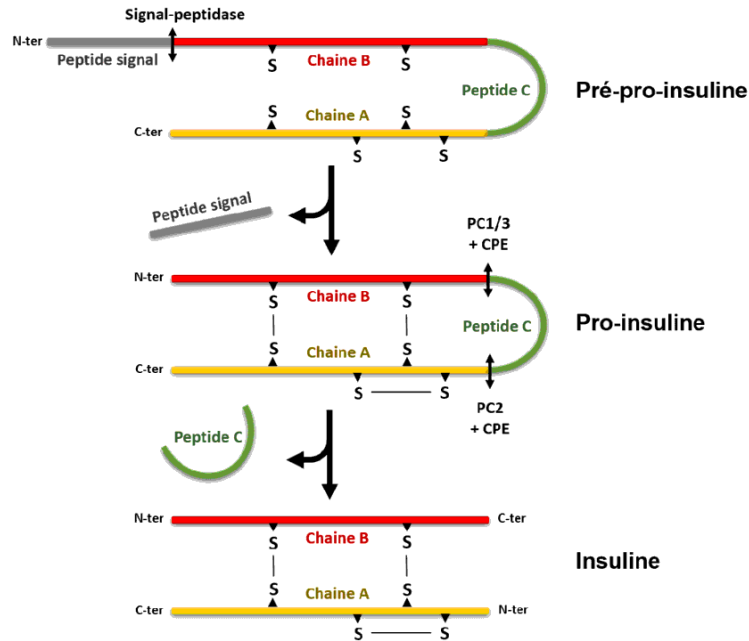


Figure 06 : la Synthèse de l'insuline (Kaufman, 2011).

3.2.3 Sécrétion :

Plus de 95 % de l'hormone est sécrétée sous forme d'insuline (sécrétion "régulée") et 5 % sous forme de pro-insuline (sécrétion "constitutive"). La majorité des vésicules de sécrétion sont localisées dans le cytoplasme, où elles sont associées à des microfilaments et des microtubules du cytosquelette. Seulement environ 1 % des vésicules sont accolées à la membrane où elles peuvent directement fusionner grâce à un mécanisme dépendant du calcium. Ces vésicules constituent un "pool immédiatement mobilisable"

Il est maintenant admis qu'elles sont responsables de la première phase de sécrétion d'insuline (Jcapeau.2003). Les SNAREs (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor Attachment protein REceptor) sont des molécules clés du mécanisme de fusion membranaire. La fusion fait intervenir différentes SNAREs présentes à la fois sur les vésicules (v-SNARE = synaptobrévine et synaptotagmines 1 et 2) et sur la membrane plasmique (t-SNARE = syntaxine). La seconde phase de sécrétion d'insuline correspond à leur conditionnement dans les vésicules de sécrétion et à leur accolement sur la membrane plasmique. (J Dellater, 200 3. Jgiradd.2008),

3.2.3.1 Stimuli primaires :

Un stimulus primaire est un stimulus qui, à lui seul, suffit à déclencher la sécrétion d'insuline. À des concentrations physiologiques, seul le glucose joue ce rôle. À des concentrations supraphysiologiques, la leucine, le mannose et le glycéraldéhyde sont également des stimuli primaires, de même que les sulfonylurées et les glinides (médicaments antidiabétiques) La réponse du pancréas aux variations de glycémie est très rapide et proportionnelle à la concentration de glucose.

Étant une molécule très hydrophile, son passage dans les cellules nécessite des mécanismes de transport. Les protéines GLUT (GLUcose Transporter), appartiennent à une famille composée de plusieurs isoformes différents (GLUT1-14) exprimés de façon tissu-spécifique, et permettant le transport facilité du glucose dans les cellules. Le glucose est capté par les cellules β pancréatiques via le transporteur GLUT2. (J.C Henquin.1995) Il est immédiatement phosphorylé par la glucokinase et métabolisé. Il en résulte une augmentation du rapport ATP/ADP qui va induire la fermeture des canaux potassiques sortants ATP-dépendants. La fermeture de ces canaux entraîne la dépolarisation de la membrane plasmique conduisant à l'ouverture des canaux calciques voltage dépendants de type L. L'influx de Ca^{2+} à l'intérieur de la cellule β permet la fusion des vésicules de stockage de l'insuline avec la membrane plasmique en se fixant sur le complexe des protéines SNARE et la libération de celle-ci .(J Dellater, 200 3J.C Henquin.1995 .).

3.2.3.2 Stimuli secondaires ou potentialisateurs :

Les stimuli secondaires ne suffisent pas à eux seuls à déclencher la sécrétion d'insuline, mais ils ont un effet potentialisateur en présence d'un stimulus primaire. Dans cette catégorie, on retrouve des agents physiologiques (substrats énergétiques, hormones digestives, acétylcholine...) et la plupart des molécules à visée antidiabétique agissant sur la sécrétion d'insuline autres que les sulfonylurées et les glinides qui sont des stimuli primaires. Les deux incrétines, le GLP-1 et le GIP (, sont des hormones gastro-intestinales produites respectivement par les cellules L et K de l'intestin grêle suite au passage des nutriments dans le tractus digestif qui font partie de ces stimuli secondaires. Elles sont responsables de l'"effet incrétine" qui correspond à une augmentation de l'insulinosécrétion suite à une prise alimentaire ou à l'administration orale de glucose.(J Dellater, 200 3).

4. Récepteur et voies de signalisation :

4.1 Structure :

Le récepteur de l'insuline est une glycoprotéine tétramérique, formée de deux sous-unités α extracellulaires et de deux sous-unités β transmembranaires contenant un domaine tyrosine kinase dans leur partie C-terminale. Les différentes sous-unités sont reliées entre elles par des ponts disulfures. Le récepteur de l'insuline fait partie de la famille des récepteurs à activité tyrosine kinase. La liaison à l'insuline est assurée par les sous-unités α , qui contiennent des sites de liaison de haute et de basse affinité pour l'insuline.. Outre le domaine tyrosine kinase, la partie intracellulaire de la sous-unité β contient des résidus tyrosine. Ces résidus sont essentiels pour la transduction du signal du récepteur (J. Capeau2003).

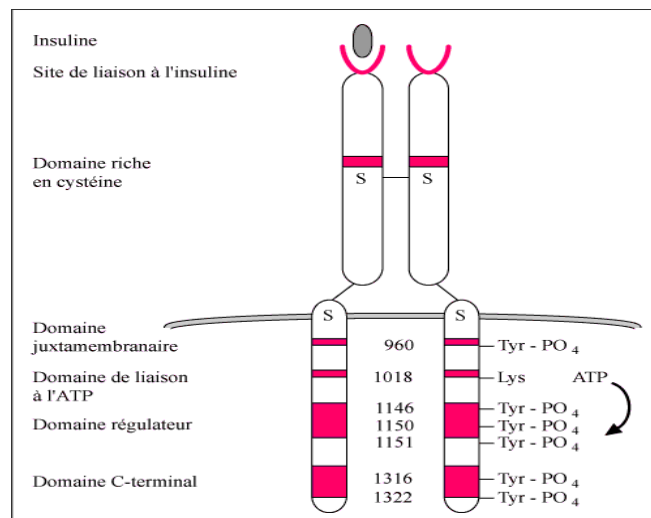


Figure 07 : structure de récepteur de l'insuline (jean Philip, 1995)

4.2 Signalisation de l'insuline :

La transmission du signal insulinique dans la cellule met en jeu des modules protéiques de reconnaissance présents sur les protéines substrats et capables de les positionner à proximité du récepteur activé. Au moins 9 substrats intracellulaires communs aux récepteurs de l'insuline et de l'IGF1 ont été identifiés (Capeau, 2005). La stimulation du récepteur de l'insuline est à l'origine

de l'activation de deux grandes voies de signalisation: la voie de la PI-3 kinase (effets principalement métaboliques) et la voie des MAP kinases (effets majoritairement géniques) (J.Dellater....2003).

4.3 Voies de signalisation induites par l'insuline :

4.3.1 Voie IRS/PI3K/Akt :

4.3.1.1 Insulin receptor substrates (IRS) :

Les protéines IRS se placent au niveau cytosolique de la membrane plasmique. Elles positionnent ainsi leur domaine PTB, adjacent au domaine PH et se fixent au récepteur de l'insuline (RI) sur la tyrosine 960 phosphorylée par l'intermédiaire de leur domaine PTB ; (K Siddle /2011 Crene.2008). IRS2 va en outre interagir avec le domaine tyrosine-kinase du RI. La partie C terminale des protéines IRS se trouve à proximité du domaine tyrosine kinase du récepteur, qui phosphoryle des résidus tyrosine spécifiques sur les IRS. Les protéines IRS, ainsi phosphorylées, sont à leur tour reconnues par les domaines SH2 (src homology 2) de protéines relais. Les principales sont la sous-unité régulatrice de la phosphatidyl-inositol 3 (PI3) kinase (p85) (Sesti, 2001Jonathan M.1992.), les protéines adaptatrices Grb2 (Growth factor receptor-bound protein 2) et Crk II, la tyrosine-kinase Fyn, et la phosphotyrosine phosphatase SHP2 (SH2 domain protéin tyrosine phosphatase-2) (Figure). (JCapeau ;2003. Crene 2008).

4.3.1.2 Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K):

La PI3 kinase catalyse la phosphorylation de phospho-inositides membranaires, induisant une augmentation rapide de phosphatidyl inositol 3, 4, 5-triphosphate (PI(3', 4, 5)P3) (C Rene..2008). Ces molécules activent ensuite d'autres protéines effectrices telles que la phosphoinositidedependant protein kinase-1 (PDK-1), Akt/PKB ou les protéines kinases C (PKC) atypiques. Les produits de phosphorylation peuvent aussi jouer un rôle important dans la régulation négative de l'activité de la PI3K ((Vanhaesebroeck, 2000), Jonathan M.1992).

4.3.1.3 Akt ou protéine kinase B (PKB) :

A l'état basal, Akt est inactif et localisé dans le cytosol. En réponse à l'insuline, la PI3K est activée et induit la production de PI (3', 4) P2 et de PI (3', 4, 5) P3, qui sont reconnus par le

domaine PH de Akt. Cette interaction entre le domaine PH et les lipides membranaires permet la translocation et le changement conformationnel d'Akt démasquant ainsi le site thréonine 308, contenue dans la boucle d'activation du domaine kinase, est ainsi phosphorylée par PDK-1 (Vanhaesebroeck, 2011), et la sérine 473 par PDK-2 (Vanhaesebroeck, 2000). Akt phosphoryle à son tour ses substrats, aussi bien cytosoliques (la glycogène synthase kinase-3 (GSK-3) enzyme impliquée dans la régulation de la synthèse du glycogène que nucléaires (la protéine Forkhead box 1 (Foxo 1) (C Rene ..2008). L'activation des différentes voies de signalisation liées au récepteur de l'insuline conduit à de nombreux effets physiologiques. Ainsi Akt est impliqué dans la prolifération et la différenciation. (K Siddle.2011).

4.3.2 Voie des Mitogen activated protein kinases (MAPK) :

Les MAP kinases ERK1/2 (extracellular signal- regulated kinase) sont des sérines thréonine kinases activées par une très grande variété de signaux extracellulaires. La voie des MAP Kinases constitue l'autre voie de signalisation majeure associée au récepteur de l'insuline. L'activation de cette voie en réponse à l'insuline se fait par l'intermédiaire de IRS-1 (Murwarid M et all .2005; C Rene 2008) ou de la protéine Src homology collagen (Shc) (C Rene.2008), qui peut aussi être recrutée au niveau du récepteur de l'insuline activé. La cascade des MAPK correspond à une série de phosphorylations sur des résidus sérine et thréonine de plusieurs kinases. La protéine Ras-GTP active la protéine Raf, première de ces sérine/thréonine kinases. Celle-ci phosphoryle alors MEK (MAPK ERK activating kinase, appelée aussi MAP kinase kinase (MAPKK)) qui phosphoryle à son tour les MAPK p42 et p44 (ou ERK1 et ERK2, deux isoformes de 42 et 44 kDa) . ERK1 et ERK2 phosphorylées sont alors transloquées dans le noyau où elles activent par phosphorylation sur sérine et thréonine divers facteurs de transcription, impliqués dans la croissance et la différenciation cellulaire et dans la synthèse des protéines et du glycogène (Jcapeau;2003. C Rene .2008) (Figure 08).

