



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Larbi Tébessi-Tébessa-



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

Département : Biologie appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologique

Option : Biochimie et Biologie moléculaire

Thème:

*Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique de  
diabète de type II chez l'adulte*

Présenté par:

Behouhou Samira

Abaidia Raihana

Devant le jury:

TALEB Salima

MCA

Président

TOUMI Nassima

MCB

Examinatrice

ZIANI Sawsene

MAA

Promotrice

Date de soutenance: 30/05/2016

مرض السكري من نوع 2 هو مرض الاضطراب الايضي وهو مرض مزمن يتميز بقيم عالية من الجلوكوز (السكر) في الدم وهو النوع المتميز بعدم تدمير خلايا بيتا في البنكرياس، وإنما يتميز بمقاومته للأنسولين و / أو قلة إفراز الأنسولين (تسمى حالة مقاومة الأنسولين).

السكري الغير المعتمد على الانسولين هو مشكلة صحية عامة، انتشاره يزيد مع الشيخوخة والتحضر، وتفاقم البدانة.

الهدف من بحثنا هو تحقيق دراسة رجعية لداء السكري من النوع 2، لتحديد عوامل الخطر، وحصر نوعية مضاعفات هذا المرض، وتقييم الإعدادات البيو كيميائية والفيزيولوجية المرضية الملازمة له.

وقد أجريت هذه الدراسة على 140 عينة من مرضى السكري و الذين تتراوح أعمارهم بين 38-70 سنة و قد قسموا إلى مجموعات وفقا للسن والجنس.

عند اجراء التقييم البيولوجي، ارتكزنا على تحاليل الدم التالية: الجلوكوز، والهيموجلوبين السكري، الكولسترول الكلي، ثلاثي الجليسريد ، والكرياتينين واليوريا في الدم (البولة).

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها كان الهيموجلوبين السكري اكبر من 6%، والغالبية العظمى من المرضى لديهم ارتفاع مستويات السكر في الدم ويبدو أن اهم الأسباب المؤدية لارتفاع المضاعفات هي البدانة التي لوحظت في 41%، الوزن الزائد في 39% من المرضى، وانتشار المضاعفات هو 45% بالنسبة لمرض القلب والأوعية الدموية، اضطرابات الرؤية 57%، 25% لمرضى القدم السكري ونسبة 12% لمرضى الكلى.

أما فيما يتعلق بالجانب الفيزيولوجي للمريض ، سجلت زيادة كبيرة في ضغط الدم لدى مرضى السكري مقارنة بمجموعة الشهود كالكولسترول بشكل ملحوظ ( $2.38 \pm 0.56$  في المرضى و  $2.04 \pm 0.48$  عند الشهود) ، والكرياتينين ( $8.76 \pm 2.13$  عند المرضى و  $7.44 \pm 0.96$  عند الشهود) وكذلك من البولة ( $0.42 \pm 0.48$  عند المرضى و  $0.23 \pm 0.004$  عند الشهود).

يجب الإشارة الى أن قيم الدهون عند المرضى تحت العلاج، مستقرة مع زيادة طفيفة مقارنة بالقيم المسجلة عند الشهود.

و في الأخير نشير إلى وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين داء السكري من النوع 2 ومختلف القياسات البيو كيميائية بعد الدراسة التي اظهرت صلة واضحة بين هذا المرض وغيره من الأمراض مثل ارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب والفشل الكلوي والقدم السكري.

**الكلمات المفتاحية:** السكري من النوع 2، الجلوكوز، مقاومة الانسولين، المضاعفات.

Second type of diabetes is a chronic metabolic illness characterized by high glucose rats of (sugar) in the blood. The cause of diabetes is not related to the destruction of  $\beta$  cells, but rather to insulin resistance and / or lack of insulin secretion (designated as the state of insulin resistance).

Non-insulin dependent diabetes is a public health problem. Its prevalence increases with aging, urbanization, settlement and development of obesity.

The aim of our work is to achieve a retro-prospective study of diabetes type II, its risk factors and some complications of this disease, as well as the assessment of biochemical and pathophysiological settings.

This study was carried on 140 diabetic patients aged from 38 to 70 who were divided into groups according to age, sex, and degree of complication. A biological assessment was conducted; it includes the following blood parameters: glucose, glycated hemoglobin, total cholesterol, triglyceride, creatinine and blood urea.

Through the obtained results, the majority of diabetics have blood glucose higher than standards, and HbA1c more than 6 %.

It appeared that, as risk factors, obesity was reported in 41 % and overweight in 39 % of patients, the prevalence of complications is 45 % of cardiovascular, ocular 57 %, diabetic foot 25 %, and 12 % of renal complication.

Regarding the pathophysiological aspect, a significant increase in blood pressure was recorded in diabetics than in controls (70 % against 25 %). Cholesterol is significantly ( $2.38 \pm 0.56$  in patients and  $2.04 \pm 0.48$  in controls), as well as for the values of HbA1c ( $7.78 \pm 1.85$  in patients, and  $4.93 \pm 0.65$  in controls), also for creatinine ( $8.76 \pm 2.13$  in patients and  $7.44 \pm 0.96$  in controls) and those of urea ( $0, 42 \pm 0.48$  in patients and  $0.23 \pm 0.004$  in controls). Note that the values of the lipid profile of patients under treatment are stable with a slight increase.

Finally, we note that there is a significant relationship between type II diabetes and various biochemical parameters. The studies had done show a clear link between this disease and other diseases such as hypertension, heart disease, renal failure and foot diabetic.

**Keywords:** Diabetes Type 2, Glucose, Insulinrésistance, Complications.

Le diabète de type deux est une maladie métabolique chronique qui se caractérise par des taux élevés de glucose (sucre) dans le sang. La cause de ce diabète n'est pas liée à une destruction des cellules  $\beta$ , mais plutôt à une résistance à l'insuline et/ou de défaut de sécrétion d'insuline (état désigné sous le nom d'insulinorésistance).

Le diabète non insulino-dépendant pose un problème de santé publique. Sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité.

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude rétro-prospective sur le diabète de type 2, ses facteurs de risque et ses quelques complications, et d'évaluer les paramètres biochimiques et physiopathologiques.

La présente étude a été portée sur 140 patients diabétiques, âgés de 38 à 70 ans qui ont été classés en groupes selon l'âge, le sexe, et le degré de la complication.

Un bilan biologique a été réalisé, ce dernier comprend les paramètres sanguins suivants : la glycémie, l'hémoglobine glyquée, le cholestérol totale, triglycéride, la créatinine et l'urée sanguine.

A travers les résultats trouvés, la majorité des patients ont une glycémie supérieure aux normes, et une HbA1c supérieure à 6%.

Il est apparu que, comme facteurs de risque, l'obésité est signalée chez 41% et le surpoids chez 39% des patients, la prévalence des complications est : 45% cardiovasculaire, 57% oculaire, 25% pied diabétique, 12% rénale.

En ce qui concerne l'aspect physiopathologique, une augmentation importante de l'hypertension a été enregistrée chez les patients plus que chez les témoins (70% contre 25%). la cholestérolémie est significative ( $2,38 \pm 0,56$  chez les patients et  $2,04 \pm 0,48$  chez les témoins) aussi les valeurs de la créatinine sont ( $8,76 \pm 2,13$  chez les patients, et  $7,44 \pm 0,96$  chez les témoins).

On remarque que sous le traitement, les valeurs du bilan lipidique des patients sont stables avec une légère augmentation.

Enfin, nous remarquons qu'il existe une relation significative entre le diabète de type 2 et les différents paramètres biochimiques étudiés montrant un lien précis entre cette maladie et d'autres maladies comme l'HTA, cardiopathie et l'insuffisance rénale ainsi que le pied diabétique.

**Mots clés :** Diabète de type 2, Glycémie, Insulinrésistance, Complication.

## *Remerciements*

*DIEU* merci de nous avoir donné l'énergie, la patience et le courage nécessaire à l'aboutissement de ce travail.

Nous remercions chaleureusement notre encadreur Mademoiselle *ZIANIE Sawsene* pour avoir dirigé ce travail. Sa compétence scientifique a largement contribué à la réalisation de ce travail. Nous sommes également très reconnaissantes pour sa confiance qu'elle nous a témoignée.

Nous souhaitons vivement associer à ces remerciements ceux pour *Dr. TALEB Salima* pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Nous sommes très honorées que *Dr. TOUMI Nassima*, ait accepté de siéger à ce jury qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nous n'oublions pas non plus les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et en particulier l'établissement de Bekkaria (EPSP), département de biologie.

*Ces remerciements vont inévitablement aussi à nos collègues.*

*Raïhana et Samira*

## *Dédicace*

*A nos très chers parents.*

*A nos frères et sœurs.*

*A tous les membres de nos familles.*

*A tous nos amis*

*Et a **SANA** et **CHERIFA***

## *Liste des abréviations*

**ADA:** Association Américaine de Diabète

**ADO:** Anti diabétiques oraux

**AGE:** Glycation Avancée fin de produit

**ALAT:** Les taux d'alanine aminotransférase

**ANAES :** Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé

**ASAT :** Les taux d'aspartate aminotransférase

**DESIR :** Données épidémiologiques sur le syndrome d'insulino-résistance.

**DNID :** Diabète non insulino-dépendant

**DT2 :** Diabète de type deux

**EDS :** L'enquête décennale santé

**ENTRED :** Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques

**FID:** La Fédération Internationale du Diabète

**HbA1c :** Hémoglobine glyquée

**HGPO :** Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

**HTA :** Hypertension artérielle

**IDMS:** Isotopique Dilution Mass Spectrometry

**IGF:** Insulino comme facteur de croissance

**IMC:** L'indice de masse corporelle

**INVS:** Institut National de Veille Sanitaire

**ObÉpi :** Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

**PMSI :** Programme de médicalisation des systèmes d'information

**RR :** Risque relatif

**UKPDS:** UK Prospective d'étude de Diabetes

## Liste des Tableaux

<b>Tab</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
01	Risque relatif de mort subite chez les sujets diabétiques	17
02	Escalade thérapeutique dans le DT2	24
03	Existence des antécédents familiaux chez notre population	48
04	Répartition de la population totale selon l'âge et le sexe	50
05	Répartition de la population totale selon l'IMC	50
06	Comparaison de la Glycémie des patients et témoins	52
07	Comparaison HbA1c des patients et témoins	53
08	Comparaison d'urée, créatinine de la population étudiée	53
09	Comparaison de cholestérol total, les triglycérides entre les patients et les témoins	54
10	Les maladies qui associent le DT2	55
11	Proportion de la présence de cardiopathie, insuffisance rénale, trouble de vision ou Pied diabétique chez la population étudiée.	56
12	Corrélation des paramètres biochimiques des patients	58



## Liste des Figures

<b>Fig.</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
01	Nombre de personnes atteintes de diabète par région de la FID2	5
02	Estimation du diabète (20-79 ans) en Afrique, 2013.	6
03	gènes associés au DT2 et leur un risque relatif approximatif	8
04	Prévalence du diabète en fonction de l'âge	9
05	Insuline, chaînes A et B réunies par deux ponts disulfures et le peptide C)	11
06	Le rôle de l'insuline	12
07	L'action de l'insuline sur les cellules cibles	13
08	Histoire naturelle du diabète de type 2.	14
09	Complications du diabète type deux	18
10	Nombre des malades de la wilaya de Tébessa (2011- 2015)	47
11	Variation d'IMC des patients DT2	48
12	Répartition de la population selon le lien de parentés avec un diabétique	49
13	Variation d'IMC des témoins	51
14	Comparaison entre l'obésité chez les deux sexes dans notre population	52
15	Les maladies qui associent le DT2	54
16	Présence d'autres maladies chez la population	55
17	Répartition des malades en fonction du mode thérapeutique	57

## Conclusion

Le travail que nous avons entrepris a permis de préciser nos connaissances sur certains aspects épidémiologiques, biochimiques et physiopathologiques de diabète de type deux.

Le diabète de type deux est une maladie fréquente dans la wilaya de Tébessa et il est remarqué chez les femmes que chez les hommes.

Les sujets diabétiques de type deux sont significativement plus âgés que les témoins.

Notre étude a porté aussi sur l'analyse de statut de glycorégulation par le dosage de la glycémie, l'Hb1Ac. Ainsi que des marqueurs rénaux tels que la créatinine et l'urée qui indiquaient une altération de la fonction rénale.

Comme facteurs de risque, l'obésité avait été retrouvée chez 63%, et le surpoids chez 32% des patients. Cette étude a confirmé l'impact péjoratif du diabète sur les maladies rénales et cardiovasculaires chroniques, et que l'HTA représente un facteur de risque indépendant de la progression des ces complications, en plus de l'âge et de l'hypercholestérolémie associée à la sédentarité.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Un contrôle régulier et permanent de la glycémie, de la tension artérielle, ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Ce travail joint à d'autres, ouvre les possibilités de poursuivre les recherches dans ce domaine.