4.3.3 Voie Janus kinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT) :

L'insuline active aussi la voie Janus kinase (JAK) /signal transducer and activator of transcription (STAT). Il a été montré que l'insuline induit la phosphorylation et l'activation de JAK-1, JAK-2, STAT-3 et STAT- 5b (Carvalheira, 2001, 2003, 2005 ; CRene ; Benomar, 2008). La technique du double hybride permet de montrer l'interaction directe de STAT-5b avec le récepteur de l'insuline au niveau de la tyrosine 960 du domaine juxtamembranaire (Carvalheira, 2003).

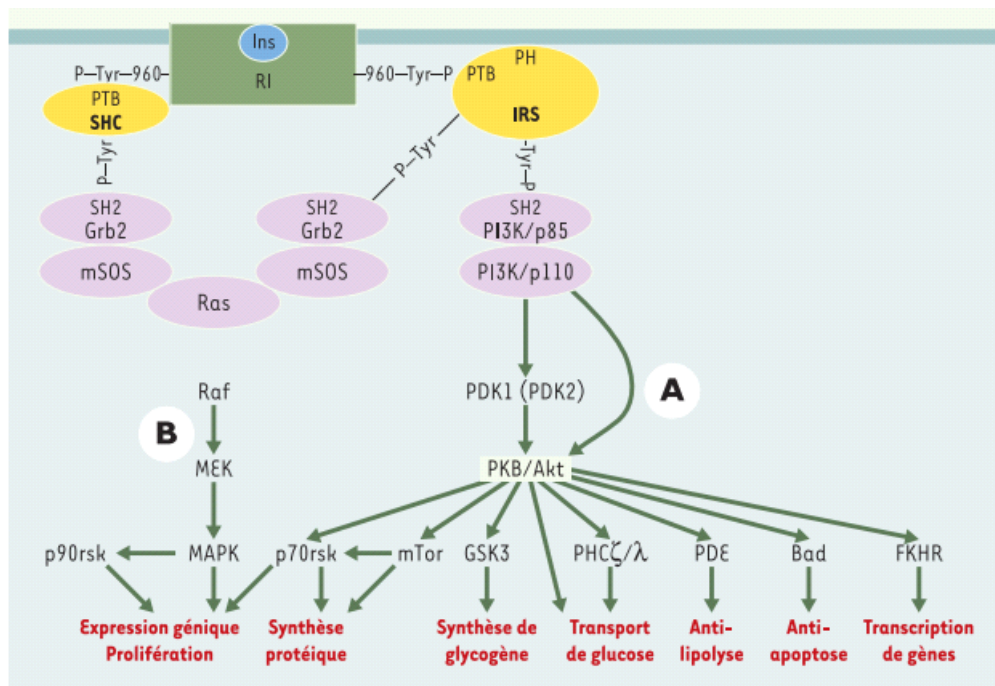


Figure 08 : Principales voies de signalisation par l'insuline: (A) voie des PI3kinase et (B) des MAPkinase (Capeau, 2005).

5. Risque du diabète de type 2 :

Le risque et le développement d'un DT2 sont des processus complexes et multifactoriels. Dans la grande majorité des cas, ces processus mènent à l'apparition d'un syndrome métabolique qui inclut : un taux d'insuline élevé, une hypercholestérolémie, une hypertension, une obésité abdominale et une hyperglycémie. A l'origine de ce syndrome, l'apparition d'une résistance à l'insuline (IRes) et à la leptine.

On peut définir 5 étapes dans la progression du diabète (Weir and Bonner-Weir, 2004).

La première étape est celle de la compensation. Pour pallier à l'insulino-résistance et conserver une glycémie stable, il va y avoir une augmentation de l'insulino-sécrétion en augmentant la masse des cellules β (augmentation du nombre et hypertrophie).

La deuxième étape est celle de l'adaptation. Les cellules β ne sont plus capables de compenser l'insulino-résistance, on observe donc une hyperglycémie. Durant cette phase le glucose ne parvient plus à stimuler la phase précoce de sécrétion d'insuline, celle-ci n'apparaît que 3 à 10 min après l'hyperglycémie (Curry et al 1968).

La troisième étape est celle de la décompensation. Durant cette étape, l'insulino-résistance est trop importante et la glucotoxicité trop élevée pour que les cellules β sécrètent suffisamment d'insuline, l'hyperglycémie se renforce donc augmentant à son tour la glucotoxicité.

L'étape 4 est ensuite une étape de décompensation stable, où la sécrétion d'insuline bien que faible évite la progression de l'acidocétose.

L'acidocétose est la conséquence d'une carence en insuline, elle correspond à une élévation excessive de l'acidité du sang, due à une accumulation de corps cétoniques (substrats énergétiques produits par les cellules hépatiques en période de jeun prolongé ou de diabète)

On observe une perte de masse et de volume des cellules β pancréatiques d'environ 50% chez les diabétiques de type 2 par rapport aux sujets contrôles (Butler et al., 2008). Chez une personne saine, il existe un équilibre entre la disparition des cellules β par apoptose et leur néogène. La diminution de volume observée dans les cas pathologiques d'obésité et de diabète de type 2 résulte donc d'une augmentation de l'apoptose (Butler et al.2008). L'étape 5 est celle de la décompensation sévère. La perte des cellules β est trop importante pour éviter l'acidocétose et la personne devient dépendante d'un apport externe d'insuline pour survivre.

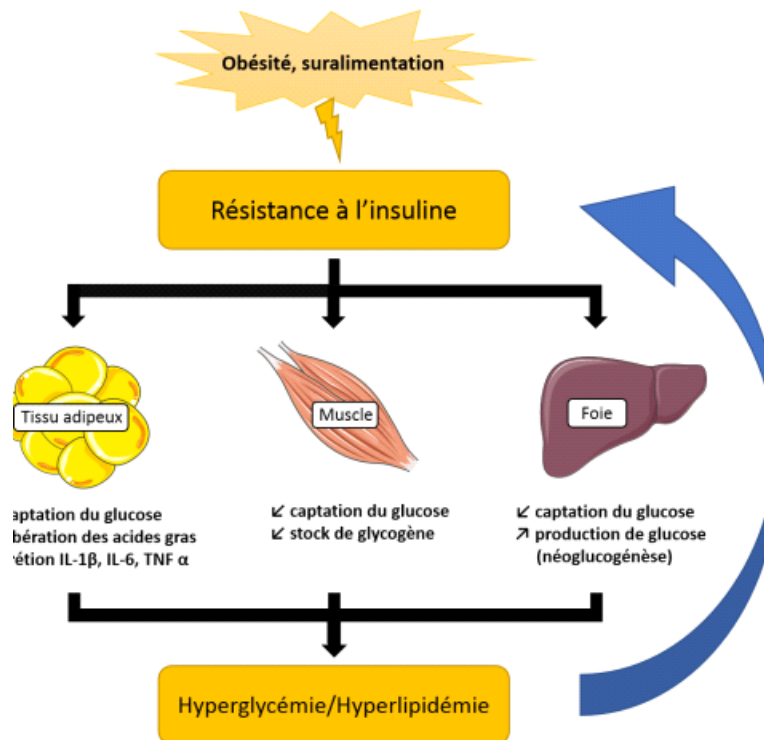


Figure 09 : Origines et conséquences de la résistance à l'insuline (Bouzakri et al., 2011. Langlois et al., 2021b).

6. Physiopathologie du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 est le résultat de deux composantes physiopathologiques : des anomalies de la sensibilité à l'insuline et des anomalies de sa sécrétion.

6.1 Mécanismes de l'insulinorésistance :

L'insulinorésistance est définie comme une diminution de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles : les muscles, le foie et le tissu adipeux, se traduisant par des défauts de captation du glucose au sein de ces tissus et un moindre frein de la production de glucose par le foie en réponse à l'insuline (Monnier L.2010 J. Girard .2008).

L'insulinorésistance est liée à des mécanismes complexes mêlant réaction inflammatoire, accumulation d'acides gras, stress oxydant et dysfonction mitochondriale.

Longtemps vu comme un tissu inerte, on sait désormais que le tissu adipeux participe à la pathogénèse du diabète. Les adipocytes ont une capacité à produire des adipokines (hormones et cytokines) qui régulent l'utilisation et le stockage des nutriments dans les autres tissus.

L'augmentation de la masse adipeuse au cours de l'obésité s'accompagne d'une libération accrue de résistine, de RBP4 (rétinol-binding protein-4) et de TNF- α responsables d'une moindre sensibilité des tissus à l'insuline. (Muoio Dm , Newgard CB .2008)

D'autres adipokines telles que la leptine et l'adiponectine sont considérées comme « anti-diabétogènes » car elles diminuent la synthèse de triglycérides, stimulent l'oxydation du glucose et des lipides et favorisent l'action de l'insuline au niveau du muscle et du foie. L'obésité s'accompagnerait d'un défaut d'adiponectine et d'une résistance à la leptine et aurait par conséquent un effet diabétogène: (Martine laville .2003)

Au cours de l'obésité la saturation des possibilités de stockage des lipides au niveau des adipocytes entraîne une redistribution anormale de ces lipides responsable d'une lipotoxicité. Dans les hépatocytes, les défauts d'oxydation des acides gras entraînent une surcharge métabolique par accumulation d'espèces lipidiques cytosoliques telles que le diacylglycérol (DAG), (J. Girard .2008) les céramides et les triglycérides. Ce phénomène peut être attribué à l'augmentation de malonyl-coA, induite par le glucose, qui sert à la fois d'intermédiaire précurseur de novo pour la lipogenèse et qui bloque l'enzyme clé de l'entrée des acides gras, l'acyl-coA, dans la mitochondrie et donc leur oxydation. L'augmentation d'insuline inhibe l'expression d'enzymes B-oxydatives et ce rôle est maintenu au cours du développement de l'insulinorésistance, alors que son action de suppression de la néoglucogenèse diminue. (Muoio DM , Newgard CB .2008)

L'excès d'apport alimentaire, au niveau hépatique comme au niveau du tissu adipeux, est également associé à un stress du réticulum endoplasmique (RE). Ce stress du RE et l'accumulation des produits dérivés des lipides activent des protéines de type sérine/ thréonine kinases : les protéines kinases C (PKC), qui agissent sur les récepteurs à l'insuline ou sur leurs substrats IRS1 et IRS2 (Insulin Responsive Element), entre avant le signal de l'insuline (Donath M Y, Shoelson SE 2011...)

Dans les cellules du muscle strié squelettique, on observe également une accumulation cytoplasmique de dérivés lipidiques (DAG, céramides) mais l'insulinorésistance au niveau musculaire est principalement liée à des dysfonctions mitochondriales.

La voie du NF- κ B est activée dans de nombreux tissus au cours du diabète de type 2 et de l'obésité et a un rôle central dans la promotion de l'inflammation tissulaire. L'obésité induit ainsi l'expression de gènes cible du facteur de transcription NF- κ B comme les gènes des cytokines pro-inflammatoires dans le foie et les tissus adipeux. (J Dellattre.et all...2003)

Ces cytokines, incluant le TNF- α , l'IL-6 et l'IL-1 β peuvent entraîner une insulino-résistance dans les tissus dans lesquels elles sont produites et peuvent être transportées dans la circulation sanguine pour affecter des tissus à distance : parois des vaisseaux sanguins, muscle, cœur, reins, et leucocytes circulants. (F. fery. N. Paquot... 2005 J Dellattre.et all...2003),

Les cytokines produites par la voie du NF- κ B, notamment IL-1 β et TNF- α ont elles-mêmes la capacité d'activer la voie du NF- κ B Ces processus une fois activés peuvent donc être auto-entretenus par un feed-back positif, et perpétuer l'état inflammatoire.