Abstract	
Résumé	
Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction .....	1
<b>Chapitre I : État des connaissances sur le diabète de type</b>	
1. Définition de diabète.....	4
2. Le diabète de type 2.....	4
3. Données épidémiologique.....	5
3-1. épidémiologie.....	5
3.2. Prévalence .....	7
4. Facteurs de risque de diabète type 2.....	7
4.1. Facteurs génétiques.....	7
4.2. L'âge > 45 ans.....	8
4.3. L'origine géographique et les modifications de mode de vie.....	9
4.4. L'excès pondéral .....	9
4.5. La sédentarité .....	10
4.6. Le tabagisme chronique .....	10
4.7. Les antécédents de syndrome des ovaires polykystiques.....	10
4.8. Enfants de poids de naissance supérieur à 4 kg :.....	11
5-L'insuline et le diabète de type 2 :.....	11
5-1-1- Insuline.....	11
5-1-2- Biosynthèse.....	11
5-2-Le rôle de l'insuline pour maintenir la balance énergétique .....	12
5-3-L'action de l'insuline sur les cellules cibles .....	12
6- Mécanisme physiopathologique de DT2.....	13
6.1. L'insulinorésistance.....	14
6.1.1. Insulinorésistance périphérique :.....	14
6.1.2. Insulinorésistance hépatique :.....	15
6-2- Anomalies de l'insulinosécrétion.....	15
6.2.1.- Anomalies cinétiques et quantitatives.....	15
6.2.2- Anomalies qualitatives.....	15
7. Complications de diabète de types deux .....	16
7.1. Les microangiopathies.....	16
7.1.1. La rétinopathie diabétique .....	16
7.1.2. La néphropathie diabétique.....	16
7.1.3. La neuropathie diabétique .....	17
7.2. Les macroangiopathies.....	17
7.3. Les autres types de complications.....	18
7.3.1. Les complications touchant les pieds.....	18
8. Comorbidités aggravant le pronostic vital des sujets diabétiques.....	19
8.1. Le syndrome métabolique.....	19
8.2. L'hypertension artérielle .....	19
8.3. Le tabagisme chronique .....	19

## Table de matière

8.4. Les apnées du sommeil .....	19
8.5. Le risque de cancers.....	19

### Chapitre II : Aspect clinique et thérapeutique de diabète de type II

1. Examen biologique de dépistage .....	21
1.1.2. Confirmation diagnostique .....	21
1.1.3. Rythme de dépistage .....	22
1.1.4. Stratégie et objectifs de la prise en charge des sujets dépistés.....	22
1.2. Efficacité du contrôle glycémique .....	23
1.2.1. L'objectif glycémique .....	23
1.2.2. Le dosage de l'hémoglobine glyquée.....	23
1.2.3. Surveillance rénale.....	23
1.2.3.1. Dépistage de l'insuffisance rénale chronique .....	24
1.2.3.2. Le diagnostic est confirmé par.....	24
1.2.4. Dosage de la créatininémie.....	24
1.2.4.1. Recherche d'une albuminurie/protéinurie.....	25
1.2.4.2. Recherche par bandelette urinaire .....	25
1.2.5. Surveillance cardiovasculaire.....	25
1.2.5.1. Recherche des complications cardiovasculaires par les examens annuels.....	26
1.2.5.2. Recherche d'une hypertension artérielle.....	26
1.3. Amélioration de la qualité de vie des sujets diabétiques de type 2.....	26
2. La stratégie thérapeutique.....	26
2.1. Stratégie thérapeutique globale .....	26
2.1.1. L'éducation thérapeutique du sujet diabétique.....	26
2.1.2. Une incitation à la surveillance cardiaque et ophtalmologique régulière.....	26
2.1.3. Une incitation à un meilleur contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire.....	27
2.1.4. Une incitation à la modification des habitudes de vie.....	27
2.1.5. Une incitation à l'amélioration de l'équilibre nutritionnel .....	27
2.1.6. Une réduction des apports caloriques journaliers chez le sujet diabétique en surpoids ou obèse .....	28
2.1.7. Les conseils nutritionnels doivent tenir compte des habitudes alimentaires.....	28
2.2. Stratégie thérapeutique médicamenteuse .....	29
2.2.1. Les médicaments du diabète.....	30
2.2.2. Les biguanides .....	30
2.2.3. Les sulfamides hypoglycémiantes .....	31
2.2.4. Les glinides .....	31
2.2.5. Les inhibiteurs des alphaglucosidases .....	32
2.2.6. Les gliptines inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase (DPP-4) .....	32
2.2.7. Les insulines .....	33
<b>Partie pratique</b>	
<b>Matériels et méthodes</b>	
1. Objectif de l'étude.....	36
2. Lieu et période de l'étude.....	36
3. Population d'étude.....	36
4.1. Questionnaire.....	36
4.2. Données anthropométrique.....	36
4.2.1. Taille.....	36
4.2.2. Poids.....	36

## Table de matière

4.3. Mesure de tension artérielle.....	36
4.4. Prélèvement sanguin.....	37
5. Paramètres biochimiques.....	37
5.1. Glucose sanguin .....	37
5.2. L'urée .....	38
5.3. Créatinine.....	40
5.4. Cholesterol.....	41
5.5. Les triglycérides .....	42
5.7. Dosage du l'HbA1c.....	43
6. Analyse statistique.....	45
<b>Résultats</b>	
1. L'aspect épidémiologique et anthropométrique.....	47
1.1. Prévalence de diabète de type deux dans la région de Tébessa : (2011- 2015).....	48
1.2. Répartition de la population des patients selon le sexe .....	48
1.3.1. Antécédents familiaux et DNID.....	49
1.3.2. Répartition de la population selon le lien de parentés avec un diabétique.....	49
1.4. Répartition de la population totale selon l'âge et le sexe.....	50
1.5. Répartition de la population totale en fonction de l'obésité et de l'IMC.....	50
1.5.1. IMC .....	51
1.5.1. Fréquence de l'obésité chez les sujets DNID selon le sexe.....	52
2. L'aspect métabolique et physiopathologique.....	52
.1. Glycémie et Hba1c .....	53
2.2. Exploration de la fonction rénale.....	54
2.3. Exploration lipidique.....	54
2.4. Répartition des malades en fonction de présence d'autres maladies.....	55
2.5. Répartition des sujets diabétiques de type 2 en fonction des complications de la maladie.....	56
3. l'aspect thérapeutique.....	56
3.1. Répartition des malades en fonction du mode thérapeutique.....	56
4. Etude de la corrélation des différents paramètres.....	58
<b>Discussion</b>	
1. Sexe et âge .....	61
2. Facteur génétique.....	61
3. IMC et l'obésité .....	62
4. Paramètres biochimiques.....	63
5. Répartition des malades en fonction de présence d'autres maladies.....	64
6. Répartition des patients en fonction du mode thérapeutique.....	64
7. Corrélation.....	64
<b>Conclusion</b> .....	66
<b>Annexes</b>	

Le diabète est un problème de santé répandue dans le monde entier, dont la prévalence est importante et en augmentation. L'OMS en 2011 estimait 220 millions de diabétiques dans le monde, ce nombre pourrait bien doubler d'ici 2030. [44]

Cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera due à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire. [51]

Le diabète de type 2 peut se définir comme une hyperglycémie chronique liée à une insulino-résistance et à une diminution de l'insulinosécrétion. Cette hyperglycémie chronique entraîne à long terme des complications oculaires, rénales, nerveuses, vasculaires et cardiaques. [40]

Vue l'importance que prend le diabète de type deux dans le monde en général et dans les pays en voie de développement en particulier, nous avons estimé intéressant d'étudier ce problème dans la wilaya de Tébessa.

Pour cela nous avons réalisé une enquête transversale auprès de 200 sujets adultes (140 sujets diabétique de type II et 60 sujets témoins). Cette étude a pour but :

- Evaluation des fréquences de diabète de type deux dans une population d'adultes.
- Etablir la relation entre le diabète de type deux et ces paramètres biochimiques à fin de connaître son influence sur l'apparition d'autres pathologies et leurs évolutions médicamenteuses.

Notre objectif est d'identifier les facteurs de risque et les complications de diabète type 2 par l'analyse de quelques paramètres biochimiques (glycémie, l'hémoglobine glyquée, cholestérol total, triglycéride, créatinine, l'urée) et les paramètres physiopathologiques tel que l'hypertension artérielle. Ainsi que les complications sévères aiguës (les cardiopathies les problèmes rétinopathies, néphropathie, neuropathie). Ces complications sont en grande partie responsables de la morbidité et de la mortalité associées au diabète. [36]

Pour cela, nous nous sommes intéressés à une étude transversale et au cours de laquelle, nous avons suivi une population des malades qui souffrent du diabète de type deux et ayant différentes complications de la maladie. Les malades sont pris en charge à l'hôpital de Bekkaria à Tébessa. Ces diabétiques ont été sélectionnés dans cette étude sur la base d'un questionnaire établi portant sur les facteurs de risques et les complications.

La présente étude a pour objectif d'étudier les aspects épidémiologiques, biochimiques, cliniques et thérapeutiques de diabète de type deux ; et est organisée en trois chapitres :

Un premier chapitre contenant une présentation générale du diabète type deux, nous avons abordé son aspect clinique avec un bref rappel sur ses complications associées.

Un deuxième chapitre qui décrit le matériel utilisé et les différentes méthodes de dosage des paramètres quantitatifs (ex : glycémie, HbA1g, créatinine...etc.) ainsi que les différentes méthodes d'estimation des paramètres qualitatifs ( ex : antécédents familiaux , différentes complications...etc.).

Un troisième chapitre où nous avons abordé les résultats expérimentaux obtenus lors de l'application des différentes techniques citées plus haut avec leur interprétation.

Enfin, une conclusion qui récapitule les connaissances acquises lors de ce travail ; ainsi que les perspectives et les possibilités de poursuivre des recherches dans le domaine étudié. La compréhension de la physiopathologie de cette maladie et l'identification précoce des sujets à risque, permettrait de limiter la progression et retarder son évolution.

## 1. Définition de diabète

Le diabète est une maladie métabolique chronique qui se caractérise par des taux élevés de glucose (sucre) dans le sang. Il se produit soit parce que le pancréas cesse de produire l'insuline, une hormone qui a pour fonction de réguler le taux de glucose sanguin (diabète de type 1), soit parce que le corps devient résistant à son action (état désigné sous le nom d'insulinorésistance) (diabète de type 2), qui représente environ 90% des cas de diabète.

Il existe des risques élevés associés au diabète, notamment par atteinte vasculaire (rétrécissement du diamètre des artères), entraînant des risques de troubles cardiovasculaires (cardiopathies ou accidents vasculaires cérébraux), de perte de vue (rétinopathie diabétique), d'ulcères des pieds pouvant nécessiter jusqu'à l'amputation du pied ou de la jambe, et d'insuffisance rénale nécessitant des dialyses ou une transplantation. [44]

## 2. Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 Peut se définir comme une hyperglycémie chronique liée à une insulinorésistance et à une diminution de l'insulinosécrétion. Cette hyperglycémie chronique entraîne à terme des complications oculaires, rénales, nerveuses, vasculaires et cardiaques. [23]

Les critères diagnostiques du diabète font suite à une proposition de l'ADA (American Diabetes Association) puis furent ensuite reconnus par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé) Le diagnostic de diabète est établi si un patient présente :

- Soit une glycémie à jeun  $\geq 1.26$  g/l (7.0 mmol/l) à deux reprises.
- Soit une glycémie  $\geq 2$  g/l (11.1 mmol/l) 2h après une charge de 75g de glucose, c'est 'HGPO (Hyperglycémie Provoquée par voie Orale).
- Soit une glycémie  $\geq 2.00$  g/l (11.1 mmol/l) quelle que soit l'heure, associée à des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie, somnolence). [44]

Le diabète de type 1 est lié à une carence insulinique qui conduit à l'apparition relativement rapide des signes cliniques. A l'inverse, le diabète de type 2 est une pathologie multifactorielle et d'évolution insidieuse. [44]



### 3. Données épidémiologiques

#### 3.1. Epidémiologie

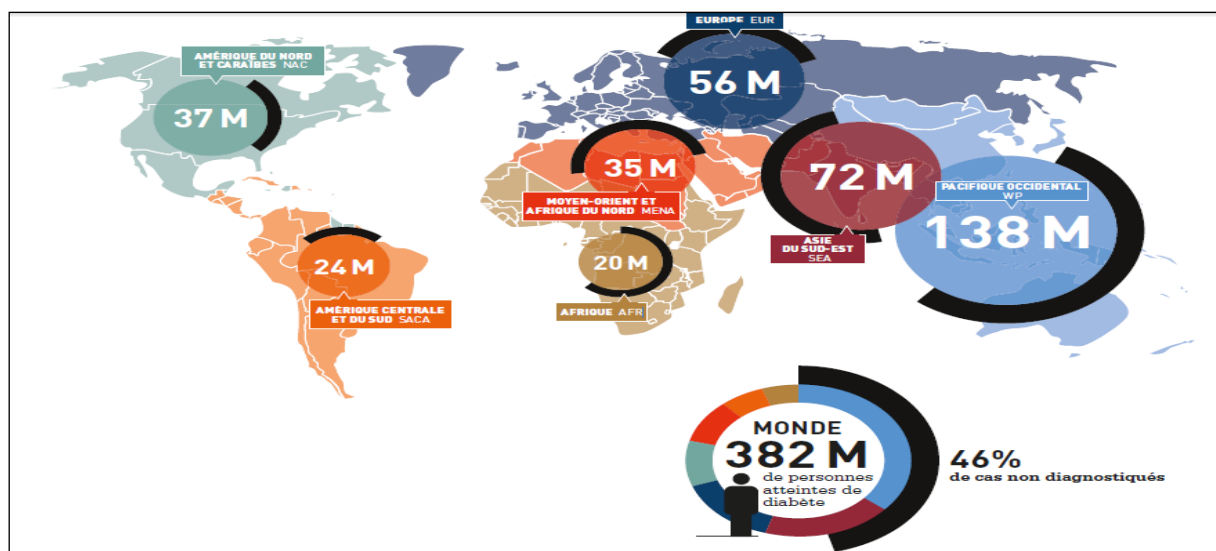
Quand on évoque la prévalence du diabète à l'échelle planétaire on peut parler d'épidémie mondiale voire de pandémie.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime en effet à plus de 346 millions le nombre de personnes diabétiques dans le monde en 2011. (Pierre B, 2013)

Selon Fédération International de Diabète (IDF) le nombre de décès imputables au diabète est de 3,2 millions par an et pourrait augmenter de 50 % dans les 10 prochaines années. [27]

Le diabète de type 2 représente près de 90 % des diabètes et commence à être de plus en plus présent chez les enfants et les adolescents. [27]

Les dernières estimations de la FID (année 2013) indiquent que 8,3 % d'adultes – 382 millions de personnes – sont atteints de diabète et le nombre de personnes atteintes de cette maladie est supposé dépasser les 592 millions dans moins de 25 ans. Pourtant, avec 175 millions de cas non diagnostiqués à l'heure actuelle, nombreuses sont les personnes atteintes de diabète qui s'exposent à des complications sans le savoir. Les derniers chiffres de l'Atlas du Diabète de la FID donnent une indication inquiétante de l'impact futur du diabète en tant que menace majeure pour le développement mondial. [27]



**Figure 1:** Nombre de personnes atteintes de diabète par région de la FID, 2013.

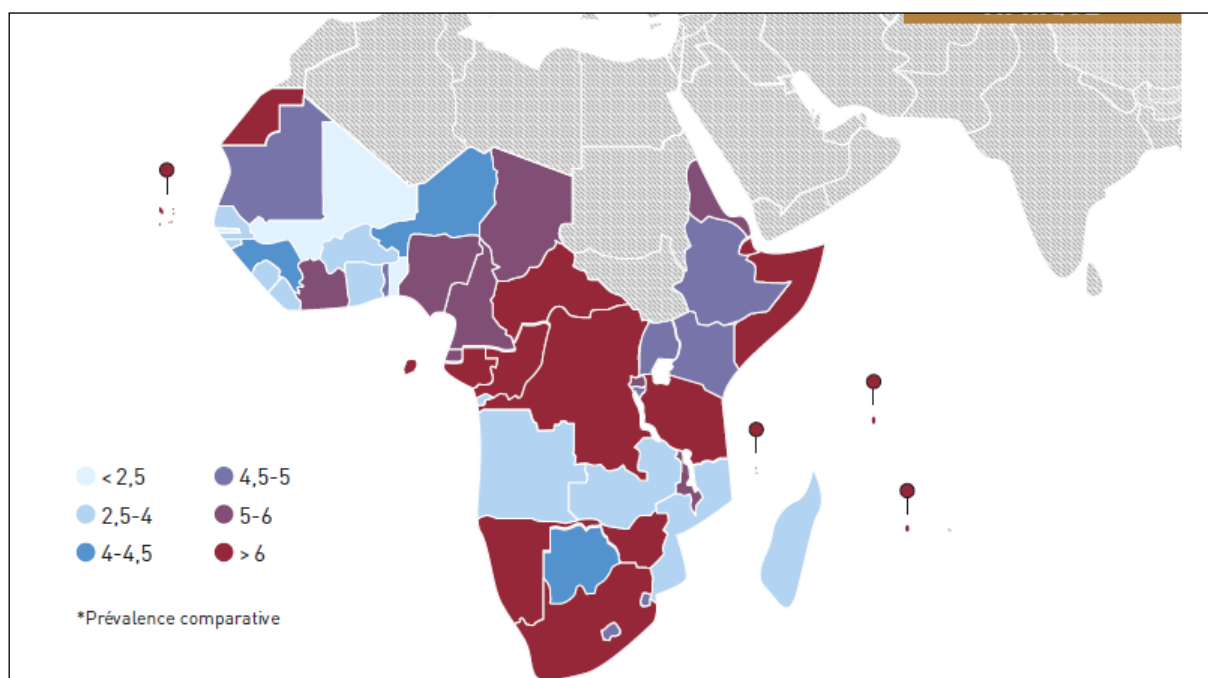
En France, selon l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) le taux de prévalence atteint 4.5 % en 2011 soit un peu moins de 3 millions de personnes concernées.

Parmi eux on retrouve 92 % de diabétiques de type 2 avec un taux de croissance annuel de 5.7 %. [26]

En Europe où le nombre de diabétiques est évalué à 35 millions, et aux Etats-Unis où il y a 15 millions de diabétiques pour moitié méconnus. Dans le monde entier, on dénombre 100 millions de diabétiques. [27]

Selon les estimations de la FID (2013), indiquent que 19,8 millions d'adultes de la région Afrique sont actuellement atteints de diabète, soit une prévalence de 4,9 % pour la région. La prévalence la plus élevée du diabète dans la région Afrique est observée sur l'île de la Réunion (15,4 %), suivie par les Seychelles (12,1 %), le Gabon (10,7 %) et le Zimbabwe (9,7 %).

Certains des pays les plus peuplés d'Afrique comptent le plus grand nombre de personnes atteintes de diabète, dont le Nigeria (3,9 millions), l'Afrique du Sud (2,6 millions), l'Éthiopie (1,9 million) et la République unie de Tanzanie (1,7 million). Plus de la moitié des personnes atteintes de diabète dans la région vit dans quatre de ces pays très peuplés. [56]



**Figure 2:** Estimation du diabète (20-79 ans) en Afrique, 2013. [56]

### 3.2. Prévalence

Le diabète non insulino-dépendant pose un problème de santé publique. Sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité dans les populations des pays industrialisés. Cette maladie n'épargne pourtant pas les pays sous-développés où le diabète non insulino-dépendant atteint parfois une prévalence de 20 à 30 %, en raison d'une prédisposition génétique couplée à une modification rapide du mode de vie : urbanisation brutale, sédentarisation et alcoolisation des populations. [03]

En 2011, la prévalence du diabète traité a été estimée à 4,6 %, soit plus de 3 millions de personnes

Les données 2012 de l'enquête ObÉpi (montrent que 5,5 % des Français déclaraient être traités pour un diabète de type 2 (diabète traité médicalement + diabète traité par régime seul).

\*La prévalence du diabète augmentait avec l'âge : < 1 % avant 44 ans, comprise entre 3 % et 10 % entre 45 et 64 ans et de 10 % à 20 % après 65 ans.

\*À âge égal, elle était plus élevée chez l'homme que chez la femme (données 2009).

\*Elle était plus élevée chez les sujets en surpoids (prévalence multipliée par 3) et les obèses (prévalence multipliée par 7). 40 % des hommes et 47 % des femmes diabétiques de type 2 étaient obèses.

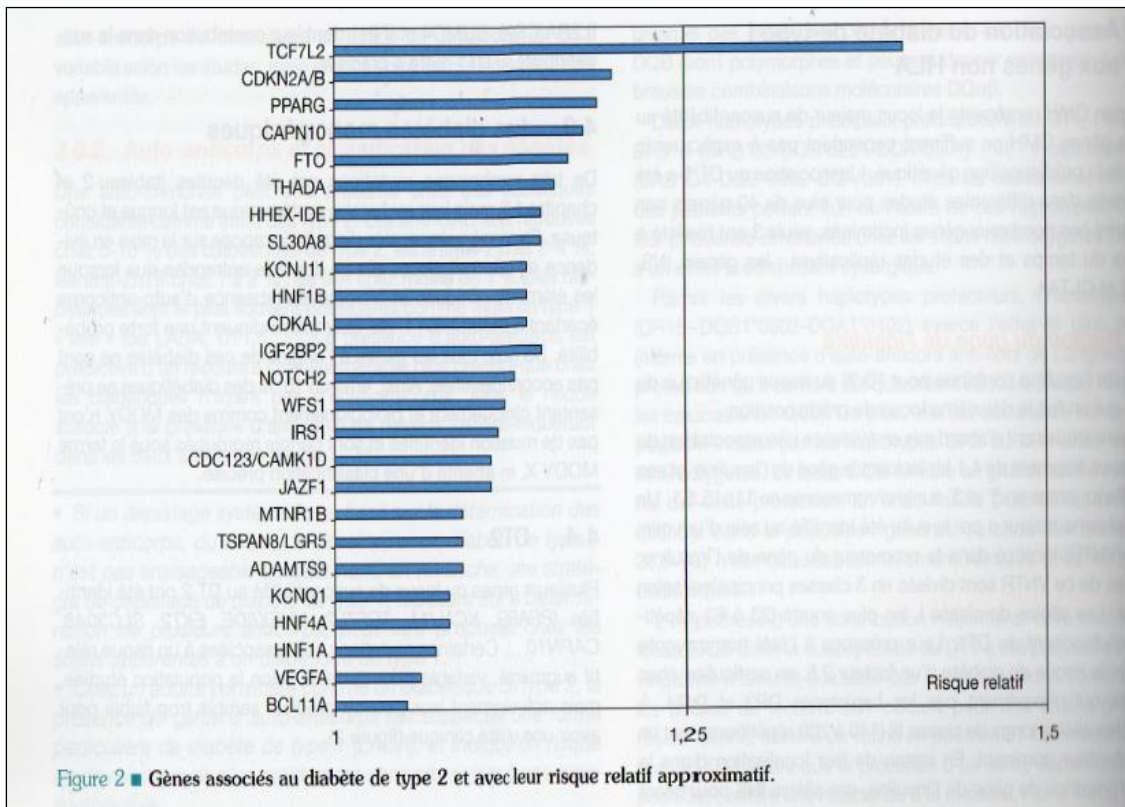
\*La prévalence du diabète augmentait avec les difficultés financières déclarées (elle était notamment de 10 % chez les personnes déclarant ne pouvoir s'en sortir financièrement sans faire de dettes). [03]

## 4. Facteurs de risque de diabète type 2

### 4.1. Facteurs génétiques :

La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type 2. De plus, des études de concordance entre jumeaux dont l'un au moins est atteint de diabète de type 2 montrent une concordance plus importante chez les homozygotes (58 % à 80 % selon les études) que pour les hétérozygotes (17 % à 40 %). Cela suggère un support génétique important au DT2, mais l'absence de concordance à 100 % suggère aussi que cette participation est dépendante

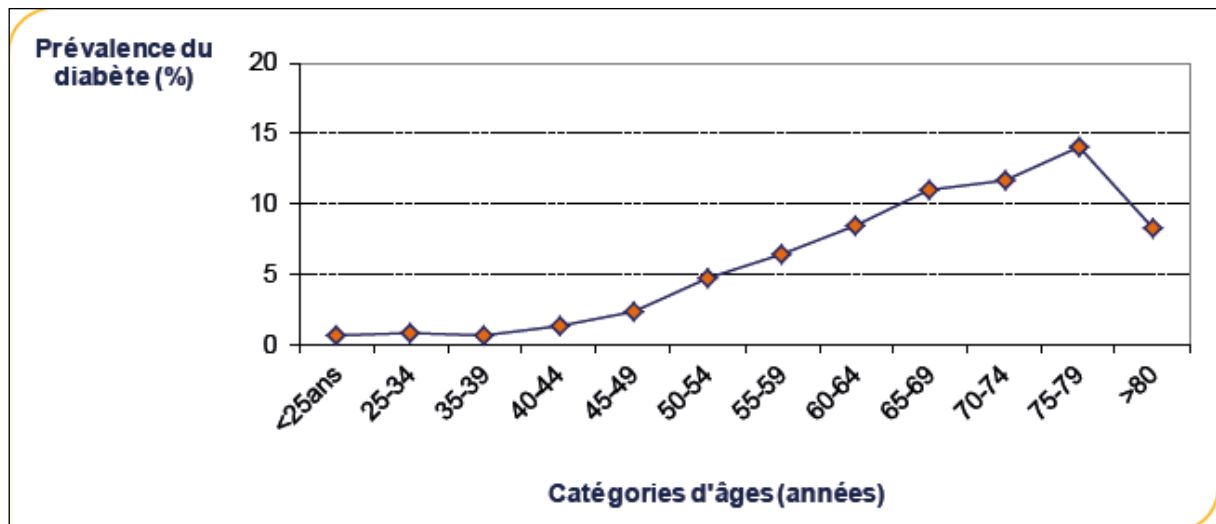
d'autres facteurs .Plusieurs gènes ou locus de susceptibilité au DT 2 ont été identifiés (PPARG , KCN J11,TCF7L2.HHEX-IDE,EXT2,SLC30A8 ,CAPN10.....). Certaines mutations sont associées à un risque relatif selon la population étudiée mais actuellement leur pouvoir prédictif semble trop faible pour avoir une utilité clinique. [07]



**Figure. 3 :** Gènes associées au DT2 et leur un risque relatif approximatif [07]

#### 4.2. L'âge > 45 ans

Au-delà de 40 ans, la prévalence du diabète de type deux augmente fortement dans les deux sexes (fig. 4), mais les données ne permettent pas d'identifier clairement le point d'inflexion qui définit l'âge limite inférieur de la population cible. Dans les recommandations françaises, l'âge de 45 ans a été retenu. 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).[53]



**Figure 4.** Prévalence du diabète en fonction de l'âge [53]

#### 4.3. L'origine géographique et les modifications de mode de vie

La prévalence du diabète de type 2 est plus faible dans les populations caucasiennes ou dans les populations non caucasiennes ayant conservé un mode de vie traditionnel par rapport aux populations d'origine non caucasienne ayant adopté un mode de vie occidental. Selon l'enquête décennale santé (EDS) 2002-2003, les femmes d'origine maghrébine vivant en France avaient un risque de diabète 2 fois supérieur à celui des femmes d'origine française).[02]

L'Atlas mondial du diabète publié par la Fédération internationale du diabète rapporte les estimations de la prévalence du diabète de type deux pour l'année 2013 suivantes : Moyen-Orient et Afrique du Nord (10,9 %), Amérique du Nord et Caraïbes (9,6 %), Asie du Sud-Est (8,7 %), Amérique centrale et du Sud (8,2 %), Pacifique occidental (8,1 %), Europe (6,8 %), Afrique (5,7 %)

#### 4.4. L'excès pondéral

L'excès pondéral est un facteur de risque de diabète de type deux identifié par l'ensemble des modèles d'analyses multivariées. Les valeurs moyennes d'indice de masse corporelle (IMC) sont plus élevées chez les diabétiques que chez les non diabétiques : l'IMC moyen à l'inclusion de la cohorte DESIR [08] était de 27,5 kg/m<sup>2</sup> chez les hommes diabétiques et de 29,2 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes diabétiques ; un surpoids ( $25 \geq \text{IMC} < 30$ )

kg/m<sup>2</sup>) était observé chez 39 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED.[14]

Une obésité (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) était observée chez 41 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED. Par comparaison avec des sujets non diabétiques ; la prévalence du diabète était 2,5 fois plus élevée chez les hommes en surpoids et 3 fois plus élevée chez les femmes en surpoids. Elle était 5,5 fois plus élevée chez les hommes obèses et 6 fois plus élevée chez les femmes obèses. [02]

#### **4.5. La sédentarité**

La sédentarité a été définie comme un facteur de risque de diabète de type II sur les résultats d'études épidémiologiques et d'études d'interventions en prévention primaire chez les sujets intolérants au glucose. Ces dernières montraient une réduction significative de l'incidence du diabète dans les groupes de patients pratiquant une activité physique régulière (2h30/semaine) ou traités par l'association régime + activité physique par rapport aux groupes de patients ne suivant pas un programme d'activité physique intensif. [02]