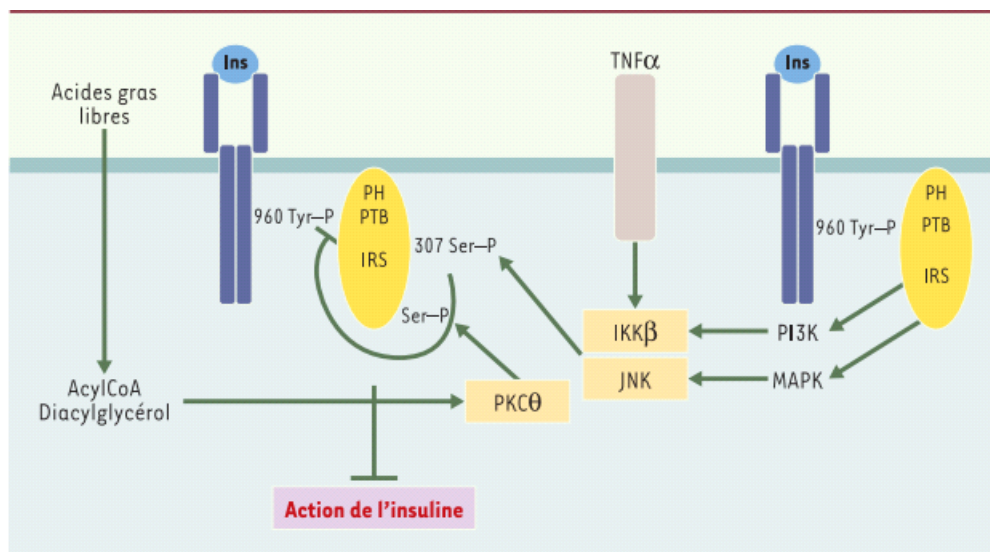


Figure 10 : Inhibition du signal insuline par phosphorylation sur Ser/Thr des protéines IRS.

(Capeau. 2003).

6.2 Mécanismes du déficit insulinosécrétoire :

Le diabète de type 2 s'accompagne d'un défaut quantitatif et qualitatif de la sécrétion d'insuline évoluant vers une réduction progressive de cette sécrétion sous-tendue par des phénomènes d'apoptose des cellules B du pancréas (Monnier I. 2010) .

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer la disparition progressive de ces cellules. Les niveaux élevés de cytokines et de chimiokines retrouvés au niveau des îlots des diabétiques de type 2 placent à nouveau l'inflammation au cœur des processus pathogéniques.

L'exposition chronique des îlots pancréatiques à de forte quantité de nutriments (hyperglycémie et excès d'acides gras libres) induit des dysfonctions des cellules B et aboutit à leur mort cellulaire, définissant le concept de « glucolipotoxicité ».

L'hyperglycémie entraîne une apoptose des cellules B par l'induction de l'expression du récepteur pro- apoptotique FAS à la surface de ces cellules et cette expression est ensuite positivement régulée par la production d'IL-1B par les cellules B sous l'influence du glucose. Les acides gras, surtout en présence de glucose, sont également responsables d'une augmentation de la production d'IL-1B. L'induction initiale d'IL-1B peut ensuite être amplifiée par un cycle d'auto-inflammation, les cellules B exprimant fortement son récepteur l'IL-1R1 (IL-1 receptor type 1) alors que son récepteur antagoniste IL-1RA est diminué dans les îlots des patients atteints de diabète de type 2.

La voie du NF- κ B est également activée dans les cellules B des îlots par l'intermédiaire de l'action du glucose et de l'IL-1B et son inhibition semble protéger ces cellules des effets néfastes liés à la glucotoxicité (Donath M Y, Shoelson S.2011) .

L'hyperglycémie est responsable d'une plus forte sollicitation de la fonction sécrétrice des cellules B. La demande accrue d'insuline entraîne une surcharge de travail au niveau du réticulum endoplasmique (RE), conduisant à un stress du RE pouvant conduire à la mort des cellules par autophagie (Muoio Dm , Newgard CB.....2008)

L'hyperglycémie entraîne également une augmentation de la production d'espèces oxygénoréactives, or les cellules B sont très pauvres en enzymes antioxydantes et donc très

susceptibles au stress oxydatif (Donath M Y, Shoelson SE....2011) entraînant à terme une mort cellulaire par apoptose.

Enfin l'hypersécrétion d'insuline est accompagnée par une libération accrue d'amyline susceptible de former des fibres amyloïdes qui s'accumulent à la surface des cellules B, aboutissant à leur dysfonction et leur apoptose. Elles induisent la sécrétion d'IL-1 par les macrophages et peuvent ainsi contribuer elles aussi à l'inflammation des îlots et à la destruction progressive des cellules B du pancréas. (Donath M Y, Shoelson SE.2011)

7. Symptômes ou signes cliniques :

Les 3 signes majeurs lors du développement du diabète sont la polyurie, la polydipsie, et une polyphagie .les modifications métaboliques survenant au cours d'un diabète déséquilibré sont l'hyperglycémie l'oxydation des acides gras et la production de corps cétonique . Les signes qui apparaissent généralement sont :

- Une vision floue
- Une diminution de l'acuité mentale.
- Une soif et une faim extrêmes.
- Polydipsie : une soif excessive avec augmentation de l'absorption de liquide, causée par la polyurie dans le cas du diabète.
- Polyphagie : l'hyperphagie ou la suralimentation est un symptôme caractérisé par une faim excessive avec une absence de sensation de satiété.
- De la fatigue : un besoin fréquent d'uriner ;(polyurie) : La polyurie se caractérise par une sécrétion excessive d'urine (ou diurèse), supérieure à 3 litres par jour. Elle peut s'accompagner d'une polydipsie.
- De fréquentes infections cutanées.
- Une perte de poids malgré un appétit accru.
- Une cicatrisation des plaies plus lente (J-Claude 1995)

8. Complications liées au diabète :

Dans le cas d'une hyperglycémie ou une hypoglycémie, nombreux complications peuvent apparaître, ces complications peuvent être à court terme ou à long terme.

8.1 Complications à court terme :

8.1.1 Complications suite à une hyperglycémie :

Un manque sévère d'insuline peut conduire à une augmentation du métabolisme des graisses pour fournir de l'énergie aux cellules ce qui provoque un coma dit acidocétosique. L'acidocétose, est la conséquence de la production de grosse quantité des corps cétoniques. Elle peut survenir dans le cas d'une augmentation des corps cétoniques et donc le pH du sang chutera. Avant que le traitement de l'insuline n'ait été découvert, l'acidocétose est la cause de décès chez les patients diabétiques. (J.-C. Orban , 2008)

Une hyperglycémie est caractérisée généralement par une polyurie, une polydipsie, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales.(B. Charbonnel.2008)

8.1.2 Complications suite à une hypoglycémie :

Les causes de l'hypoglycémie sont :

- une inadéquation entre la dose d'insuline, l'activité physique et le régime alimentaire chez le diabète de type 1,
- des interactions médicamenteuses avec un sulfamide hypoglycémiant chez le diabète de type 2. Les principales complications de l'hypoglycémie sont : transpiration, mal de tête, fatigue extrême, tremblement, faim, étourdissement et trouble de vision. Le traitement de l'hypoglycémie repose sur le don de sucre (morceaux de sucre ou boissons sucrées) si le patient est conscient, ou injection intraveineuse de glucose si le patient est inconscient (J.-C. Orban , 2008)

8.2 Complications à long terme :

8.2.1 Maladies cardiovasculaires :

Le diabète favorise le développement de l'athérosclérose (perte d'élasticité des artères) au niveau des grosses artères et augmente donc le risque d'occlusion de vaisseaux sanguins au niveau du cœur (infarctus), du cerveau (ACV) et des pieds (gangrène). D'autres facteurs favorisent ces maladies comme l'hérédité, l'âge, l'hypertension et le tabagisme. En outre, les diabétiques de type 2 ont plus de risque de ce genre de maladie (G. Hinnouho,2014).

8.2.2 Neuropathie :

La neuropathie est le nom des affections qui touchent les nerfs (neuro) et qui peuvent être douloureuses (pathie). Les troubles du système nerveux se développent généralement dans les dix premières années du diabète, et résulte une mauvaise circulation sanguine (apport insuffisant d'oxygène pour les nerfs), ce qui modifie la structure des nerfs. Généralement, le patient sent des pertes de sensibilité et des douleurs qui se manifestent d'abord au bout des doigts, puis remontent progressivement le long des membres atteints. La neuropathie peut aussi toucher les nerfs qui contrôlent la pression sanguine, la digestion et le rythme cardiaque (Tesfaye et al., 2005).

8.2.3 Néphropathie :

La néphropathie est le nom des affections qui touchent les reins (nephros en grec). Le tissu des reins est constitué de nombreux vaisseaux sanguins qui constituent un filtre dont le rôle est d'éliminer les déchets du sang. Puisque le diabète cause des troubles vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent être affectés ce qui trouble les reins et provoque l'insuffisance rénale et les maladies rénales irréversibles. (S. Beer.2005.)

8.2.4 Rétinopathie :

La rétinopathie désigne les troubles de vision liée à la rétine de l'œil, elle est fréquente chez les patients diabétiques. Cette complication peut mener à une perte progressive de la vision (HAS 2014.) (Monnier, 2014)

8.2.5 Sensibilité aux infections :

Les différentes infections : de la peau, des voies respiratoires, des gencives, de la vessie et du vagin, sont difficile à guérir chez les diabétiques. En plus, les troubles de la circulation sanguine ralentissent le processus de cicatrisation après une blessure (H A S 2014).

8.2.6 Pied diabétique :

Les maladies cardiovasculaires et l'occlusion de vaisseaux sanguins au niveau du cœur, réduisent le flux du sang vers les pieds, ce qui cause le pied diabétique qui se caractérise par une destruction du tissu du pied (S. Beer.2005. HAS 2014).

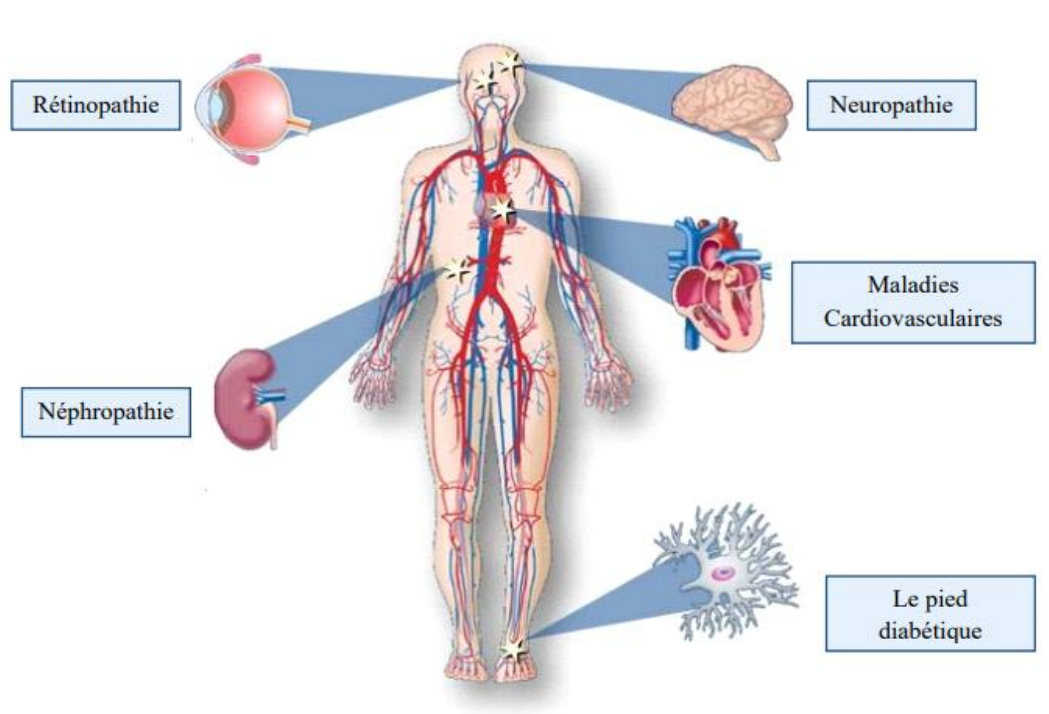


Figure 11 : Les complications à long terme liées au diabète.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Objectif de l'étude

Notre travail a pour l'objectif, d'une part d'évaluer la fréquence de Risque du diabète de type 2, et d'autre part de déterminer les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie dans la région de Hammamet afin de définir les gens les plus exposés à cette pathologie.

2. Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, descriptive, qui s'est déroulée du 15 février au 10 Mai 2023. Les unités de sondage étaient constituées par les habitants de la ville de Hammamet,

2.1 Population d'étude :

L'étude a porté sur 160 personnes saines (83 femmes et 77 Hommes), âgées entre 18 et 74 ans qui s'étaient présentées au service d'établissement public de santé de proximité Hammamet et la région de Hammamet.

2.2 Matériel

- bureaux de consultation
- lecteur de glycémie
- Pèse- personnes
- 1 ruban mètre

2.3 Critères d'inclusion

Patient diagnostiqué au centre d'établissement public de santé de proximité Hammamet durant la période d'étude

Patients âgés de plus de 18 ans

Patients avec une hyperglycémie

2.4 Critères d'exclusion

Les patients diabétiques connus

Grossesse en cours (plus 4mois)

2.5 Collecte des données

2.5.1 Données sociodémographiques : sexe, âge, ethnie, niveau scolaire

2.5.2 Antécédents

- Taille en cm
- Poids en Kg
- Tour de taille
- ; Indice de masse corporelle (IMC) : L'indice de masse corporelle (IMC) calculé selon la formule : $IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$ (taille en m, poids en kg : kg/m^2) permet une classification en 3 groupes : le patient est normo-pondéral si son IMC est compris entre 18,5 et 24,9 kg/m^2 .Il est en surpoids si son IMC est compris entre 25,00 et 29,9 kg/m^2 . Le patient est obèse si son IMC est supérieur ou égal à 30 kg/m^2 , (OMS 2003).
- Hypertension artérielle
- Sédentarité
- Macrosomie fœtale
- Tabagisme

2.5.3 Familiaux

Diabète héréditaire

Mariage consanguin

2.5.4 Habitudes alimentaires

Les habitudes alimentaires ont été évaluées par deux méthodes :

➤ Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine, par mois...)

➤ Les heures de repas (premier et dernier repas)

Toutes ces données sont résumées dans un questionnaire (Annexe)

2.5 Difficulté rencontrées au cours de l'enquête

Durant la réalisation de ce travail, nous avons été confrontées à des difficultés dont nous citons notamment :

- La difficulté d'expliquer l'objectif de notre travail aux sujets.
- Le non disponibilité de certains sujets et le non coopération d'autres.

3. Analyse et traitement des données

Les données et les analyses descriptive (calcul de fréquence, histogramme diagramme en secteur) ont été traitées avec le logiciel Statistica version 14 et les résultats seront présentés sous forme de textes, tableaux et graphiques par le logiciel Word office version 2013

L'étude statistique comprend :

Test de student et anova à un facteur (test de Tukey)

Les analyses comparatives (au seuil de risque $\alpha = 5\%$)

L'objectif de cette étude est d'évaluer le risque d'apparition du diabète de type 2 dans une population de la région de Hammamet de la commune de Tébessa, Algérie. En utilisant le score de risque canadien (canadien diabète risk score).

L'échantillon est composé de 160 individus qui ont répondu au questionnaire CANRISK, ce qui a permis d'obtenir un score global, qui indique le risque pour une personne d'avoir un pré diabète ou un diabète.

4. Résultats et Discussion :

4.1 Description de la population étudiée selon le sexe :

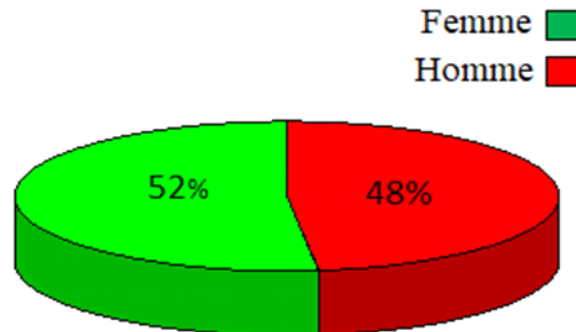


Figure 12 : répartition de population étudiée selon le sexe

Durant la période de notre étude, on a confronté 160 personnes, qui sont des adultes dont l'âge est supérieur ou égal à 18 ans., les sujets sont répartis en sexes différents (77 cas hommes qui représentent les 48%) et (83 femmes qui représentent les 52%). Le secteur suivant montre la répartition des sujets de cette étude selon leur sexe :

L'étude montre une prédominance féminine (52 %) Ce résultat est proche de celui des RGPH réalisés en Côte d'Ivoire en 1998 et 2014 rapportant respectivement 51,05% et 51,7%. , et par Sibally Pen Côte d'Ivoire et Sidibé E H en au Sénégal dans leurs études respectives avaient rapportés une prédominance féminine.(Enquête santé 2010)

4.2 Description de la population étudiée selon l'âge :

Le tableau suivant représente la comparaison entre les hommes et les femmes en fonction de leurs âges:

Tableau 02 : distribution de la population étudié selon l'âge

Variable	Population	Femme	Homme	T	P
N	160	83	77	/	/
Age	37,56250± 13,89796	35,90361	39,35065	-1,57482	0,117298

Les informations concernent l'âge, varie d'un sujet à l'autre. Il est entre 18ans a 73 ans avec un moyen âge de $(37,56 \pm 13,89)$ ans, sans que la différence ne soit significative ($P = 0,117$), la distribution des 160 sujets selon le sexe (homme/femme) par rapport à l'âge est définie sous forme des classes d'intervalle de cinq, les résultats sont présentés dans l'histogramme suivant :

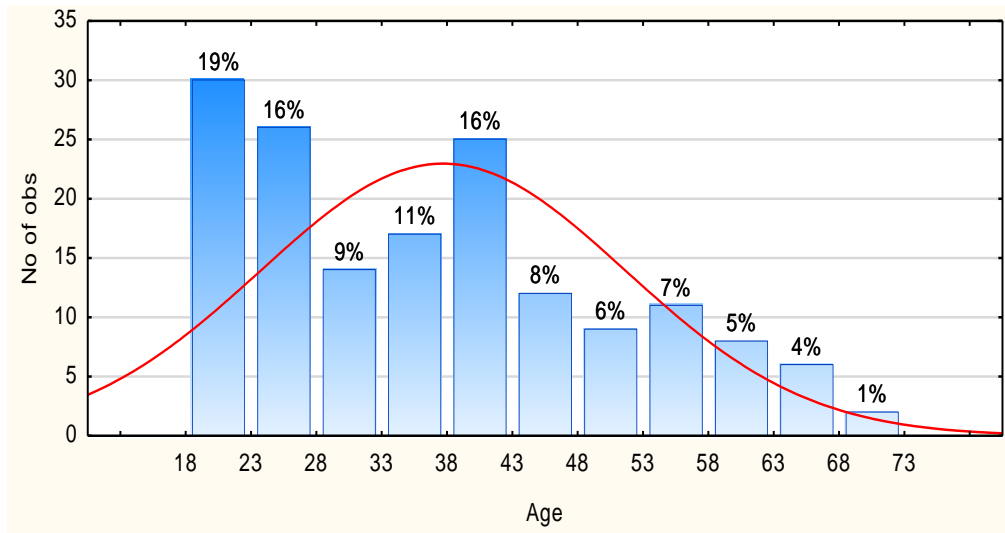


Figure 13 : la distribution des individus de la population étudiée selon l'âge

L'âge moyen de la population était de 37,56 ans avec un pic dans la tranche d'âge de 18-23 ans. Ce résultat est proche de celui à obtenu par M Honde et coll (M Honde et all.1998) en 1998 dans la ville d'Abidjan-Côte d'Ivoire. Mais il est en contradiction avec le résultat de Yao Assita qui rapporte un âge moyen de 52 ans (YAO A.2013). Nos résultats pourraient être dû au fait que la population du Hammamet est en pleine croissance .Sur un plan physiopathologique, l'augmentation progressive de l'insulinorésistance avec l'âge est supposée consécutive à l'augmentation de l'adiposité abdominale et à l'accumulation des déséquilibres du mode de vie (alimentation, sédentarité).

4.3 Statut Marital :

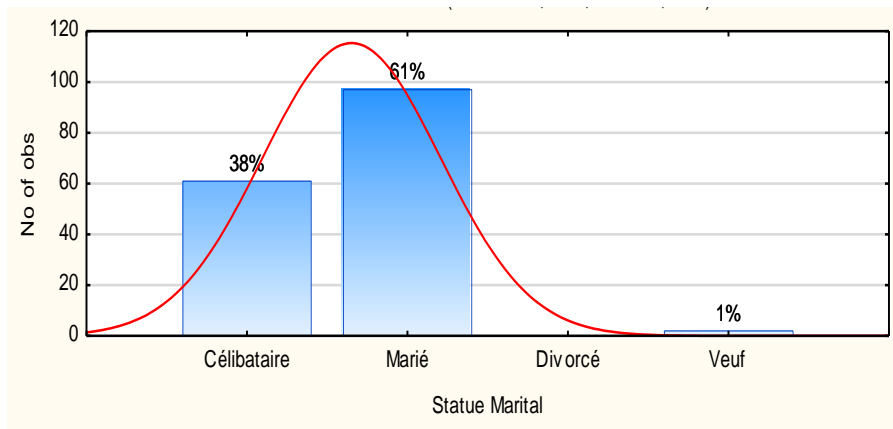


Figure 14 : répartition de la population selon la situation familiale

La figure indique que 38% des sujets sont célibataires, et 61% présente les personnes mariés, ainsi 1% sont veuf, et la situation divorce représente 0%. La relation statistique représente une différence significative avec un ($p < 0,05$).

L'analyse des données avait montré que 38 % des personnes dépistées étaient célibataires, ce résultat est semblable à celui révélé par le RGPH effectué en Côte d'Ivoire en 1998 qui était de 35,67 %. Par contre l'enquête STEPS menée au Togo en 2010 avait dévoilé un taux inférieur de 21,9 % [STEPS Togo 2010] et celui effectué en RDC au cours de l'année 2006 rapportait une valeur nettement supérieur de 43% (STEPS RDC, 2016).

4.4 Niveau d'instruction :

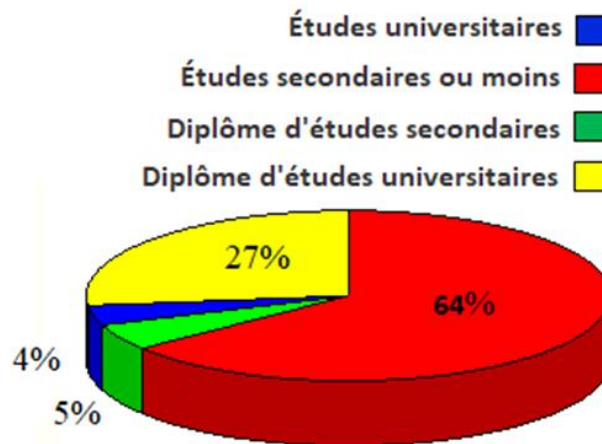


Figure 15 : Répartition des sujets selon le niveau d'instruction

Cette échantillon est composé de 64% sont Études secondaires ou moins et 5% sont obtenu un Diplôme d'études secondaires et 4% sont Études universitaires et 27% sont obtenu un Diplôme d'études universitaires

L'étude a montré que 64 % de la population avaient un niveau secondaire, ce taux est similaire à celui obtenu lors de l'enquête en 2014 par le RGPH était de 56,1 % [CÔTE D'IVOIRE,2014]. Tandis que celui obtenu en 2006 STEPS réalisée en République Démocratique du Congo qui avait relevé que 40 % des personnes n'avaient pas terminé leur école secondaire [STEPS DRC2016]. A l'inverse, les enquêtes STEPS effectuées en 2005 à Abidjan et dans la province d'Antanarivo à Madagascar dans la même année ont obtenues des taux inférieurs respectivement de 27 % et 23,3 %. Notons aussi que le taux d'analphabète était très bas (17,3 %) . [STEPS Madagascar .2005]

4.5 Groupe ethnique :

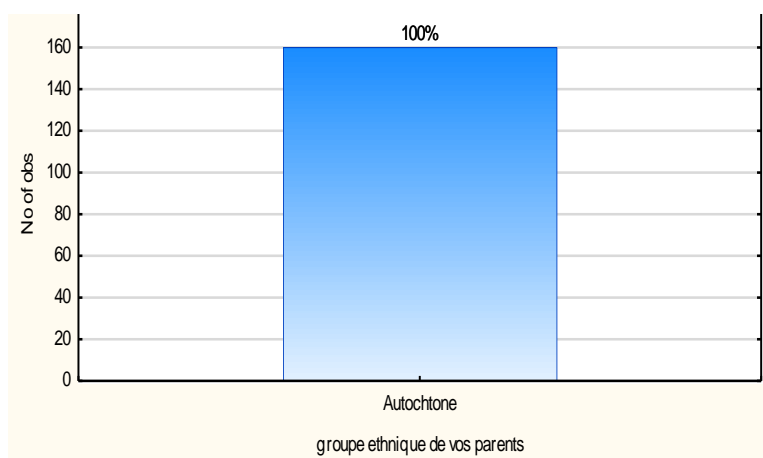


Figure 16 : variation de la population selon le groupe ethnique

Cette échantillon est composé de 100% Autochtone

Les risques les plus élevés du développement d'un DT2 ont été mesurés pour les populations originaires des îles du Pacifique (Polynésie, Mélanésie et Micronésie), d'Afrique, et les natifs Américains

4.6 Paramètre anthropométriques :

Les résultats sont présentés au tableau qui définit la situation morphologique des individus par rapport au poids et de la taille, cette distribution est montrée dans le tableau suivant :

Tableau 03 : Caractéristiques des sujet de l'étude (taille, poids, tour de taille, IMC)

Variable	Population	Femme	Homme	T	P
N	160	83	77	/	/
Taille	171,1563±9,013300	165,1928	177,5844	-11,9523	0,000000
Poids	77,15625±14,96224	76,68675	77,66234	-0,411015	0,681619
Tour de taille	91,56875±12,79820	93,13253	89,88312	1,612708	0,108804
IMC	26,53875±5,362858	28,57470	24,79351	4,091749	0,000068

La taille moyenne des hommes est significativement supérieure à celle des femmes (177.58 vs 165.19), (P=0.0000)

Le tour de taille moyen chez les hommes est de (89,88 cm) vs (93.13) chez les femmes sans que la différence ne soit significative (P = 0,108),

La valeur moyenne du poids chez les hommes et de (77,66 kg) vs (76,68 kg) chez les femmes sans différence significative. (p=0,68)

Les valeurs moyennes de l'IMC sont significativement inférieures chez les hommes (24,79kg/m²), que chez les femmes (28,57kg/m²), (P < 0,0001),

4.6.1 Description de la population étudiée selon IMC :

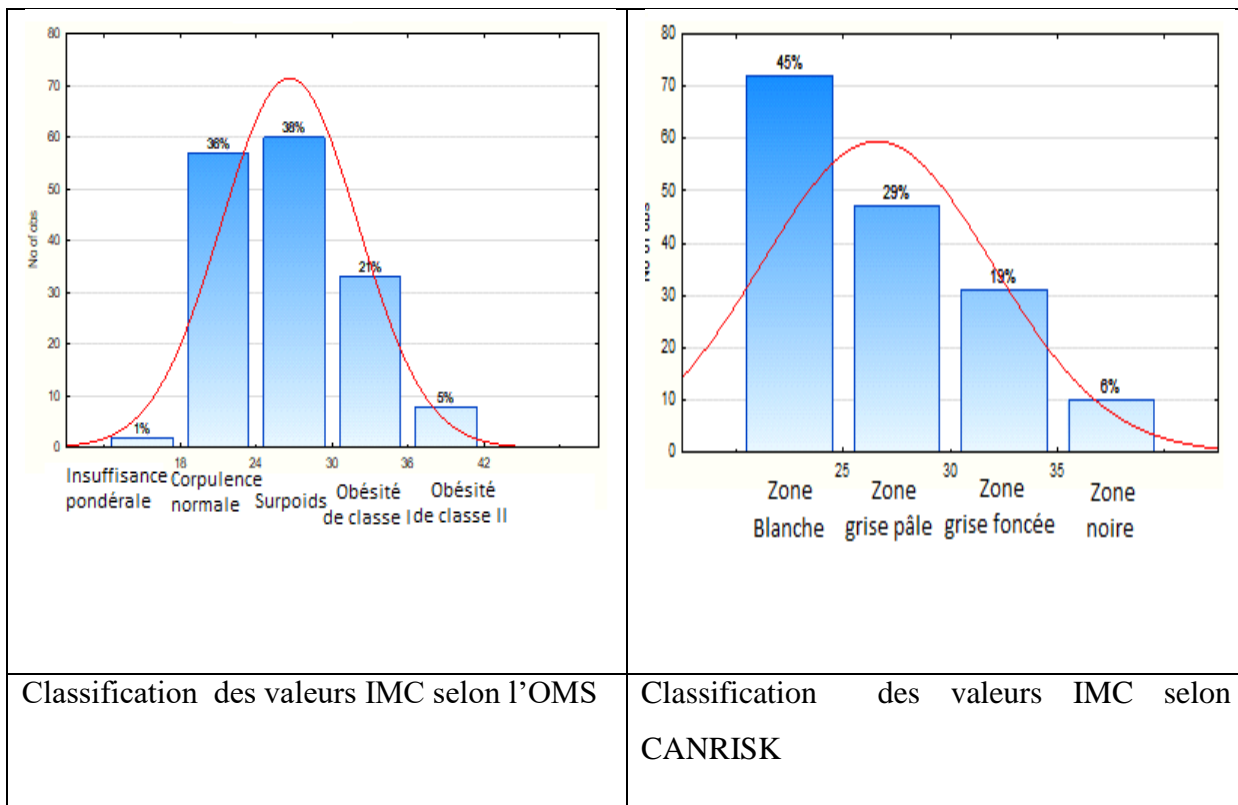


Figure 17: Fréquence de la population en fonction de statut pondéral

Notre étude de la ville de Hammamet, montre que La prévalence plus élevée chez les personnes en surpoids (38%) ou obèses (21 %) que chez les personnes de corpulence normale (36%) et (55%) de la population et loin de la zone blanche selon les valeurs de CANRISK .cette

observation est nettement proche aux taux obtenu au Maroc par Mansour Khadija et en Polynésie française par une enquête STEPS de 2010 respectivement de 77% et 70% (M.khadia .2012) . Cela est peut-être dû aux nouvelles habitudes alimentaires pour chaque pays, on note que le régime alimentaire pour les Algériens est riche en calorie.

Il ne fait aucun doute que l'obésité, surtout quand elle a une répartition abdominale, est le principal et le plus puissant facteur prédisposant au diabète de type 2. Près de 80 % des individus souffrant de ce type de diabète ont un excès pondéral et, dans la quasi-totalité des populations, il existe une relation étroite entre la prévalence du diabète et celle de l'obésité. La moitié des sujets présentant une obésité morbide (indice de masse corporelle ou IMC > 40 kg/m²) finissent par devenir diabétiques. L'effet diabétogène de l'obésité provient de sa capacité à induire ou à aggraver une insulino-résistance, ce qui impose au pancréas une hypersécrétion permanente .(B Abdelmalek .2015)

4.7 Tension artérielle :

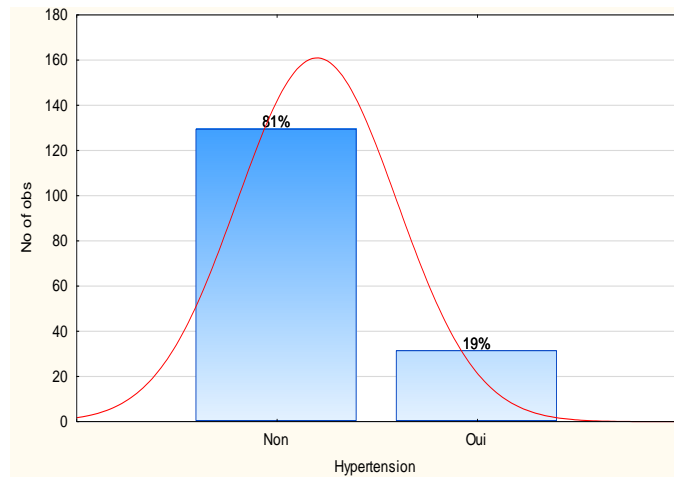


Figure 18: variation de la population selon l'hypertension

L'étude a montré que 81 % des personnes dépistées avaient une tension normale et 19 % avait une hypertension

L'étude a montré que 81 % des personnes dépistées avaient une tension normale, ce résultat est superposable à ceux rapporté par les enquêtes STEPS réalisés en 2006 en RDC (ministère de la sante.2008) et en 2010 au Togo qui donnaient respectivement 81 % et 92 % de personnes ayant une tension artérielle normale. Contrairement à l'enquête STEPS réalisée en Côte d'Ivoire en

2005 donne un taux un peu bas de 78 % d'insuline pour maintenir une glycémie normale. (Côte d'Ivoire STEPS.2005)

4.8 Equilibre glycémique :

4.8.1 Glycémie à jeun :

Tableau 04 : distribution de la population étudié selon la Glycémie à jeun

Variable	Population	Femme	Homme	T	P
N	160	83	77	/	/
Glycémie	0,910688±0,133766	0,919036	0,901688	0,818794	0,414137

Le tableau suivant montre que la plupart des personnes en ont un équilibre glycémique (0,910±0,133) La valeur de moyen de la glycémie chez les hommes est de (0,90g /l) vs (0,91g/l) chez les femmes avec aucune différence significative n'a été observée (p=0,414)

L'étude a concerné 160 personnes parmi lesquels 94,6 % avaient une glycémie inférieure à 1,26 g/L, ce taux est similaire à celui obtenu par la FID en Afrique au cours de l'année 2014 qui était de 94,9 %. A l'inverse une étude menée dans le Wilaya de Msila par le professeur Kessam Nezal endocrinologue au CHU de Constantine en Algérie en 2013 avait rapporté un taux de 84% .(K.nezal.2013).

4.8.2 Hyperglycémie :

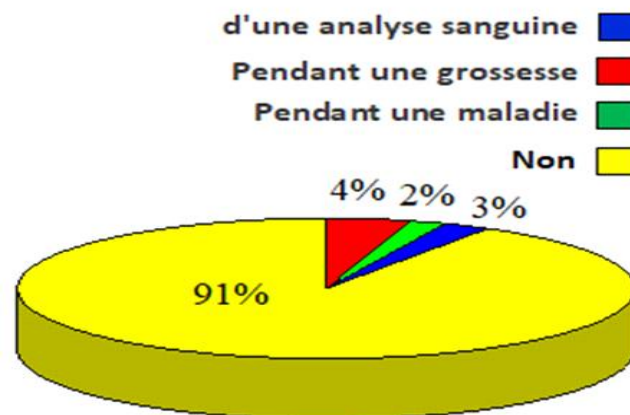


Figure 19 : répartition de la population selon l'hyperglycémie

Les résultats de notre étude obtenus des sujet ont en indique que 4 % à une hyperglycémie pendant une grossesse ; 2 % pendant une maladie 3 % dans une analyse sanguin.