#### **4.6. Le tabagisme chronique**

Une association significative entre le tabagisme et le risque de diabète de type 2 a été mise en évidence par une méta-analyse publiée en 2007 sans pouvoir établir cependant le lien de causalité : comparativement aux non fumeurs, le risque relatif (RR) de diabète pour les fumeurs était plus élevé pour les gros fumeurs. [22]

#### **4.7. Les antécédents de syndrome des ovaires polykystiques**

La recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » a identifié ce marqueur de risque de diabète de type 2 sur la base des résultats d'études de cohortes qui montraient que la prévalence du diabète de type 2 était plus élevée chez les femmes ayant un syndrome des ovaires polykystiques (risque multiplié par 2,8). [17]

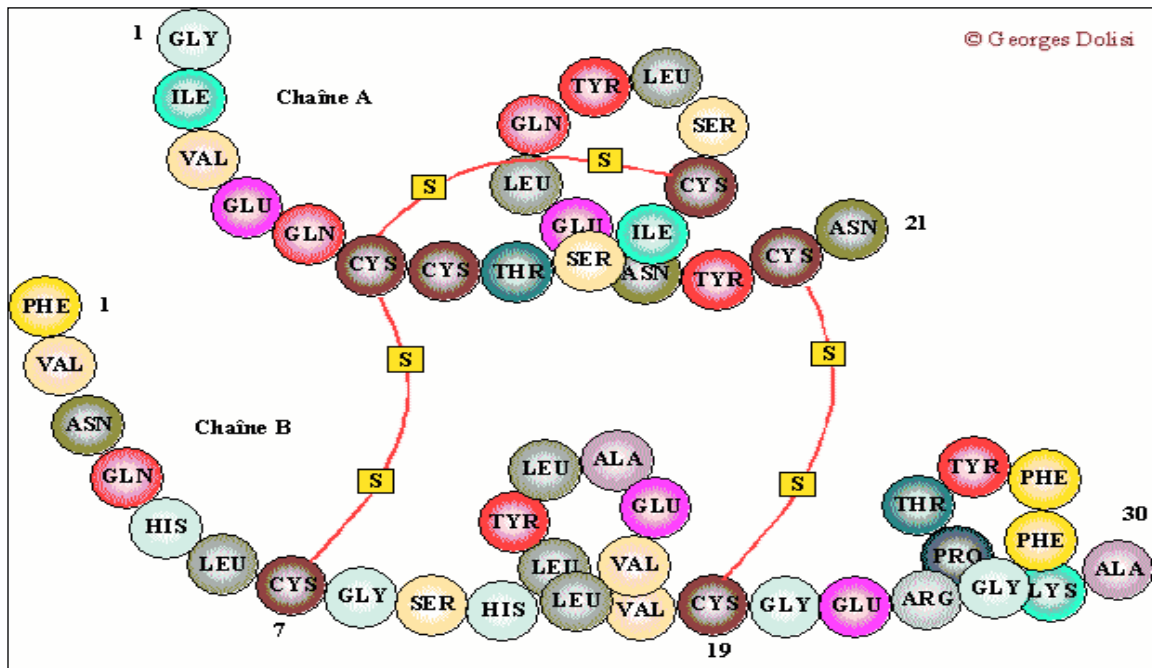
#### **4.8. Enfants de poids de naissance supérieur à 4 kg :**

Les femmes ayant mis au jour un ou plusieurs enfants de poids de naissance supérieur à 4 kg à terme présentent un risque accru de développement ultérieur de DT2. [07]

## 5-L'Insuline et le diabète de type 2 :

### 5-1-1- Insuline

L'insuline est une hormone polypeptidique formée, après élimination du peptide C par Hhydrolyses, de deux chaînes de 21 et 30 acides aminés, reliées par deux ponts disulfures. Elle est sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques du pancréas et exerce un effet normoglycémiant. Elle fait partie du groupe des peptides appelés IGF (Insuline likeGrowth Factor) ou somatomédines [08]



**Figure 5 :** Insuline, chaînes A et B réunies par deux ponts disulfures et le peptide C. [08]

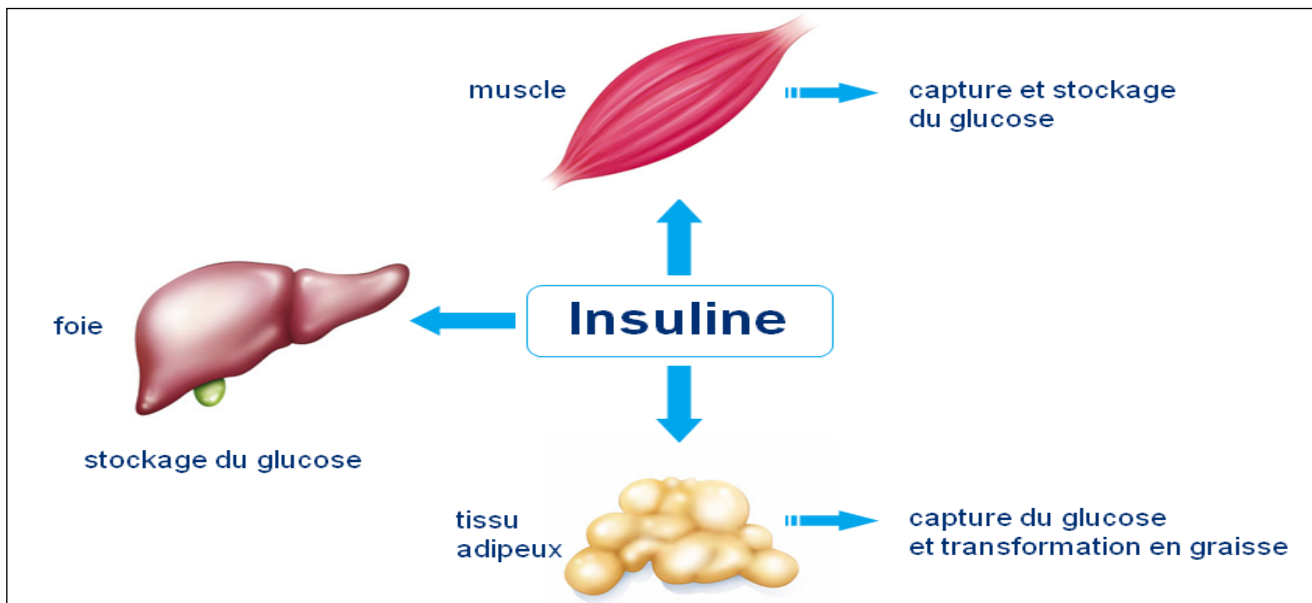
### 5-1-2- Biosynthèse

L'insuline est produite dans les cellules  $\beta$  qui constituent 75% des îlots de Langerhans du pancréas. La biosynthèse de l'insuline s'amorce dans le noyau des cellules  $\beta$ , à partir de l'information contenue dans le code génétique, située sur le chromosome 11. La cellule  $\beta$  fabrique en premier un produit peu différencié, qui est une macromolécule : la pré-pro-insuline. Cette protéine, qui représente le produit de traduction de l'ARN messager de l'insuline, est constituée de pro-insuline agrandie d'une séquence peptidique supplémentaire de 2500 Da attachée sur l'extrémité amino terminale de la chaîne A. [08]

### 5-2-Le rôle de l'insuline pour maintenir la balance énergétique

L'insuline est la seule hormone qui permet d'abaisser le taux de sucre dans le sang (glycémie)

- L'insuline stimule le transport du glucose du sang vers les tissus cibles : le muscle, le tissu adipeux et le foie
- L'insuline favorise le processus de glycogénogénèse (stockage du glucose) dans le foie
- L'insuline inhibe la néoglucogénèse (fabrication de glucose à partir d'acide lactique, glycérol et acides aminés). [08]

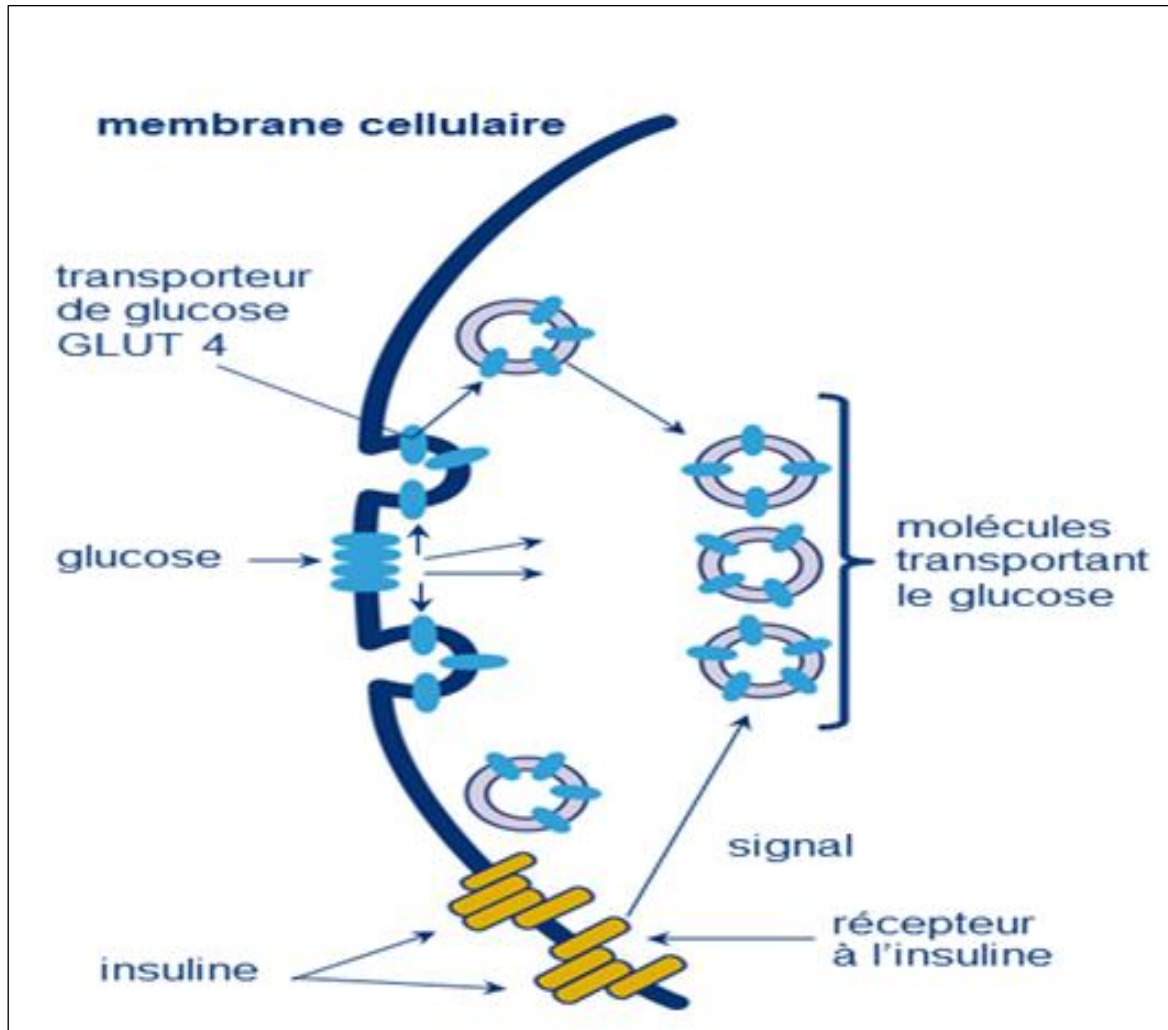


**Figure 6** : Le rôle de l'insuline. [08]

### 5-3-L'action de l'insuline sur les cellules cibles

- L'insuline se lie au récepteur de l'insuline à la surface de la cellule.
- Cela aboutit à la migration des transporteurs de glucose (GLUT4) au niveau de la membrane cellulaire, permettant la captation de glucose par la cellule. [08]



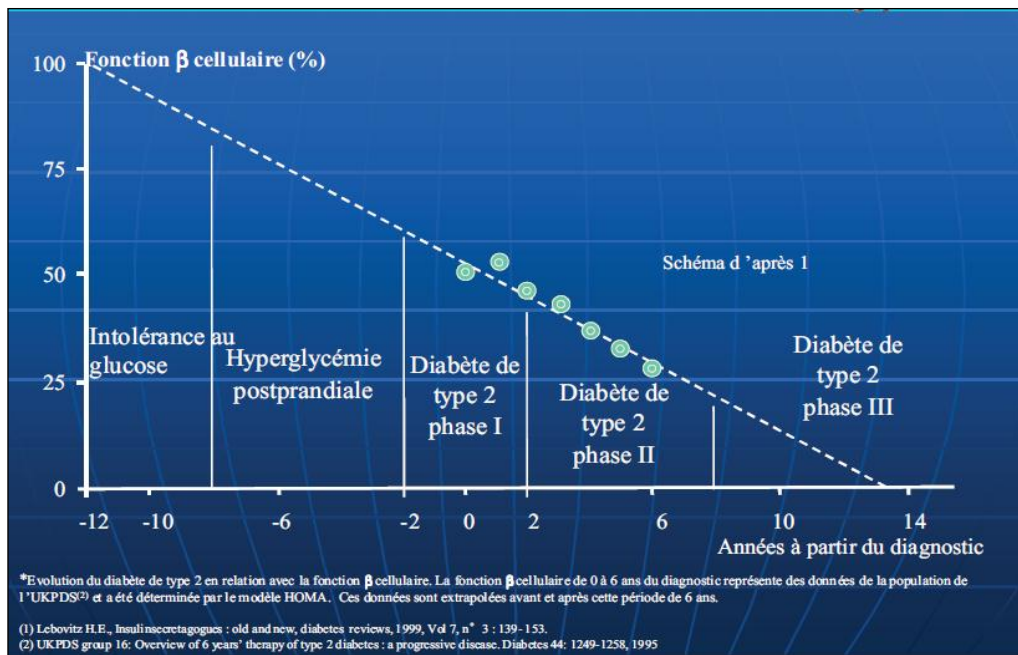


**Figure 7 :** L'action de l'insuline sur les cellules cibles

## 6- Mécanisme physiopathologique de DT2

Le diabète de type II est une maladie chronique d'évolution lente. Sa physiopathologie débute plusieurs années avant que le diagnostic de diabète soit porté.