L'analyse des données montre qu'une hyperglycémie a été retrouvée à 9 % au sein de la population non diabétique. Ce taux est proche à celui retrouvé lors de l'enquête STEPS réalisée au Benin en 2008 et qui a montré que 2,9 % des personnes enquêtées avaient une hyperglycémie.(STEPS au BENIN.2008)

4.9 Activité physique :

4.9.1 Marche rapide :

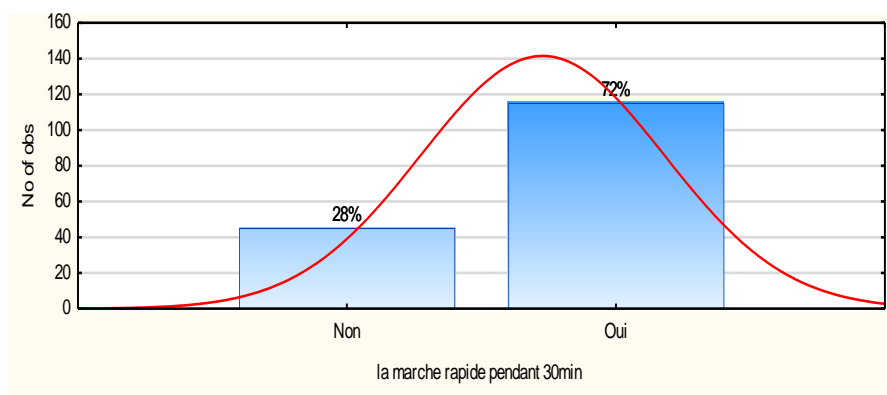


Figure 20 : variation de la population selon la marche rapide

Tableau 05: Répartition de la population étudiée selon la pratique d'activité physique

N=160 la marche rapide pendant 30min	Sexe		Total
	Femme	Homme	
Oui	28,75	43,12	71,87
Non	23,12	5	28,12
Total	51,8	48,12	160

Dans la Région d'Hammamet, les femmes étaient moins actives que les hommes, 28,75% des femmes vs 43,12% des hommes. Les femmes classées comme ayant une activité physique insuffisante.

Nous avons révélé que 28,12% de la population étaient inactives physiquement, ce taux est semblable à celui retrouvé selon l'OMS en 2008 près de 31% des adultes de 15 ans et plus

manquait d'activité physique [OMS ,2008]. Inversement de taux retrouvé lors de l'enquête STEPS réalisé en Abidjan qui a révélé que 46,6 % des personnes interrogées n'avait aucune activité physique.(Côte d'Ivoire STEPS.2005)

Une activité physique intéressante réduit le risque de diabète et l'hyperglycémie, et elle est un facteur important d'équilibre énergétique général, de maîtrise du poids et de prévention de l'obésité

4.9.2 Sport :

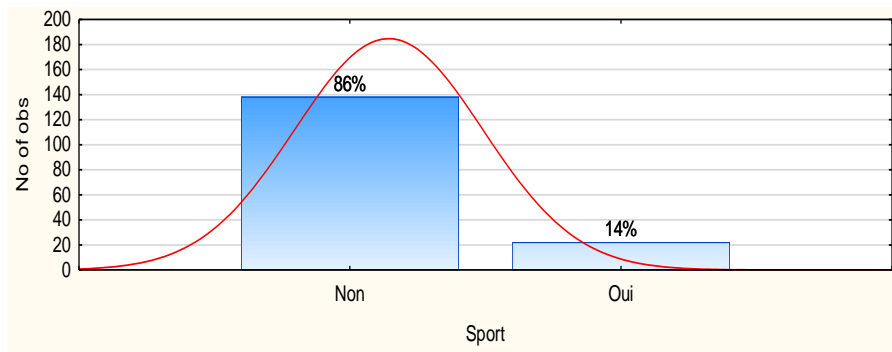


Figure 21: Répartition des sujets selon activité sportive

Dans notre population d'étude (14%) sont sportif, et (86%) ne font aucune activité sportive,

4.10 Tabagisme :

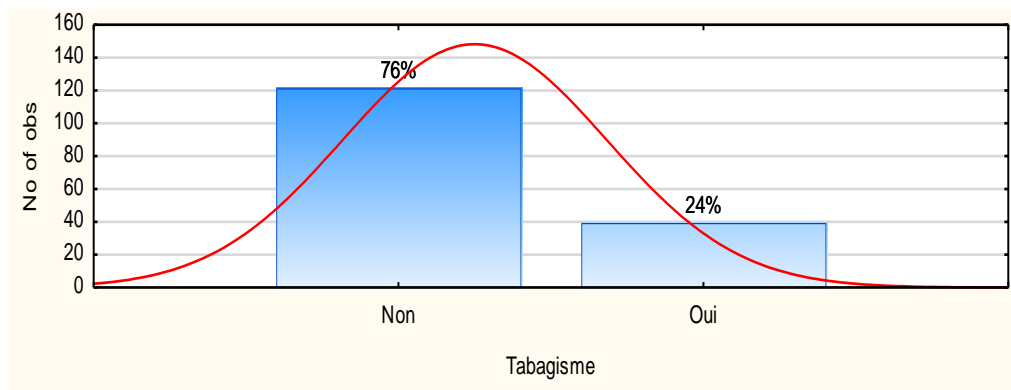


Figure 22 : fréquence de la population selon le tabagisme

L'analyse des données de cette enquête montre que 24% des sujets seulement du sexe masculin ont déclarés qu'ils fument la cigarette.

Dans nos résultats nous avons montré que les sujets consommant le tabac est uniquement de sexe masculin (quant aux femmes, aucune d'entre elles n'a déclaré être fumeuse) est estimée à 76%. Alors que une enquête algérienne sur le diabète, a été réalisée en 2012, à Sidi Bel-Abbes, sur 393 sujets, ils ont trouvé que le tabagisme touche, seulement, 2,9% des cas. La notion de tabagisme était retrouvée chez 57 % des hommes, dont 8,5 % étaient toujours des fumeurs actifs. Quant aux femmes, aucune d'entre elles n'a déclaré être fumeuse, actuelle ou ancienne (Chami1 et al. 2015). Le tabagisme aggrave l'insulinorésistance, ce qui représente un argument supplémentaire en faveur de son éviction chez les sujets à risque de développer un diabète de type 2, (SCHEEN.A-J et al 2005).

4.11 Macrosomie fœtale (naissance à un bébé de (4,1 kg) ou plus) :

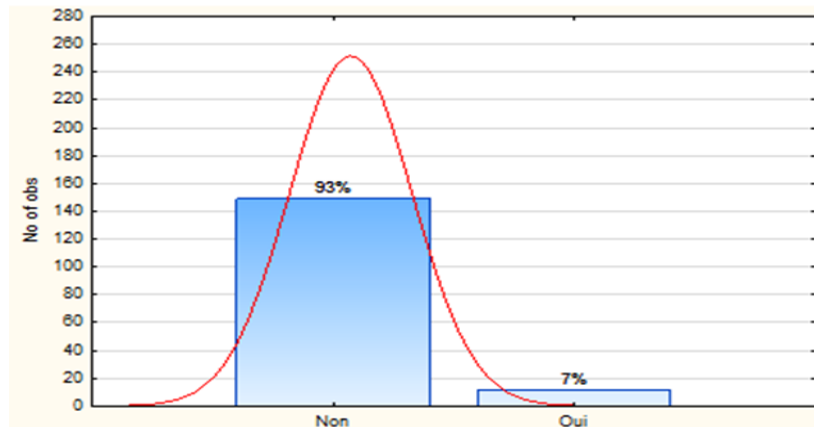


Figure 23: fréquence de la population selon Macrosomie fœtale

Cette population d'études est composée de 93% ne déjà donné pas naissance à un bébé de (4,1 kg) ou plus et 7% déjà donné naissance à un bébé de (4,1 kg) ou plus

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète. En dépit de l'absence de démonstration claire liée aux insuffisances méthodologiques des études, la HAS a considéré qu'il existe un lien entre la macrosomie fœtale et le risque de diabète maternel. Dans la cohorte DESIR23, les femmes diabétiques avaient dans leurs antécédents un nombre significativement plus élevé d'accouchements de nouveau-nés de poids de naissance de plus de 4 kg (27% versus 15%, $p = 0,02$) que les femmes non diabétiques.

En 1992, Hales et Barker ont émis l'hypothèse originale du «phénotype économe» selon laquelle une malnutrition in utero et pendant les premiers mois de vie pouvait favoriser l'apparition d'un diabète à l'âge adulte (Barker .1992) . Dans les années qui ont suivi, plusieurs études de grande envergure ont confirmé l'existence d'une relation inverse entre le poids de naissance et le risque de diabète. En première analyse, ces données ont été interprétées comme traduisant le fait qu'une malnutrition fœtale s'accompagnait d'un développement insuffisant de la masse β pancréatique qui se traduisait par une faible capacité insulinosécrétoire.

4.12 Antécédent familial de Diabète :

Tableau 06 : Répartition de la population d'étude selon l'histoire familiale du diabète

	Pourcentage %	
	Oui	Non
Mère	13,75	86,25
Père	15,63	84,37
Frères	09,38	90,62
Sœurs	06,25	93,75
Enfants	01,25	98,75
PATERNEL		
G. Mère	05,63	94,37
G. Père	04,38	95,62
Oncle	23,75	76,25
Tante	28,13	71,87
Cousin	13,13	86,87
MATERNEL		
G. Mère	08,75	91,25
G. Père	04,38	95,62
Oncle	15,00	85,00
Tante	14,38	85,62
Cousin	06,25	93,75

L'analyse des données a montré que 11.34% de la population avait un antécédent familial de diabète, ce résultat est superposable à celui obtenu en 2009 lors de l'étude prospective D.E.S.I.R (données épidémiologique sur le syndrome d'insulino-résistante) dans le centre ouest de la France estimé à 18,5% [OPAC.INVS.SANTE 2016]. Par contre, une étude réalisée en 2011 par M.dali et al en Algérie avait montré que plus de 59% des diabétiques avaient un ou plusieurs parents diabétiques [M.DALI et all, 2012]. Ce résultat est confirmé par M. khadija en 2012 lors d'une étude sur les facteurs associés aux complications chez les diabétiques du RSSB (Réseau de Soins de Santé de Base) préfecture des arrondissements de Ben Msik au Maroc qui a rapporté que 65,53 % de la population d'étude avaient le diabète dans la famille (M Kadija, 2012). En plus de partager un environnement et des habitudes à risque, les parents diabétiques sont susceptibles de transmettre des marqueurs génétiques de prédisposition au DT2. D'après une étude, plus de la moitié des adolescents souffrant d'un DT2 ont au moins un parent également atteint.(M.DALI.2012)

4.13 Mariage consanguin :

Tableau 07: Répartition de la population d'étude selonle Mariage consanguin

	Pourcentage %	
	Oui	Non
V Mariage consanguin	20,00	80,00
P Mariage consanguin	35,00	65,00

Dans la population de l'Hammamet 20% des personnes ont un mariage consanguin et 35 % leur parent avez un mariage consanguin.

4.14 Habitudes alimentaires :

Tableau 08: Répartition de la population selon Consommation des types alimentaire

	Pourcentage %		
	1 Fois	3 Fois	T Jour
Pâte	20,63	61,25	18,12
Frite	36,25	58,13	05,62
Boisson	41,87	36,30	21,87
Gâteau	51,25	31,88	16,87
Fruit	41,30	43,12	15,62
Légume	13,75	42,50	43,75
Viande	93,75	04,38	01,87
Poulet	09,38	60,00	30,62

Dans notre études la consommation de des pâtes alimentaires, fritures, boissons sucrées ; gâteau, fruit légumes viandes poulet a été consigné selon les appréciations : réduite (1fois), moyenne (3 fois) et élevée. (T jour) :

- L'analyse des sujets en fonction de la consommation des pâtes alimentaires montre que 20.63% ont affirmé le faire de façon réduite, 61.25% de façon moyenne et 18.12% le consomment de façon élevée.
- la consommation des fritures présentes 5,62% ont signalé le faire de façon élevée, 58.13% de façon moyenne et 36,25% de façon réduite
- la consommation des boissons sucre présentes 21,87% ont signalé le faire de façon élevée, 36,30% de façon moyenne et 41,87% de façon réduite
- la consommation des gâteaux présents 16,87% ont signalé le faire de façon élevée, 31,88% de façon moyenne et 51,25% de façon réduite

- la consommation des fruits présents 15,62% ont signalé le faire de façon élevée, 43,12% de façon moyenne et 41,30% de façon réduite
- la consommation des légumes présentes 43,75% ont signalé le faire de façon élevée, 42,50% de façon moyenne et 13,75% de façon réduite
- la consommation des viandes rouges présentes 1,87% ont signalé le faire de façon élevée, 4,38% de façon moyenne et 93,75% de façon réduite
- la consommation des poules présentes 30,62% ont signalé le faire de façon élevée, 60% de façon moyenne et 9,38% de façon réduite.

Diverses études épidémiologiques prospectives, parmi lesquelles la célèbre NHS «Nurses' Health Study» aux Etats-Unis, suggèrent que la composition du régime alimentaire pourrait jouer un rôle. Une alimentation dont l'index glycémique est élevé, qui est pauvre en fibres et riche en certains acides gras (AG saturés et AG trans désaturés) double le risque de diabète (OMS 2019).

4.15 Petit déjeuner et le dernier repas:

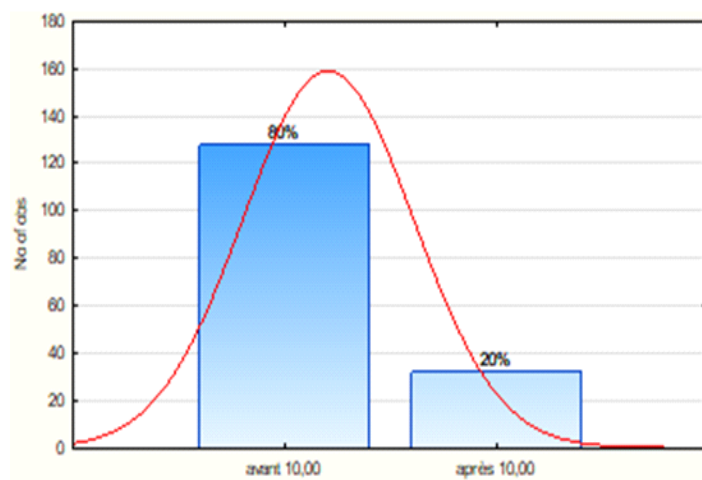


Figure 24: variation de la population selon l'heure du petit-déjeuner

La figure montre que 80% des sujet l'heure du petit-déjeuner est avant 10 :00

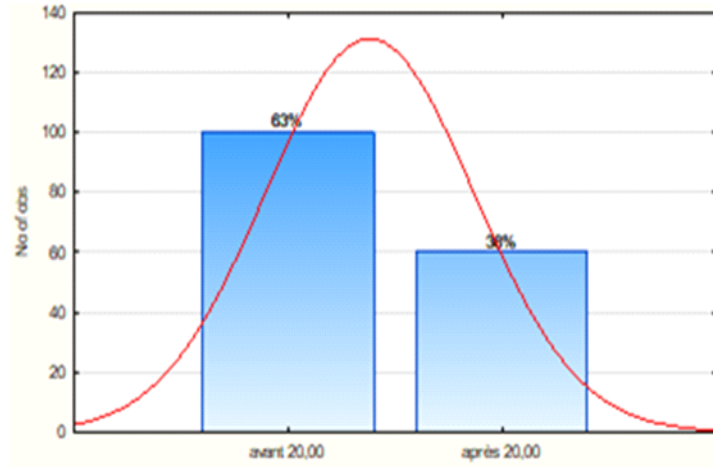


Figure 25 : variation de la population selon l'heure du dernier repas

La figure montre que 63% des sujets prennent leur dernier repas avant 20 :00

5. Relation entre CanRisk et quelque facteur :

5.1 Selon le sexe :

Tableau 09: relation entre CanRisk et le sexe

	SS	Degré de liberté	MS	F	p
Intercepter	89518,18	1	89518,18	738,3437	0,000000
Sexe	46,18	1	46,18	0,3809	0,538004
Erreur	19156,22	158	121,24		

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre le sexe et le score ($P > 0,05$).

5.2 Selon la tranche d'âge :

Tableau 10: relation entre CanRisk et tranche d'âge

	SS	Degré de liberté	MS	F	p
Intercepter	72025,56	1	72025,56	990,5978	0,000000
tranche d'âge	7932,48	4	1983,12	27,2747	0,000000
Erreur	11269,92	155	72,71		

D'après le tableau on constate qu'il existe une différence significative entre les tranches d'âge et le score CanRisk ($P < 0,05$).

L'âge a un effet sur le score d'apparition de diabète pour voir quel tranches d'âge vraiment qui font la différence en applique le test du tukey.

tranche d'âge		{1}	{2}	{3}	{4}	{5}
		18.725	21.500	31.727	34.833	40.286
1	18-40		0.647196	0.000017	0.000017	0.000017
2	40-44	0.647196		0.000674	0.000025	0.000021
3	45-54	0.000017	0.000674		0.781882	0.140679
4	55-64	0.000017	0.000025	0.781882		0.604606
5	65-74	0.000017	0.000021	0.140679	0.604606	

À partir du test du Tukey en remarque que la tranche d'âge <45 à un score moins élevé que les autres.

5.3 Selon l'IMC :

Tableau 11: relation entre CanRisk et les valeurs d'IMC

	SS	Degré de liberté	MS	F	p
Intercepter	72106,82	1	72106,82	846,8666	0,000000
IMC	5919,71	3	1973,24	23,1749	0,000000
Erreur	13282,69	156	85,15		

D'après le tableau on constate qu'il existe une différence significative entre la valeur d'IMC et le score CanRisk ($P < 0,05$).

L'IMC a un effet sur le score d'apparition de diabète pour voir quel groupe vraiment qui font la différence en applique le test du tukey.

IMC		{1}	{2}	{3}	{4}
		17.556	25.652	30.688	35.800
1	moins de 25		0.000027	0.000008	0.000008
2	25 à 29	0.000027		0.082802	0.008814
3	30 à 34	0.000008	0.082802		0.419825
4	35 et plus	0.000008	0.008814	0.419825	

À partir du test du Tukey en remarque que la zone blanche à un score moins élevé que les autres

5.4 Selon Statue Marital :

Tableau 12: relation entre CanRisk et les valeurs Statue Marital

	SS	Degré de liberté	MS	F	p
Intercepter	13708,50	1	13708,50	148,7512	0,000000
Statue Marital	4733,72	2	2366,86	25,6828	0,000000
Erreur	14468,68	157	92,16		

D'après le tableau on constate qu'il existe une différence significative entre la valeur Statue Marital et le score ($P < 0,05$)

Le statut marital a un effet sur le score d'apparition de diabète pour voir quel groupe vraiment qui font la différence en applique le test du tukey.

Statue Marital		{1}	{2}	{3}
		16.967	27.505	40.500
1	Célibataire		0.000022	0.001880
2	Marié	0.000022		0.140119
3	veut	0.001880	0.140119	

À partir du test du Tukey en remarque que le groupe célibataire à un score moins élevé que les autres.

6. Score CanRisk :

Tableau 13: distribution de la population étudié selon le score

Variable	Population	Femme	Homme	T	P
N	160	83	77	/	/
Score	23,65000± 10,98953	23,13253	24,20779	-0,617181	0,538004

Le tableau suivant représente la comparaison entre les hommes et les femmes en fonction de leurs **Score**. Le score moyen chez les hommes est de **(24,20)** vs **(23,13)** chez les femmes sans que la différence ne soit significative (P =**0,538**).

Tableau 14: l'effet du score CanRisk sur la population étudié

score	Sexe Homme	Sexe Femme	Total	Pourcentage %
moins de 21 /faible risque	34	41	75	46.88
21 à 32 /risque modéré	28	23	51	31.87
33 et plus /risque élevé	15	19	34	21.25
Total	77	83	160	100

L'étude a montré que 21,2% de la population avaient un risque élevé de DT2 , sont répartis en (9,3% hommes) et (11,8%femmes).et que 31,8 % de la population avaient un risque modéré ,

(17,5% hommes) et (14,3femmes).et 46,8 % avaient un risque faible , sont répartis en (21,2% hommes) et (25,6 femmes).

Conclusion

Le diabète est une maladie métabolique dont l'essor fait d'elle un problème de santé publique vu le nombre croissant de personnes atteintes au fil des années ainsi que les nombreuses complications qu'elle entraîne. Cette progression galopante pourrait être due à la méconnaissance des facteurs de risques de cette affection. Ainsi, ce justifie l'objet de notre étude dans la région du Hammamet qui avait permis de mettre en évidence les facteurs de risque dans la population non diabétique des villes de Tébessa. Les facteurs de risque étudiés dans cette population étaient l'âge, l'inactivité, le poids, l'antécédent familial du diabète, l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle. Les populations de la région du Hammamet étaient exposées aux facteurs de risques du diabète notamment les FDR non modifiables que sont l'âge, l'antécédent familial de diabète et aux FDR modifiable tel que l'inactivité, l'indice de masse corporelle, l'hypertension artérielle et l'hyperglycémie. Bien que l'IMC prédomine, suivi de l'antécédent familial du diabète et l'âge avancé, Macrosomie fœtale Hyperglycémie, Inactivité. Physique

Au vue de ces résultats, il est impérieux de mener des campagnes de sensibilisations auprès des populations de cette région et par ricochet auprès de la population sur les facteurs de risque de survenue du diabète dans le but de réduire la mortalité, la morbidité et les complications liées à cette pathologie.

Références bibliographiques

A :

Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. (2012).

L'essentiel en diabétologie : à l'usage des médecins généralistes . 9^{ème} congrès de la Fédération Maghrébine d'Endocrinologie- Diabétologie.

A.E. BUTLER, J.J. MEIER, T. MONCHAMP, M. ALLEN-AUERBACH, R.A. RIZZA, AND P.C. BUTLER; Pancreas Volumes in Humans from Birth to Age One Hundred Taking Into Account Sex, Obesity, and Presence of Type-2 Diabetes

Assifi, Murwarid M., Gabriela Suchankova, Scarlet Constant, Marc Prentki, Asish K. Saha, and Neil B. Ruderman. AMP-activated protein kinase and coordination of hepatic fatty acid metabolism of starved/carbohydrate-refed rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 289: E794–E800, 2005.

A. Slama-Chaudhry, J. Philippe, A. Golay, N. Junod-Perron . DIABETE DE TYPE 2 (DMT2) HUG – DMCPRU – Service de médecine de premier recours .2010

Alexis G D. Etudes des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identifications des biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complication vasculaire. Thèse de Doctorat. 2014 ; Université de la réunion.

B :

Bernard Portha . Anomalies programmées de la sécrétion d'insuline dans le diabète de type 2 : le paradigme du rat GK . *MEDECINE/SCIENCES* 2003 ; 19 : 847-53

Bart VANHAESEBROECK and Dario R. ALESSI. The PI3K–PDK1 connection: more than just a road to PKB. *Biochem. J.* (2000) 346, 561–576

Bart Vanhaesebroeck, Peter K. Vogt, and Christian Rommel . PI3K – From the Bench to the Clinic and Back . *Microbiol Immunol.* 2011 ; 347: 1–19

MESURE DE L'INSULINORÉSISTANCE ET DE LA TOLÉRANCE AU GLUCOSE :

Bruno Fève a , Jean-Philippe Bastard b , Hubert Vidal c, Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : acquisitions récentes Sciences médicales C. R. Biologies 329 (2006) 587–597

C :

Capeau, J. (2003). Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. M/S : médecine sciences, 19(8-9), 834–839

Capeau, J. (2005) Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. Medecine/Sciences 21, 34-39.