Le diabète de type II dans sa forme « commune » est une maladie chronique souvent héréditaire, hétérogène et surtout multifactorielle qui résulte de la conjonction de facteurs génétiques et environnementaux. [08]



**Figure 8:** Histoire naturelle du diabète de type 2. [08]

## 6. L'insulinorésistance

### 6.1.1. Insulinorésistance périphérique :

Elle existe constamment au cours du diabète de type 2. L'action de l'insuline sur les tissus périphériques, en particulier le muscle, succède à la liaison de l'insuline à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique. La résistance à l'insuline combine deux types d'anomalies. [08]

- anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur qui correspond à une diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité.
- anomalie de la transmission post-réceptrice : défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

L'insulinorésistance périphérique induit un déficit de captation du glucose par les tissus insulino-dépendants et tient donc un rôle important dans le développement de l'hyperglycémie post-prandiale. La correction de l'hyperglycémie permet d'améliorer, au moins partiellement cette situation d'insulinorésistance, ce qui signifie que l'hyperglycémie en elle-même accentue l'insulinorésistance. [22]

### 6.1.2. Insulinorésistance hépatique :

Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal d'acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la

néoglucogénèse hépatique. La production hépatique de glucose joue un rôle primordial dans l'élévation de la glycémie à jeun. En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique il y a une stimulation de la néoglucogénèse. Tout ceci concourt à faire augmenter la glycémie. [22]

## **6-2- Anomalies de l'insulinosécrétion :**

### **6.2.1.- Anomalies cinétiques et quantitatives :**

Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur la cellule bêta pancréatique. La réponse insulinaire à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases :

- une phase immédiate appelée pic précoce d'insulinosécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus
- une phase secondaire d'insulinosécrétion qui dure 60 à 120 minutes Au cours du diabète de type 2, le pic précoce est altéré très précocement. [22]

Par ailleurs, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte restent dans tous les cas insuffisantes par rapport à l'hyperglycémie contemporaine.

En effet, la capacité sécrétoire maximale de la cellule bêta est toujours insuffisante en réponse à des stimuli glucidiques ou autre (Arginine par exemple).

D'autre part, dans le diabète de type 2, il existe de façon constante une hyper glucagonémie relative (inappropriée dans le contexte d'hyperglycémie) qui participe à l'entretien de l'hyperglycémie.

### **6.2.2- Anomalies qualitatives :**

La maturation de l'insuline s'effectue dans la cellule bêta pancréatique à partir d'une prohormone nommée proinsuline. Celle-ci subit plusieurs scissions enzymatiques aboutissant à la sécrétion d'une molécule d'insuline mature et d'une molécule de peptide C. Chez le sujet normoglycémique, l'insuline mature représente plus de 95% de l'ensemble des produits insuliniques et les précurseurs (proinsuline et molécules intermédiaires) moins de 5%.

Il existe chez tous les patients diabétique de type 2 des anomalies de la maturation de l'insuline ayant deux conséquences principales :

- la diminution proportionnelle de la quantité d'insuline mature, biologiquement active sécrétée (< 85%).
- l'augmentation quantitative et proportionnelle de la sécrétion des précurseurs insuliniques (>15%). [08]

Le diabétique de type 2 présente donc de façon constante une insulinopénie relative qui participe au développement de l'hyperglycémie.

## **7. Complications de diabète de types deux :**

La gravité du diabète est liée aux complications générées par ce dernier. Les altérations micro et macro-antipathiques secondaires au diabète touchent les organes cibles suivants : le rein, l'œil, le pied, le système nerveux périphérique, l'appareil cardiovasculaire, les dents et leur tissu de soutien. Leur survenue est fonction du degré d'hyperglycémie et de la durée d'exposition à l'hyperglycémie (durée d'évolution du diabète). [40]

### **7.1. Les microangiopathies**

#### **7.1.1. La rétinopathie diabétique**

La rétinopathie diabétique est une complication évolutive sur 15 à 20 ans qui peut rester asymptomatique jusqu'à un stade avancé. En l'absence de traitement, elle est responsable d'une altération de l'acuité visuelle. Souvent asymptomatique, la rétinopathie se caractérise par une atteinte des vaisseaux sanguins qui alimentent la rétine. Les stades précoces se caractérisent par des occlusions et des dilatations vasculaires rétiniennes (rétinopathie non proliférante). [40]

#### **7.1.2. La néphropathie diabétique**

L'insuffisance rénale est une complication grave du diabète de type 2 : il s'agit le plus souvent d'une néphropathie diabétique avec atteinte glomérulaire. Le risque d'insuffisance rénale est d'autant plus élevé que le sujet diabétique est âgé ou qu'il a une hypertension artérielle (responsable d'une néphroangiosclérose). La néphropathie diabétique évolue progressivement d'une phase précoce caractérisée par des anomalies fonctionnelles de la fonction rénale (hyperfiltration glomérulaire, excrétion augmentée de l'albumine ou microalbuminurie) à une phase de néphropathie lésionnelle, avec protéinurie persistante puis insuffisance rénale. [40]

#### **7.1.3. La neuropathie diabétique**

La neuropathie périphérique peut être infraclinique ou symptomatique (troubles sensitifs ou troubles moteurs, altération des réflexes ostéotendineux, atteinte des nerfs

crâniens). Ces manifestations sont le plus souvent périphériques et prédominent aux membres inférieurs. [14]

## 7.2. Les macroangiopathies

Le risque cardiovasculaire global des sujets diabétiques est élevé. Il est multiplié par un facteur 2 à 3 par rapport à la population générale. Les accidents coronariens, les accidents vasculaires cérébraux et les artérites des membres inférieurs sont les principales complications macrovasculaires du diabète de type 2. Les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de plus de 50 % des décès des personnes diabétiques. [14]

Le risque de mort subite est significativement plus élevé chez les sujets diabétiques que dans la population générale ( $p < 0,001$ ). Le risque croît progressivement (cf. tableau ci-après) avec la sévérité du diabète<sup>36</sup> (après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire et les antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque. [14]

**Tableau 1.** Risque relatif de mort subite chez les sujets diabétiques [63]

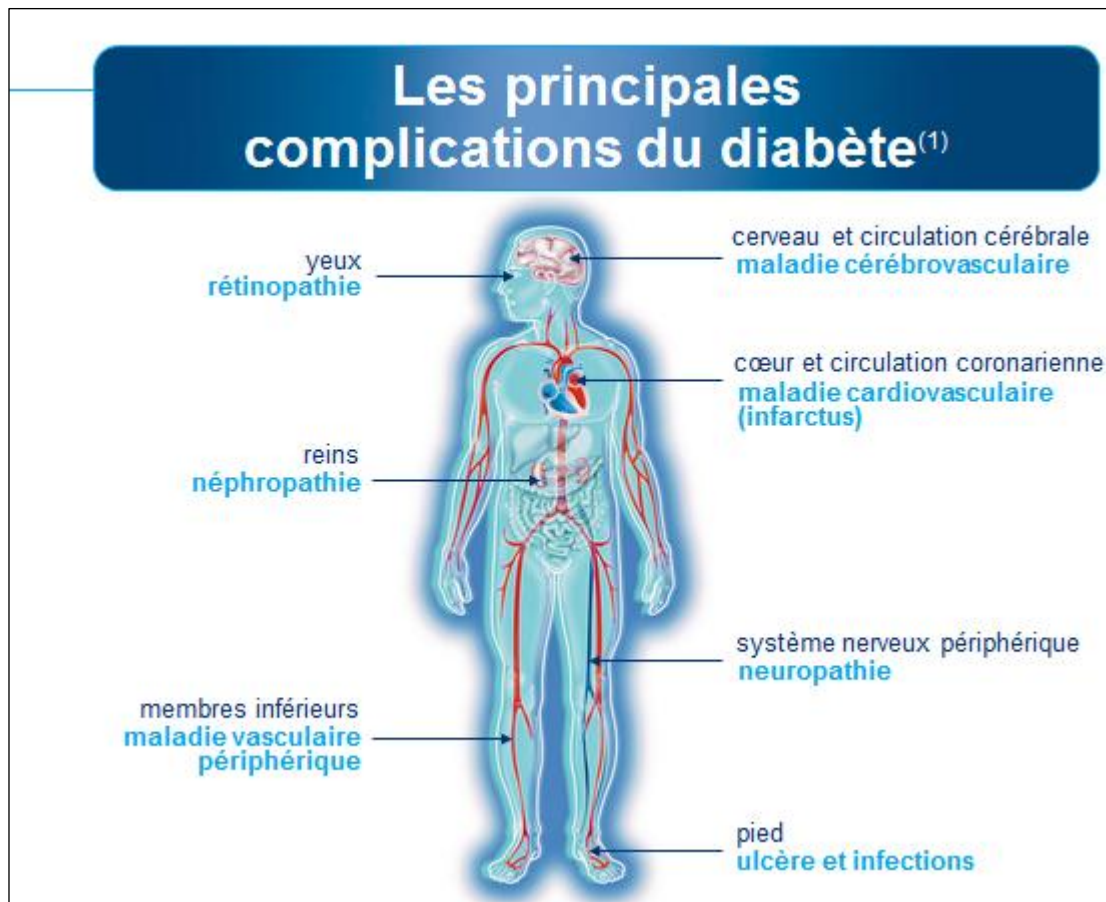
Diabète	Risque relatif (IC <sub>95%</sub> )
Prédiabète	1,24 (0,98-1,57)
Diabète non compliqué	1,73 (1,28-2,34)
Diabète avec complications microvasculaires	2,66 (1,84-3,85)

## 7.3. Les autres types de complications

### 7.3.1. Les complications touchant les pieds

Les lésions des pieds du sujet diabétique sont graves et peuvent aboutir à des amputations. Elles sont à type de mal perforant plantaire avec ulcérations et altération de la capacité de cicatrisation. L'estimation du risque podologique (estimation sous forme d'une gradation de 0 à 3) faite pour 48 % des sujets diabétiques inclus dans l'étude ECODIA2, montrait que : 88 % des sujets étaient de grade 0, 3 % de grade 1, 5 % de grade 2, 4 % de grade 3. [40]

Les données 2007-2010 de la cohorte ENTRED montraient qu'une amputation était déclarée par 1,5 % des sujets atteints de DT2 et un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé par 9,9 % des sujets diabétiques. [56]



**Figure 9:** Complications du diabète type deux

## 8. Comorbidités aggravant le pronostic vital des sujets diabétiques

Des comorbidités aggravent le pronostic vital des sujets diabétiques de type II que ce soit en augmentant le risque cardiovasculaire (syndrome métabolique, hypertension artérielle, tabagisme chronique, apnées du sommeil) ou le risque de cancer. [22]

### 8.1. Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est caractérisé par la conjonction de troubles d'origine glucidique, lipidique ou vasculaire, associés à une surcharge pondérale, qui vont agir en synergie, provoquer un diabète de type 2 et prédisposer à l'athérosclérose et à ses complications. [40]

### 8.2. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle aggrave le pronostic du sujet diabétique de DNID en augmentant le risque cardiovasculaire et contribue au risque de survenue et/ou de progression de la rétinopathie et de la néphropathie diabétiques. [24]

### **8.3. Le tabagisme chronique**

Le tabagisme chronique (défini par le fait de fumer au moins une cigarette/jour) concourt, avec le diabète, au risque de développement de l'athérosclérose.

### **8.4. Les apnées du sommeil**

Le diabète de type 2 serait associé à une somnolence diurne excessive et à un risque accru d'apnée obstructive du sommeil. L'obésité, qui est à la fois un facteur de risque d'apnée du sommeil et de diabète de type 2, pourrait expliquer l'association de ces deux maladies. [34]

### **8.5. Le risque de cancers**

Le risque de cancers est augmenté chez le sujet atteints de diabète de type II et surtout les (cancer du pancréas, du sein, du colon) : une attention particulière doit être portée à leur dépistage et diagnostic. [34]

### 1. Examen biologique de dépistage

Le test de dépistage recommandé est la mesure de la glycémie veineuse à jeun. Selon les recommandations ANAES, il n'est pas recommandé de doser l'hémoglobine glyquée pour dépister un diabète de type II. [24]

Un débat est en cours sur l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) pour diagnostiquer le diabète de type II. En 2010, l'*American Diabetes Association* (ADA) a approuvé l'utilisation de l'HbA1c comme outil diagnostique pour le diabète de type II et le prédiabète. La mesure de l'HbA1c est plus coûteuse que la mesure de la glycémie à jeun, mais elle a comme avantage de refléter l'équilibre de la glycémie au cours des 3 mois qui précèdent le dosage sanguin, de ne pas nécessiter d'être à jeun, d'avoir une faible variabilité biologique intra-individuelle, et de ne pas dépendre de l'apport nutritionnel de la veille ou de l'activité physique.

Le dosage de l'HbA1c peut être faussé en cas de grossesse, d'hémoglobinopathies, de sphérocytose héréditaire (anémie hémolytique), de cancer, d'hépatite chronique sévère, de maladie rénale, de variant de l'hémoglobine F. [24]

#### 1.1.2. Confirmation diagnostique

Le diagnostic est confirmé lorsqu'une seule glycémie est  $\geq 2$  g/l (11,1 mmol/l), qu'il y ait ou non des symptômes de diabète associés. Lorsque la glycémie est  $\geq 1,26$  g/l (7 mmol/l) et  $< 2$  g/l (11,1 mmol/l), la confirmation diagnostique du diabète de type 2 sera faite par un second test de glycémie veineuse à jeun. Le diagnostic est confirmé en cas de glycémie à nouveau  $\geq 1,26$  g/l (7 mmol/l). Lorsque la glycémie est comprise entre 1,10 g/l et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l), le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé. [14]

#### 1.1.3. Rythme de dépistage

Selon le parcours de soins HAS de 2014, le rythme de répétition du dépistage du diabète de type 2 est renouvelé :

après 1-3 ans si la glycémie veineuse à jeun est  $< 1,10$  g/l (6,0 mmol/l) ; 1 an plus tard si la glycémie veineuse à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l). [13]



#### 1.1.4. Stratégie et objectifs de la prise en charge des sujets dépistés

Si la glycémie veineuse à jeun est  $< 1,10$  g/l (6,0 mmol/l) : il n'y a ni diabète, ni prédiabète, l'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale) ; le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1-3 ans. [13]

Si la glycémie veineuse à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l) : le diagnostic de prédiabète est posé ; l'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale) ; le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1 an. Si la glycémie veineuse à jeun est  $> 2$  g/l (11,1 mmol/l) au premier dosage ou à nouveau  $\geq 1,26$  g/l au 2e dosage (7 mmol/l) : le diagnostic de diabète est posé ; l'objectif de la prise en charge est multiple : contrôle des facteurs de risque aggravants modifiables (notamment contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire), prises en charge diététique et médicamenteuse, prévention des complications du diabète. [13]

La prise en charge des sujets chez qui un diabète de type 2 a été dépisté est faite par le médecin traitant et si nécessaire par un endocrinologue spécialisé en diabétologie.