C. Vigouroux : Lipides ectopiques et insulino-résistance Ectopic lipids and insulin resistance...medecine des maladies metaboliques volume 13 .Issue 7 November 2019, Pages 612-616

D :

Davis RJ (1995) Transcriptional regulation by MAP kinases. Mol Reprod Dev. 42(4): 459-67

Donath M Y, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol 2011; 11: 98–107

F :

F. FÉRY , N. PAQUOT .ÉTIOPATHOGÉNIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2 /Rev Med Liege 2005; 60 : 5-6 : 361-368

G :

G. Hinnouho , S. Czernichow , A. Dugravot , H. Nabi , E. Brunner , M. Kivimaki , A. Singh-Manoux , O40 Obésité sans anomalie cardiométabolique et risques de diabète de type 2 et maladies cardiovasculaires dans la cohorte Whitehall II, 2014 , 10

J :

Jacqueline Capeau .Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulinorésistance. MEDECINE/SCIENCES 2003 ; 19 : 834-9

J. BRINGER, Isabelle RAINGEARD, E. RENARD. Déceler et traiter l'insulino-résistance et ses conséquences

J.-C. Orban, C. Ichai .Complications métaboliques aiguës du diabète Acute metabolic complications of diabetes mellitus. 2008 .762 767

Jean-Claude Henquin Patrick Gilon .Le contrôle de la sécrétion d'insuline par le glucose : signaux déclenchants et amplificateurs .màierinr/srienres 1 995 ; 11 : 1235-42

J Dellatre G.Durand J-C.Jardillier Biochimie pathologique Aspects moléculaires et cellulaires . 2003 177,202.

J.B.C. Carvalheira, E.B. Ribeiro , F. Folli , L.A. Velloso and M.J.A. Saad.Interaction between Leptin and Insulin Signaling Pathways Differentially Affects JAK-STAT and PI 3-Kinase-Mediated Signaling in Rat Liver..2003

Jonathan M.Backer², Martin G.Myers Jr, Steven E.Shoelson, Debra J.Chin, Xiao-Jian Sun, Montserrat Miralpeix, Patrick Hu', Benjamin Margolis', Edward Y.Skolnik', Joseph Schlessinger¹ and Morris F.White Phosphatidylinositol 3'-kinase is activated by association with IRS-1 during insulin stimulation .The EMBO Journal vol. 11 no.9 pp.3469 - 3479 1992

K :

Kenneth Siddle. Signalling by insulin and IGF receptors: supporting acts and new players
Journal of Molecular Endocrinology (2011) 47, R1–R10

Kazuyoshi YonezawaS, Akifumi AndoS, Yasushi KaburagiB, Ritsuko Yamamoto-HondaB, Tadahiro KitamuraS, Kenta HaraS, Masato Nakafukun, Yoshinori OkabayashiS, Takashi KadowakiB, Yoshito Kaziron, and Masato KasugaSII ...Signal Transduction Pathways from Insulin Receptors to Ras ANALYSIS BY MUTANT INSULIN RECEPTORS .THE JOURNAL OF BIO-ICAL CHEMIST 4634-4640, 1994

L :

L'ATLAS DU DIABÈTE DE LA FID. International Diabetes Federation. 9^{ème} Edition. 2019.

L'ADA, OMS. Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. Diabetes & Metabolism. 1999 ; 25 : 72-83.

L. Monnier .Définir et expliquer 2 les différents types de diabètes sucrés 2018 ;11-20.

M :

Marrano, N.; Biondi, G.; Borrelli, A.; Rella, M.; Zambetta, T.; Di Gioia, L.; Caporusso, M.; Logroscino, G.; Perrini, S.; Giorgino, F.; et al. Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease: The Emerging Role of Cellular Lipotoxicity. Biomolecules 2023, 13, 183.

Martin Buyschaert .L'hyperglycémie du diabétique de type 2 : synthèse des nouvelles recommandations de traitement .Louvin Med: 2020 ;139 (03- 04): 156 -160.

Magnan C, Ktorza A. Production and secretion of insulin by pancreatic β -cell. EMCEndocrinol. 2005; 241–264.

Magnan C, Ktorza A. Production and secretion of insulin by pancreatic β -cell. EMCEndocrinol. 2005; 241–264.

Myers MG Jr, Wang LM, Sun XJ, Zhang Y, Yenush L, Schlessinger J, Pierce JH, White MF (1994b) Role of IRS-1-GRB-2 complexes in insulin signaling. Mol Cell Biol. 14(6):3577-87.

Martine Laville. la recherche des mécanismes de l'insulino-résistance, 2003 .115-8

Muoio DM , Newgard CB. Mechanisms of disease: molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. Nat Rev Mol Cell Biol 2008; 9: 193–205.

Monnier L. Diabétologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2010

Margaret Chan RAPPORT MONDIAL SUR LE DIABÈTE ; Organisation mondiale de la Santé 2016

MINISTRE DE LA SANTE, BENIN

http://www.who.int/chp/steps/2008_STEPS_Report_Benin.pdf

P :

P.DROUIN, J.F. BLICKLE, B. CHARBONNEL, E. ESCHWEGE, P.J. GUILLAUSSEAU, P.F. PLOUIN, J.M. DANINOS, N. BALARAC, J.P. SAUVANET DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRE´ LES NOUVEAUX CRITÈRES Vol. 25, n° 1, 1999

Philippe Chauveau, Vincent Rigalleau, Michel Aparicio; Insulino resistance et insuffisance rénale chronique Néphrologie & Thérapeutique (2008)4, 568-574

P. VALENSI, E. COSSON . Physiopathologie des complications du diabète .2006.

R :

René .Cacan Régulation métabolique - Gènes, enzymes, hormones et nutriments 2008

S :

S. Beer G. Arnold Kunz J. Ruiz . Prévenir les complications du diabète de type 2 : des recommandations Evidence-Based à la réalité Patient-Based .Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 1492-8

Sinha R, Fisch G, Teague B, Tanborlane W V, Banyas B, AllenK, et al . prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. N Engl J Med. 2002 ; 364 : 802-10

Steinberg, Gregory R., James W. E. Rush, and David J. Dyck. AMPK expression and phosphorylation are increased in rodent muscle after chronic leptin treatment. Am J Physiol Endocrinol Metab 284: E648–E654, 2003

Solomon Tesfaye, Nish Chaturvedi, Simon E M Eaton, John D Ward, Christos Manes, Constantin Ionescu-Tirgoviste, Daniel R Witte, John H Fuller; EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy, 2005 Jan 27;352(4):341-50.

T:

TAHITI-INFO http://www.tahiti-infos.com/Enquete-Sante-2010-unpolynesien-sur-cinq-est-diabetique-a-partir-de-45-ans_a35029.html

TRAITEMENT DU DIABETE

<http://www.traitementdudiabete.com/2011/02/lesparticularites-du-diabete-de.html>

Y:

Yonezawa K, Ando A, Kaburagi Y, Yamamoto-Honda R, Kitamura T, Hara K, Nakafuku M, Okabayashi Y, Kadowaki T, Kaziro Y, Kasuga M (1994) Signal transduction pathways from insulin receptors to Ras. Analysis by mutant insulin receptors. J Biol Chem. 269(6): 4634-40.

Yoshifumi Saisho Paul E. Harris Alexandra E. Butler Ryan Galasso Tatyana Gurlo Robert A. Rizza Peter C. Butler Relationship between pancreatic vesicular monoamine transporter 2 (VMAT2) and insulin expression in human pancreas J Mol Hist (2008) 39:543–551

Z:

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.

Annexes

Questionnaire sur le risque de diabète

Numéro :

Quel est votre sexe? Homme Femme

Quel âge avez-vous? ans

Quels est votre taille? cm

Quels est votre poids? kg

Qu'est-ce que l'indice de masse corporelle?

Quel est votre tour de taille? cm

Quel est votre mesure de la glycémie? g/l

Statue marital : célibataire marié
 divorcé veuf

À quelle fréquence mangez-vous les aliments suivant ?

	pâte	frite	boisson	gâteau	fruit	légume	viande	poulet
1 Fois								
3 Fois								
T Jours								

le petite déjeuner: avant 10.00 après 10.00

le dernier repas: avant 20.00 après 20.00

Pratiquez-vous habituellement de l'activité physique?

la marche rapide pendant 30 min Sport Non

Tabagisme : Oui Non

Un médecin ou une infirmier vous a-t-il déjà dit que vous faisiez de l'hypertension?

Oui Non

Avez-vous déjà eu un résultat de glycémie élevé?

À la suite d'une analyse sanguine Pendant une maladie
 Pendant une grossesse (diabète gestationnel) Non

Avez-vous déjà donné naissance à un bébé de (4,1 kg) ou plus?

Oui Non Je ne sais pas

Est-ce que un membre de votre famille a déjà eu un diagnostic de diabète?

Mère Père Frères et Sœurs
 Enfants Non Autre

P	M
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> G. Mère
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> G. Père
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Oncle
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Tante
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Cousin

Avez-vous un mariage consanguin? Vous Parents

Quel est le plus haut niveau de scolarité que vous ayez atteint?

Études secondaires ou moins Diplôme d'études secondaires
 Études universitaires Diplôme d'études universitaires

Veillez cocher la case correspondant au groupe ethnique de vos parents biologiques :

P	M
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Autochtone
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> sud de l'Europe (Italie. Espagne. France....)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Asie occidentale (Arabie Saoudite, Syrie, Turquie...)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Afrique du Nord (Tunisie. Libye. Maroc...)

Score CanRisk

Âge :

Choisissez votre groupe d'âge.

40-44 ans	0 point
45-54 ans	7 points
55-64 ans	13points
65-74 ans	15 points

Sexe :

Quel est votre sexe?

Homme 6 points Femme 0 point

Poids, taille et indice de masse corpore :

Indiquez à quel groupe vous appartenez parmi les suivants :

Blanc (IMC inférieur à 25)	0 point
Gris pâle (IMC de 25 à 29)	4points
Gris foncé (IMC de 30 à 34)	9points
Noir (IMC supérieur à 34)	14points

Tour de taille :

À l'aide d'un ruban à mesurer, mesurez votre tour de taille à la hauteur du nombril.

HOMME – Tour de taille : _____poucesOU_____Cm

Moins de 94 cm ou 37 pouces 0 point

Entre 94 et 102 cm ou 37 et 40 pouces 4 points

Plus de 102 cm ou 40 pouces 6 points

FEMME – Tour de taille : _____poucesOU_____cm

m Moins de 80 cm ou 31,5 pouces 0 point

m Entre 80 et 88 cm ou 31,5 et 35
pouces 4 points

m Plus de 88 cm ou 35 pouces 6 points

activité physique :

Pratiquez-vous habituellement une activité physique, comme de la marche rapide, au moins 30 minutes par jour?

Cette activité peut être pratiquée au travail ou à la maison.

Oui 0 point

Non 1 point

Fruits et légumes :

À quelle fréquence mangez-vous des fruits ou des légumes?

Tous les jours 0 point

Pas tous les jours 2 points

Tension artérielle :

Un médecin ou un membre du personnel infirmier vous a-t-il déjà dit que vous aviez une tension artérielle élevée OU avez-vous déjà pris des pilules contre l'hypertension artérielle?

Oui 4point

Non ou ne savez pas 0 point

glycémie élevée :

Avez-vous déjà eu un résultat de glycémie élevé à la suite d'une analyse sanguine, pendant une maladie ou pendant la grossesse?

- Oui 14point
- Non ou ne savez pas 0 point

Bébé de poids élevé à la naissance :

Avez-vous déjà donné naissance à un bébé pesant 9 livres (4,1 kg) ou plus?

- Oui 1 point
- Non, ne sais pas ou non applicable 0 point

antécédents familiaux de diabète :

Est-ce qu'un membre de votre famille a déjà été diagnostiqué diabétique? Cochez tous les points pertinents.

- Mère 2 points
- Père 2 points
- Frères/Sœurs 2 points
- Enfants 2 points
- Autres 0 point
- Non/Ne sais pas 0 point

groupe ethnique de la mère et du père :

Veuillez cocher la case correspondant au groupe ethnique de vos parents biologiques.

- Blanc (type Caucasiens) 0 point
- Autochtone (Premières nations, Métis, Inuit) 3 points
- Noir (Afro-Antillais) 5 points
- Asie orientale (Chinois, Vietnamien, Philippin, Coréen, etc.) 10 points
- Asie du Sud (Indien-Oriental, Pakistanais, Sri-lankais, etc.) 11 points
- Autre (Latino-Américain, Arabe, Asie occidentale) 3 points

Education :

Quel est le niveau de scolarité le plus élevé que vous ayez atteint?

- Études secondaires ou moins 5points
- Diplôme d'études secondaires 1 point
- Études collégiales ou universitaires 0 point
- Diplôme d'études collégiales ou universitaires 0 point