L'objectif de la prise en charge d'un sujet diabétique nouvellement diagnostiqué est double :

- Rechercher les complications liées au diabète étant donné que le début de la maladie est souvent méconnu et que les complications peuvent être présentes dès le diagnostic. Ces complications sont de deux types : micro-angiopathiques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) et macroangiopathiques (maladie coronarienne, vasculo-cérébrale et artériopathie périphérique)
- Rechercher les comorbidités pouvant aggraver le pronostic, étant donné que ces pathologies concomitantes peuvent accélérer l'installation des complications.[13]

#### 1.2. Efficacité du contrôle glycémique

L'impact d'un contrôle glycémique strict sur la prévention primaire des événements cardiovasculaires n'a pu être aussi clairement démontré que pour les complications microvasculaires. Une diminution de 1 % du taux d'hémoglobine glyquée était associée à une diminution de 43 % des amputations ou des décès dus à une pathologie artérielle périphérique (étude UKPDS74) ; Une augmentation de 1 % du taux d'hémoglobine glyquée

s'accompagnait d'une augmentation du risque d'artériopathie périphérique de 28 % (étude UKPDS). [13]

### 1.2.1. L'objectif glycémique

L'objectif glycémique est individualisé en fonction du profil des patients et peut évoluer au cours du temps.) [28]

Pour la plupart des sujets diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c  $\leq 7\%$  est recommandée. Pour les sujets dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, sans antécédent cardiovasculaire et dont l'espérance de vie est  $> 15$  ans, un objectif  $\leq 6,5\%$  est recommandé.

Pour les sujets diabétiques de type 2 ayant une espérance de vie  $< 5$  ans ou ayant des complications macrovasculaires évoluées, ou un diabète ancien mal équilibré, un objectif  $\leq 8\%$  est recommandé. [28]

Pour les personnes âgées de 75 ans ou plus, dont l'état de santé est fragilisé, l'objectif recommandé est compris entre 8 % et 9 %.

### 1.2.2. Le dosage de l'hémoglobine glyquée

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est l'examen de référence dans le suivi du diabète. Il permet d'estimer de façon rétrospective l'équilibre glycémique des sujets diabétiques sur une durée d'environ 3 mois. [64]

L'HbA1c est une forme d'hémoglobine circulant dans le sang qui a une forte affinité pour les molécules de glucose. L'hémoglobine A, qui représente plus de 95 % de l'hémoglobine adulte, subit une réaction non enzymatique de glycation pour former l'hémoglobine A1 dont la quantité est proportionnelle au niveau de glycémie et à la durée de vie des globules rouges. La glycation non enzymatique est un processus physiologique lent, en plusieurs étapes, affectant les protéines de l'organisme et menant à une liaison irréversible entre le glucose et une protéine. [47]

### 1.2.3. Surveillance rénale

L'atteinte rénale liée au diabète est caractérisée par une diminution progressive de la fonction rénale (diminution du débit de filtration glomérulaire). Elle est définie par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie, albuminurie) ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. [47]

### 1.2.3.1. Dépistage de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale doit être recherchée 1 fois/an chez le sujet diabétique par les dosages couplés suivants : créatininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire ; albuminurie sur un échantillon urinaire (à tout moment de la journée), dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/ créatininémie. [48]

Le dépistage de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie, hématurie, leucocytaire) peut éventuellement être fait sur un échantillon d'urines avec un test de bandelettes urinaires.

### 1.2.3.2. Le diagnostic est confirmé par :

La persistance d'une diminution du débit de filtration glomérulaire sur deux ou trois examens consécutifs répétés dans les trois mois et avec la même technique de dosage de la créatininémie ; ou par la persistance d'une albuminurie sur deux ou trois examens consécutifs répétés dans les 3 mois. [48]

**Tableau 2 :** Les examens consécutifs de diagnostic rénal

Bandelette	Dosage de la protéinurie		Dosage de l'albuminurie	
	Protéinurie /créatinurie*	Protéinurie des 24 heures	Albuminurie /créatinurie*	Albuminurie des 24 heures
Négative			< 3 mg/mmol (≈ 30 mg/g)	Négative < 30 mg/24 h
Trace	Non applicable	Négative < 500 mg/24 h	Positive (microalbuminurie) 3 à 30 mg/mmol† (30 à 300 mg/g)	Positive 30 à 300 mg/24 h
Positive > 1+	Positive > 50 mg/mmol (≈ 500 mg/g)	Positive > 500 mg/24 h	Positive (albuminurie) > 30 mg/mmol (≈ 300 mg/g)	> 300 mg/24 h
	Sévère	Sévère	Sévère	Sévère
	> 100 mg/mmol (≈ 1 g/g)	> 1g/24 h	> 70 mg/mmol (≈ 700 mg/g)	> 700 mg/24 h

\* : Dosage sur un échantillon urinaire recueilli à tout moment de la journée.

† : Selon le profil du sujet (diabétique ou non diabétique).

### 1.2.4. Dosage de la créatininémie

La HAS a recommandé en 2011 d'utiliser la méthode enzymatique standardisée IDMS (*Isotopic Dilution Mass Spectrometry*) pour doser la créatininémie (exprimée en  $\mu\text{mol/l}$ ).

Différentes méthodes de dosage de la créatinine coexistent : méthode de Jaffé classique ou « non compensée », méthode de Jaffé dite « compensée », méthode enzymatique.

Les méthodes de Jaffé ont l'inconvénient d'être sujettes à de nombreuses interférences (chromogènes non spécifiques tels que protéines, glucose, etc.). Les méthodes dites « compensées » intègrent une correction par une compensation des chromogènes non spécifiques (correction de  $-18 \mu\text{mol/l}$  à  $-26 \mu\text{mol/l}$ ). [48]

Les méthodes enzymatiques permettent de s'affranchir de certaines de ces interférences. La standardisation du dosage de la créatinine nécessite pour les fabricants de remplacer la méthode de calibration traditionnelle par une calibration traçable à l'IDMS (*Isotope dilution mass spectrometry*), considérée comme la méthode de référence. [48]

En 2010, le contrôle national de qualité a mis en évidence : que les techniques colorimétriques, basées sur la réaction de Jaffé, étaient largement majoritaires par rapport aux techniques enzymatiques. [48]

#### **1.2.4.1. Recherche d'une albuminurie/protéinurie**

-L'atteinte rénale peut être estimée, en cas de débit de filtration glomérulaire normal, par le dosage de l'albuminurie et/ou de la protéinurie. La microalbuminurie, ou paucialbuminurie, correspond à une protéinurie peu importante et non détectée par les méthodes traditionnelles de mesure ou de dépistage (bandelette) de la protéinurie. [45]

#### **1.2.4.2. Recherche par bandelette urinaire**

La recherche semi-quantitative d'une protéinurie par bandelette est fondée sur le changement de coloration du bleu de tétrabromophénol en présence de protéines. Une réaction positive se manifeste par une coloration jaune vert. La bandelette est particulièrement sensible à l'albumine qui a un poids moléculaire d'environ 66 kd, et qui est excrétée en cas de néphropathie. Le seuil de détection est une concentration de 300 mg/l d'albumine, donc supérieure à la microalbuminurie. [45]

#### **1.2.5. Surveillance cardiovasculaire**

##### **1.2.5.1. Recherche des complications cardiovasculaires par les examens annuels suivants:**

Un interrogatoire sur les signes fonctionnels évocateurs de complications cardiovasculaires : angor, dyspnée, claudication intermittente, accident cérébral ischémique transitoire ; la palpation des pouls pédiés et tibiaux postérieurs à la recherche d'un artériopathie oblitérant des membres inférieurs ; l'auscultation vasculaire à la recherche de souffles carotidiens, fémoraux ou abdominaux; la prise de la tension artérielle à la recherche d'une hypotension orthostatique (neuropathie autonome) ou d'une hypertension artérielle (comorbidité aggravante) ; un ECG de repos à la recherche d'une ischémie myocardique

silencieuse (trouble de la repolarisation faisant suspecter une ischémie sous-endocardique ou sous-épicaudique, onde Q de nécrose). [45]

### **1.2.5.2. Recherche d'une hypertension artérielle :**

La pression artérielle doit être mesurée à chaque consultation avec pour objectif : chez le sujet non hypertendu, de détecter une hypertension artérielle éventuelle ; chez le sujet diabétique hypertendu, de vérifier si les objectifs tensionnels sont atteints (le niveau de pression artérielle cible est  $< 130/80$  mmHg, et en cas de protéinurie le seuil tensionnel cible proposé est  $< 125/75$  mmHg). [45]

## **1.3. Amélioration de la qualité de vie des sujets diabétiques de type 2**

L'amélioration de la qualité de vie des personnes diabétiques résulte d'une meilleure prévention des complications du diabète, d'une meilleure prise en compte des difficultés socioéconomiques, fréquentes dans cette population, et d'une plus grande adéquation des objectifs thérapeutiques aux besoins individuels exprimés par les patients. [20]

## **2. La stratégie thérapeutique**

### **2.1. Stratégie thérapeutique globale**

La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du contrôle glycémique, et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge. Le diabète étant évolutif, la prise en charge thérapeutique sera réévaluée régulièrement dans toutes ses composantes : mesures hygiéno-diététiques, éducation thérapeutique et traitement médicamenteux. [20]

#### **2.1.1. L'éducation thérapeutique du sujet diabétique**

##### **2.1.2. Une incitation à la surveillance cardiaque, dentaire et ophtalmologique régulière**

Tout sujet diabétique de type 2 doit bénéficier des consultations spécialisées suivantes : une consultation cardiologique annuelle ; une consultation ophtalmologique tous les 2 ans pour les sujets non traités par insuline et chez qui les objectifs de contrôle de la glycémie et de la pression artérielle sont atteints (sinon, tous les ans) ; un examen dentaire annuel. Dans ce cadre, il convient de rappeler au sujet diabétique la nécessité de signaler son diabète à ces spécialistes. [38]

### **2.1.3. Une incitation à un meilleur contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire**

Les actions à mettre en place sont les suivantes : un sevrage tabagique qui concourt, avec le diabète, au développement de l'athérosclérose ; la correction d'une dyslipidémie par des mesures diététiques et/ou une bonne observance au traitement médicamenteux ; la bonne observance au traitement d'une hypertension artérielle éventuelle car elle est le principal cofacteur d'aggravation des complications microvasculaires du diabète (rétinopathie et néphropathie diabétiques). [38]

### **2.1.4. Une incitation à la modification des habitudes de vie**

Les patients doivent avoir la lutte active contre la sédentarité et incitation à une activité physique régulière. L'activité physique doit être adaptée aux capacités individuelles (augmentation de l'activité quotidienne ou pratique régulière d'une activité sportive). [38]

Elle contribue à une amélioration du contrôle métabolique du diabète : augmentation de l'insulino sensibilité, diminution et stabilisation de la glycémie, diminution de la pression artérielle. Une durée d'exercice de 30 à 60 minutes, à raison de 2 ou 3 fois par semaine, est recommandée. [38]

### **2.1.5. Une incitation à l'amélioration de l'équilibre nutritionnel**

Les patients doivent corriger les principales erreurs alimentaires qualitatives (réduction des lipides notamment les graisses alimentaires saturées, réduction des glucides simples et suppression des sodas et jus de fruits). Répartition des apports caloriques et notamment glucidiques en 3 repas et/ou collations par jour. La part des glucides complexes doit représenter la moitié de la ration calorique quotidienne, soit un apport minimal de 180 g/j, sous forme d'aliments amylicés (pain, pâtes, riz, autres féculents) et dans une moindre mesure de fruits et de laitages.

Diminution de la consommation de sucres dits « raffinés » et de la consommation d'alcool. Les édulcorants acaloriques employés aux doses usuelles recommandées sont autorisés. Enrichissement de l'alimentation en fibres (légumes). [38]

### **2.1.6. Une réduction des apports caloriques journaliers chez le sujet diabétique en surpoids ou obèse**

L'observance à long terme des conseils diététiques étant généralement médiocre, il est recommandé, pour l'améliorer, de proposer un suivi diététique régulier et de coupler, aux conseils diététiques, des conseils d'activité physique.

La restriction calorique est indiquée dès que l'IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>, et ce d'autant plus que le surpoids est de type androïde et/ou associé à des troubles métaboliques (dyslipidémie) ou cardiovasculaires (hypertension artérielle, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance coronarienne). [38]

Une perte de poids, même modérée (5 % à 15 % du poids maximal initial), permet d'améliorer le contrôle glycémique chez le sujet diabétique de type 2. Les objectifs pondéraux doivent être réalistes et individualisés, et s'inscrire dans la durée : perte de poids obtenue en 6 mois, maintien du poids atteint sur le long terme. [38]

### **2.1.7. Les conseils nutritionnels doivent tenir compte des habitudes alimentaires**

Ces conseils sont pour les sujets ayant une obésité de type androïde, une hypertriglycéridémie et un HDL-cholestérol bas : régime moins riche en glucides (40 % des calories totales), comportant plus de lipides, mais régime enrichi en acides gras monoinsaturés (25 % des calories totales) avec un rapport monoinsaturés/polyinsaturés/saturés égal à 2,5/1/1. [38]

Et aussi pour les sujets ayant un poids normal ou une obésité de type gynoïde et un bilan lipidique normal : régime riche en glucides (c'est-à-dire correspondant à 55 % des apports caloriques journaliers), pauvre en lipides (soit 30 % des apports caloriques journaliers) et non focalisé sur les graisses monoinsaturées (soit 10 % des apports caloriques journaliers) avec un rapport acides gras monoinsaturés/polyinsaturés/saturés égal à 1/1/1. Les régimes à basses et très basses valeurs caloriques ne doivent pas faire partie des prescriptions courantes. Un traitement médicamenteux de l'obésité ne doit être envisagé qu'en cas d'échec des conseils diététiques. [38]

## 2.2. Stratégie thérapeutique médicamenteuse

Un traitement médicamenteux est débuté si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place des mesures hygiéno-diététiques. Le traitement recommandé en première intention est la metformine. [16]

-En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine, il est recommandé de prescrire un sulfamide hypoglycémiant en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies.

-En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux sulfamides hypoglycémians, les alternatives possibles sont : la répaglinide si la prise alimentaire est irrégulière, en raison de son administration à chaque repas (demi-vie courte) ; ou les inhibiteurs des alphasglucosidases si le risque de survenue d'hypoglycémies est élevé.

-En cas de non-réponse, le traitement sera remplacé par un médicament d'une autre classe thérapeutique. [16]

La définition du sujet non-répondeur est l'absence d'atteinte de l'objectif thérapeutique, c'est-à-dire un taux d'HbA1c qui n'a pas diminué d'au moins 0,5 point après un traitement médicamenteux d'au moins 6 mois à la dose maximale bien tolérée, et sous réserve d'une bonne observance. [16]

La stratégie recommandée en première intention pour chaque étape de traitement (metformine en monothérapie, metformine + sulfamide hypoglycémiant en bithérapie, trithérapie comprenant au moins metformine + sulfamide hypoglycémiant) a été considérée par la HAS en 2013 comme étant la stratégie la plus efficace, la moins coûteuse et celle pour laquelle le recul d'utilisation était le plus important. [16]

**Tableau 3 : Escalade thérapeutique dans le DT2.**

Tableau 12 ■ Escalade thérapeutique dans le DT2.

Seuil de prescription	Stratégie thérapeutique	Objectif
<b>HbA1c &gt; 6 %</b>	<b>Étape 1</b> Mesures hygiéno-diététiques (MHD)	<b>HbA1c &lt; 6 %</b>
<i>Si malgré étape 1,</i> <b>HbA1c &gt; 6 %</b> (à la phase précoce du diabète) <i>Si malgré étape 1,</i> <b>HbA1c &gt; 6,5 %</b>	<b>Étape 2</b> MONOTHÉRAPIE + MHD : <b>Metformine</b> voire <b>IAG</b> MONOTHÉRAPIE au choix + MHD <b>Metformine</b> ou <b>IAG</b> ou <b>SU</b> ou <b>Glinides</b>	<b>maintenir</b> l' <b>HbA1c &lt; 6,5 %</b>
<i>Si malgré étape 2,</i> <b>HbA1c &gt; 6,5 %</b>	<b>Étape 3</b> BITHÉRAPIE + MHD	<b>ramener</b> l' <b>HbA1c &lt; 6,5 %</b>
<i>Si malgré étape 3,</i> <b>HbA1c &gt; 7 %</b>	<b>Étape 4</b> <b>TRITHÉRAPIE + MHD</b> ou <b>INSULINE ± ADO + MHD</b>	<b>ramener</b> l' <b>HbA1c &lt; 7 %</b>
<i>Si malgré étape 4,</i> <b>HbA1c &gt; 8 %</b>	<b>INSULINE ± ADO + MHD</b> ↓ <b>Étape 5</b> <b>INSULINE FRACTIONNÉE + MHD</b>	<b>ramener</b> l' <b>HbA1c &lt; 7 %</b>

ADO : anti-diabétique par voie orale ; IAG : inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ; MHD : mesures hygiéno-diététiques ; SU : sulfonylurée.



### 2.2.1. Les médicaments du diabète

#### 2.2.2. Les biguanides

##### A- Contre-indications

La metformine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale. Le débit de filtration glomérulaire doit être évalué avant la mise en place du traitement, et contrôlé 1 fois/an chez les sujets ayant une fonction rénale normale, et 2 à 4 fois/an chez ceux dont la clairance de la créatinine est à la limite inférieure de la normale et chez les diabétiques âgés. [32]

La metformine est également contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque ou respiratoire, d'antécédent d'infarctus du myocarde récent, d'insuffisance hépatocellulaire, d'intoxication alcoolique aiguë ou d'alcoolisme chronique, et pendant la grossesse et l'allaitement.

La metformine doit être interrompue 48 heures avant une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, rachidienne ou péridurale. Le traitement ne pourra être réintroduit que 48 heures après l'intervention ou la reprise de l'alimentation par voie orale et seulement après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale. [32]

La metformine doit être arrêtée avant ou au moment d'un examen nécessitant l'administration de produits de contraste iodés, pour n'être réintroduite que 48 heures après, et seulement après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale. [32]

##### B- Effets indésirables

Un mésusage de la metformine a été identifié, que ce soit dans le non-respect des contre-indications ou dans la non-prise en compte des mises en garde du résumé des caractéristiques du produit. [32]

L'effet indésirable le plus fréquent est la survenue de troubles gastrointestinaux, (diarrhée notamment) ayant pour conséquence un frein à l'observance. La metformine est prescrite en 2 ou 3 prises par jour, au cours ou à la fin des repas principaux afin de minimiser cet effet.

L'effet indésirable le plus grave est l'acidose lactique. Le principal mécanisme déclenchant est une hypoperfusion rénale (déshydratation secondaire à un état infectieux, à des troubles digestifs ou à un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien) chez un sujet

ayant une altération de la fonction rénale et traité par diurétique et/ ou inhibiteur de l'enzyme de conversion et/ou antagoniste de l'angiotensine II. [32]

### 2.2.3. Les sulfamides hypoglycémiants

#### A- Interactions médicamenteuses

De nombreux médicaments interagissent avec les sulfamides hypoglycémiants, et sont capables de potentialiser ou d'antagoniser leur action. En particulier certains médicaments potentialisent leurs effets et majorent le risque de survenue d'une hypoglycémie : miconazole, phénylbutazone, bêtabloquants, fluconazole. [18]

#### B- Contre-indications

Les sulfamides hypoglycémiants à demi-vie longue et les formes galéniques à libération prolongée sont contre-indiqués chez le sujet âgé de plus de 65 ans.

Autres contre-indications : la grossesse, l'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, l'insuffisance hépatocellulaire. [18]

#### C-Effets indésirables.

Une augmentation significative du poids est observée avec les sulfamides hypoglycémiants.

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus grave associé à l'utilisation des sulfamides hypoglycémiants. Les sujets en insuffisance rénale sont les plus exposés ainsi que les sujets âgés. Les facteurs connexes sont liés à : la longue durée d'action de certains sulfamides hypoglycémiants, la prise de boissons alcoolisées, la suppression d'un repas, un exercice physique inhabituel, la prise de médicaments potentialisateurs, une hépatopathie.[18]

### 2.2.4. Les glinides

#### A -Compte tenu des caractéristiques

Pharmacologiques des glinides, le répaglinide doit être administré en une prise avant chaque repas. [41]

#### B- Contre-indications

Les glinides ne sont pas recommandés après 75 ans, en raison de l'absence d'étude spécifique (recommandations HAS 2014). [41]

#### C-Effets indésirables

Les effets secondaires sont à type : d'hypoglycémies mineures, d'infections des voies aériennes supérieures, de sinusite, de constipation, d'arthralgies, de céphalées et de vomissements. [41]

### 2.2.5. Les inhibiteurs des alphaglucohydrolases

#### A- Contre-indications

Les contre-indications des inhibiteurs des alphaglucohydrolases sont une hypersensibilité à la molécule, certaines pathologies digestives (trouble de la digestion et de l'absorption, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, antécédents de syndrome subocclusif, hernie inguinale), l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine  $< 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), la grossesse et l'allaitement, l'enfant âgé de moins de 15 ans. [41]

#### B- Effets indésirables

Les effets indésirables des inhibiteurs des alphaglucohydrolases sont à type de troubles digestifs (flatulences, diarrhées) responsables d'une observance médiocre au traitement. Il n'y a pas de variation pondérale significative ni de risque d'hypoglycémie [41]

#### C- Précautions d'emploi

Les comprimés peuvent être croqués avec la première bouchée de nourriture ou avalés au début de chacun des 3 repas. [41]

### 2.2.6. Les gliptines inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase (DPP-4)

#### A- Contre-indications

Ces molécules sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère ou d'insuffisance hépato-cellulaire. [38]

#### B- Effets indésirables

Les effets indésirables sont à type :

de rhinopharyngites, d'infections urinaires, de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), de sensations vertigineuses et de céphalées ; de réactions d'hypersensibilités : choc anaphylactique, oedème de Quincke, éruptions cutanées ; de pancréatite aiguë et de troubles musculosquelettiques (oedème localisé, arthralgie) ; avec la sitagliptine : altération de la fonction rénale, incluant l'insuffisance rénale aiguë (nécessitant parfois la dialyse) et le risque de neurotoxicité (tremblements, ataxie) ; avec la vildagliptine : dysfonctionnement hépatique (contre-indication si les taux d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) sont supérieurs à 3 fois la normale avant traitement), réactions cutanées exfoliatives ou bulleuses ; avec la saxagliptine : diminution du nombre de lymphocytes, très rares cas de thrombopénie modérée. [38]

### 2.2.7. Les insulines

Deux types d'insuline sont disponibles : les insulines humaines et les analogues de l'insuline. L'insuline peut être d'action rapide, intermédiaire ou lente. [38]

#### A- Effets indésirables

L'effet indésirable le plus courant est une réaction au niveau du site d'injection de l'insuline.

Les autres types d'effets indésirables sont l'hypoglycémie, la prise de poids et plus rarement une réaction allergique. [38]

Les hypoglycémies sont liées à une inadéquation entre la dose d'insuline injectée, les apports glucidiques alimentaires et les dépenses énergétiques. Elles sont un effet secondaire sévère. Aucune différence significative n'a été observée entre les différentes formes d'insuline en ce qui concerne le risque d'hypoglycémie, mais le moment de survenue de l'hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées. La prévention et la correction des hypoglycémies doivent faire l'objet d'une éducation du patient et de son entourage. [38]

#### B-Précautions d'emploi

La prévention et la correction des hypoglycémies sous insuline nécessitent une éducation du patient et de son entourage lors de la mise en route de l'insulinothérapie. Elle comprend notamment l'autosurveillance glycémique et l'adaptation des doses.

Les insulines intermédiaires seules ou mélangées à un analogue rapide sont sous forme de suspension dans un stylo injecteur qui doivent être remués avant injection, afin d'homogénéiser la suspension. Si cela n'est pas fait, il y a un risque de variabilité pharmacocinétique accrue. [38]

### 1. Objectif de l'étude

- Evaluation des fréquences de DT2 dans une population d'adultes.
- Etablir la relation entre le DT2 et ces paramètres biochimiques à fin de connaître son influence sur l'apparition d'autres pathologies et leurs évolutions médicamenteuses.

### 2. Lieu et période de l'étude

Notre enquête clinique et descriptive a été réalisée au niveau de l'établissement hospitalier de Bouguerra Boulaares situé à Bekkaria (wilaya de Tébessa), plus précisément au niveau du service de médecine interne .La période était de quatre mois (du 15/01/2016 au 15/04/2016).

### 3. Population d'étude

Notre étude descriptive et analytique est portée sur 140 patients hospitalisés atteints de diabète de type deux avec 60 sujets témoins, les deux sexes sont inclus. L'échantillon est constitué de manière aléatoire à partir des malades venus de différentes régions de la wilaya de Tébessa consultant au niveau de l'hôpital. Des prélèvements sanguins avec des mesures anthropométriques (poids, taille) ont été effectués

#### 4.1. Questionnaire

Le questionnaire obtenu regroupe: l'âge, le sexe, les antécédents familiaux, les complications, les autres maladies, le mode thérapeutiques (insulinothérapie ou antidiabétiques oraux), et le mode de vie (régime, sport).

#### 4.2. Données anthropométrique

##### 4.2.1. Taille

La mesure de la taille a été faite à l'aide d'un mètre-ruban de couturière.

##### 4.2.2. Poids

La mesure du poids a été réalisé sur une pèse personne (ClatonicPW3368) avec une capacité de 2,5 à 150 kg.

L'IMC est un indicateur fiable de l'adiposité corporelle pour la plupart des personnes, elle a été utilisée comme un outil de dépistage pour identifier les problèmes de poids possible pour les personnes atteintes de DT2, car c'est l'une des meilleures méthodes pour l'évaluation

de la population du surpoids et de l'obésité. L'IMC est calculé à partir de la formule suivante :

$$\frac{\text{poids (kg)}}{[\text{taille (m)}]^2}$$

### 4.3. Mesure de tension artérielle

La tension artérielle correspond à la pression du sang dans les artères, dans notre étude on a mesuré la tension des patients atteints de DT2 à l'aide d'un tensiomètre (brassard + stéthoscope) le brassard placé sur la main gauche du patient puis le stéthoscope, et les pressions artérielles ont été prélevées.

La tension artérielle est impliquée dans le syndrome métabolique qui est capable d'augmenter le risque cardiovasculaire chez les diabétiques. (Fartoux et al, 2007).

### 4.4. Prélèvement sanguin

Pour réaliser un dosage des paramètres biochimiques des patients, nous avons procédé à des prélèvements sanguins de la population étudiée. Pour chaque patient, le prélèvement a été réalisé par ponction veineuse au pli du coude et à jeun. Il s'agit du prélèvement sur tube contenant un anticoagulant (héparine) utilisé pour le dosage biochimique, et pour évaluer les transaminases et déterminer la glycémie.

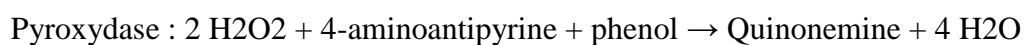
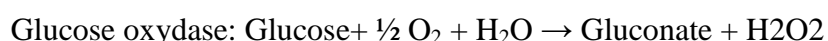
Après le prélèvement sanguin nous avons mis les tubes héparine dans la centrifugeuse de marque NF 800 Multi-Purpose Bench top à 2000 tours / minutes, pendant 10 minutes jusqu'à l'obtention du culot et du surnageant. Les analyses biologiques ont été effectuées au niveau du laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital.

## 5. Paramètres biochimiques:

### 5.1. Glucose sanguin : (SPINREACT)

#### -Principe :

Le glucose présent dans l'échantillon donne selon les réactions couplées décrites ci-dessous un complexe coloré quantifiable par spectrophotomètre (Kaplan 1984).



**-Composition de réactifs :** Réactif (A) : Tampon phosphate 100 mmol/l, phénol 5 mmol/l glucose oxydase >10 U/ml. Pyroxydase > 1 U/ml, 4-aminoantipyrine 0,4 mmol/l, pH 7,5.S

## Matériel et méthodes

Etalon de glucose/ Urée/ Créatinine : de concentrations 100 mg/dl (5,55 mmol/l).

**-Préparation de réactifs :** Réactif (A) et Etalon (s) sont prêts à l'emploi.

**-Procédure :**

1. Pipeter dans des tubes à essais.
2. Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37 °C.
3. Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon contre Blanc, à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon glucose (S)	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif (A)	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

**Calculs :**

La concentration en glucose de l'échantillon est calculée selon la formule

suivante :  $\frac{do\ echantillon}{do\ etalon} \times [etalon] = C\ \acute{E}chantillon.$

Si l'étalon glucose du kit est utilisé pour calibrer :

$\frac{do\ echantillon}{do\ etalon}$	<p>X 100 = mg/dl glucose</p> <p>X 5,55 = mmol/l glucose</p>
--------------------------------------	---

### 5.2. L'urée (SPINREACT) :

L'urée plasmatique a été déterminée par la technique enzymatique cinétique à la Méthode

Berthelot modifiée (**Balleter et al. 1859**).

**Principe :**

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :

## Matériel et méthodes

**Uréase:**  $\text{Urée} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{NH}_3 + \text{CO}_2$

Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophénol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée (**Balleter et al, 1859**).

### Intérêt du dosage :

Le taux d'urée dépend de la fonction rénale, des apports alimentaires en protéines, de l'état d'hydratation. L'augmentation de son taux dans le sang est généralement liée à une altération rénale (Balleter et al, 1859).

### Réactifs

Réactif 1 Tampon	
Réactif 2 EDTA	2 mmol/l
Salicylate de sodium	6 mmol/l
Nitroprussiate de sodium	32 mmol/l
Uréase	30000 U/l
Phosphore pH	6,7 60 mmol/l
Réactif 3 Etalon urée	0,50 g/l 8,325 mmol/l
Réactif 4 hypochlorite	40 mmol
10x [ ] hydroxyde de sodium	150 mmol/l

### Préparation et stabilité :

Le réactif 4 est à compléter avec 90 ml d'eau distillée : Réf.20141, 450 ml d'eau distillé Ref. 20146 ou Réf 20148. Dissoudre le flacon R2 dans le tampon R1 : réactif 1. Les réactifs de travail sont stable : 6 mois à 2-8 °C, 14 jours à 20-25 °C.

### Procédure :

1. Pipeter dans des tubes à essais.



## Matériel et méthodes

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail A	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min, à 37°C ou 10 min. à 20°C-25°C Ajouter ensuite.			
Réactif 4	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min, à 37°C ou 10 min à 20-25 °C Lire de DO à 590 nm. Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière			

Calcul :  $L'urée = \frac{do\ echantillon}{do\ etalon} \times n$

g/l : n = 0,50

mmol/l : n = 8,325.

### 5.3. Créatinine(SPINREACT)

#### Principe :

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine (Henry, 1984).

#### Réactifs

Réactif 1	hydroxyde de sodium	1,6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17,5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20mg/l
		176,8 µmol/l

### Préparation et Stabilité

Les réactifs sont prêts à l'emploi, stables à température ambiante jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Réactif de travail : mélanger à parts égales R1 et R2

Stabilité : 1 mois à 20- 25 °C.

### Procédure :

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	-
Echantillon	-	100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml
<p>Mélanger et lire les densités optiques DO1 contre l'eau (H<sub>2</sub>O) à 492 nm après 30 sec.</p> <p>Lire DO2 exactement 1 minute après.</p>		

$$\text{Créatinine} = \frac{do \text{ echantillon}}{do \text{ etalon}} \times n$$

mg/dl n=2  
 mg/l n=20  
 µmol/l n=176,6.

### 5.4. Cholesterol(SPINREACT)

Le cholestérol a été déterminé par la technique enzymatique colorimétrique (CHOD- PAP).

#### Principe

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimie est formé à partir du peroxyde d'hydrogene et du amino-4-antipyrine en présence de phénol et de peroxydase (**Trinder, 1969**).

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

**Cholestérol estérase** : Ester de cholestérol + H<sub>2</sub>O cholestérol + Acides gras

## Matériel et méthodes

**Cholestérol oxydase:** cholesterol + O<sub>2</sub> → cholestène-4-one-3 + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

**Peroxydase :** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Phénol + Amino-4-antipyrine → Quinoneimie rose

La quantité de quinoneimie formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol

### Réactifs

Réactifs 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phénol	26mmol/l
Réactif 2	Cholestérol oxydase	300 U/l
	Peroxydase	1250 U/l
	Cholestérol estérase	300 U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4 mmol/l
Réactif 3		2 g/l
Standard		5.17 mmol/l

### Procédure

1. Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 avec un flacon de tampon R1.
2. Pipeter dans des tubes à essais.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail (1)	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min à 37°C, Lire les DO à 505 nm contre le blanc. La coloration est stable 30 minutes.			

**Calcul:**  $\frac{do_{\text{echantillon}}}{do_{\text{standard}}} \times n$       mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

µmol/l : n = 5.17

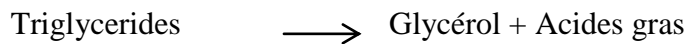
### 5.5. Les triglycérides (BIOMAGREB)

Les triglycérides ont été déterminés par la technique enzymatique colorimétrique enzymatique (GPO - PAP).

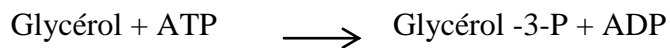
#### Principe

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes (Fossati et Principe, 1982):

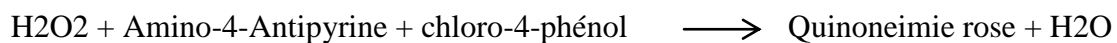
#### Lipoprotéine lipase



#### Glycérokinase, Mg<sup>++</sup>



#### Glycérol-3-Phosphate oxydase



#### Réactifs

Réactif 1	Tampon pipes Ph 7.2	50 mmol/l
Solution tampon	Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	Lipoprotéine lipase	150000 U/l
Enzymes	Glycérokinase	800 U/l
	Glycérol-3-Phosphate	4000 U/l
	oxydase	440 U/l
	Peroxydase	0.7 mmol/l
	Amino-4-Antipyrine	0.3 mmol/l
Réactif 3	ATP	200 mg/dl
Standard	Standard glycerol	2 g/l
	(entrioléine)	2.28 mmol/l

$$\text{Calcul: Triglycerides} = \frac{\text{dochantillon}}{\text{dostandard}} \times n \text{ mg/dl} : n = 200$$

$$\text{g/l} : n = 2$$

$$\mu\text{mol/l} : n = 2.28$$

### 5.7. Dosage du l'HbA1c(SPINREACT)

#### Principe

Mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 600 nm pour déterminer directement la concentration en HbA1c dans le sang total. L'hémoglobine normale et l'HbA1c ont les même taux d'adsorption non spécifique sur les particules de latex. En présence d'anticorps monoclonal des souris anti HbA1c humaine (Réactif R2), un complexe latex/HbA1c/anticorps anti HbA1c se forme. L'agglutination a lieu quand l'anticorps polyclonal de chèvre anti-IgG de souris interagit avec l'anticorps monoclonal.

#### Procédure

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiants.
- Avant emploi, remettre en suspension par retournements le Réactif latex (Flacon R1).
- Reconstituer les calibrant et contrôles comme indiqué dans la notice
- Préparation de l'hémolysât.

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiés	Blanc	Calibrant	dosage
Latex (flacon R1)	700µl	700µl	700µl
Na Cl 9 g/l	20µl		
Calibrants (4 taux différents)		20µl	
Spécimen			20µl
Mélanger. Incuber 5 minutes à 37 °C			
Anti HbA1c (réactif R 2)	250µl	250µl	250µl
Mélanger. Laisser reposer exactement 5 minutes lire les absorbances des calibrant lyser et spécimens lysés a 600 nm contre le blanc			

### Calcul

$$\text{HbA1c} = \frac{\text{do echantillon}}{\text{do standard}} \times \text{Echantillon} = \text{HbA1c (malade)} \times 3.$$

### 6. Analyse statistique

Le traitement des données fait appel à des méthodes statistiques. Les comparaisons des moyens et des pourcentages des différents paramètres étudiés ainsi que les corrélations entre ces derniers ont été effectués par le logiciel statistica10.

## Résultats

Notre étude s'est déroulée au service de médecine interne à l'hôpital Bouguerra Boulaares (Bekkaria à Tébessa). Cette étude a été réalisée suite à un questionnaire établi portant sur plusieurs paramètres épidémiologiques, anthropométriques, biochimique et physiopathologiques. Les sujets de cette étude sont des personnes adultes atteints du diabète de type 2.

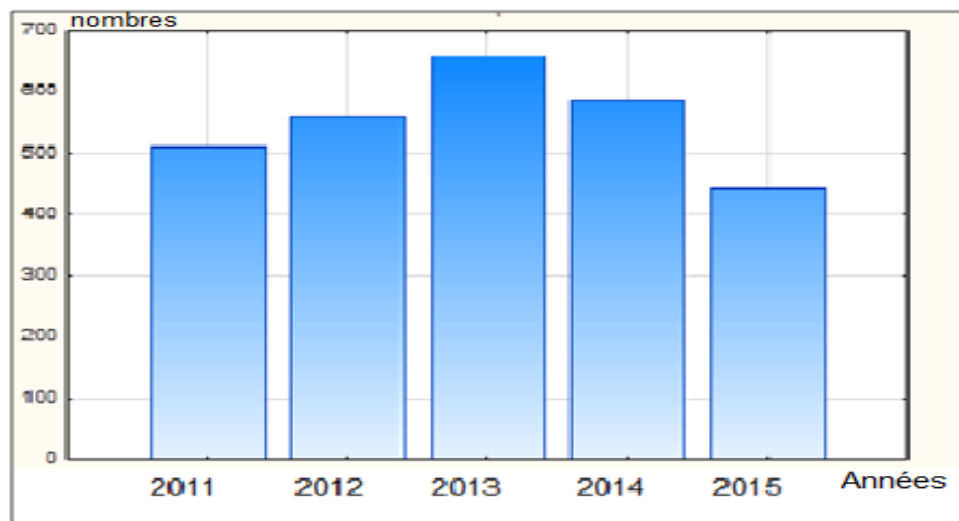
Dans un premier volet de cette étude, l'aspect épidémiologique et anthropométrique a été analysé et selon lequel, les patients sont répartis selon leur sexe, âge, type du diabète. Ainsi que l'indice de masse corporelle (IMC).

Dans un deuxième volet, l'aspect biochimique, métabolique et physiopathologique a été exploité et cela par la détermination de l'hypertension artérielle (HTA). Ainsi que l'analyse des différents paramètres biochimiques tels la glycémie, hémoglobine glyquée, cholestérol, triglycérides.

### 1. L'aspect épidémiologique et anthropométrique

#### 1.1. Nombre de diabète de type deux dans la région de Tébessa : (2011- 2015)

Le nombre des malades diabétiques de DT2 enregistrés au niveau de la wilaya de Tébessa est représenté dans la figure suivante :



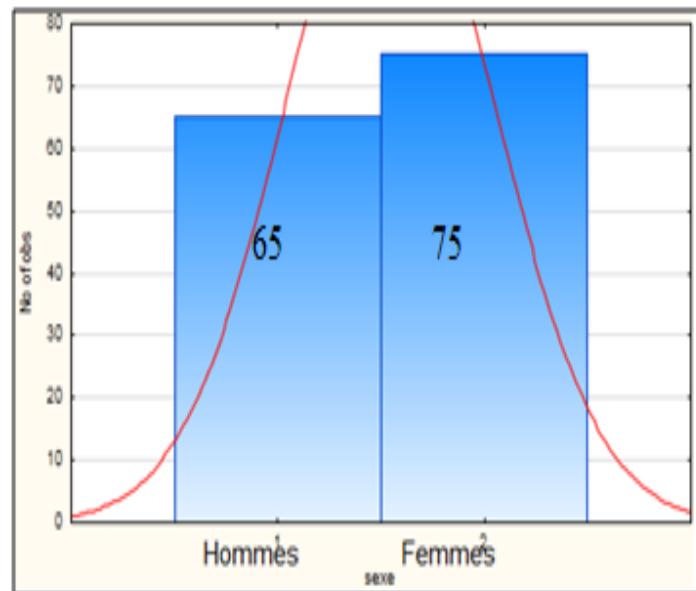
**Figure 10** :Nombre des malades de la wilaya de Tébessa (2011- 2015)

Le nombre des malades a augmenté pendant les trois ans de 2011 à 2013. Et il a diminué d'une façon remarquable en 2014 et 2015.

# Résultats

## 1.2. Répartition de la population des patients selon le sexe :

La figure suivante représente la répartition par nombre des malades atteints de DT2 en fonction de leur sexe.



**Figure 11** : Répartition de la population des patients selon le sexe

Dans cette population on observe que le sexe féminin représente le nombre le plus élevé des malades atteints du DT2 par rapport aux nombre d'hommes. Ces nombres sont significativement différents avec un  $P=0.002$ .

### 1.3.1. Antécédents familiaux et DNID :

Le tableau suivant montre les pourcentages de la présence d'antécédents familiaux chez les individus étudiés :

**Tableau 1** : Existence des antécédents familiaux

Antécédents familiaux		
Patients	Témoins	P
81%	45%	0.000

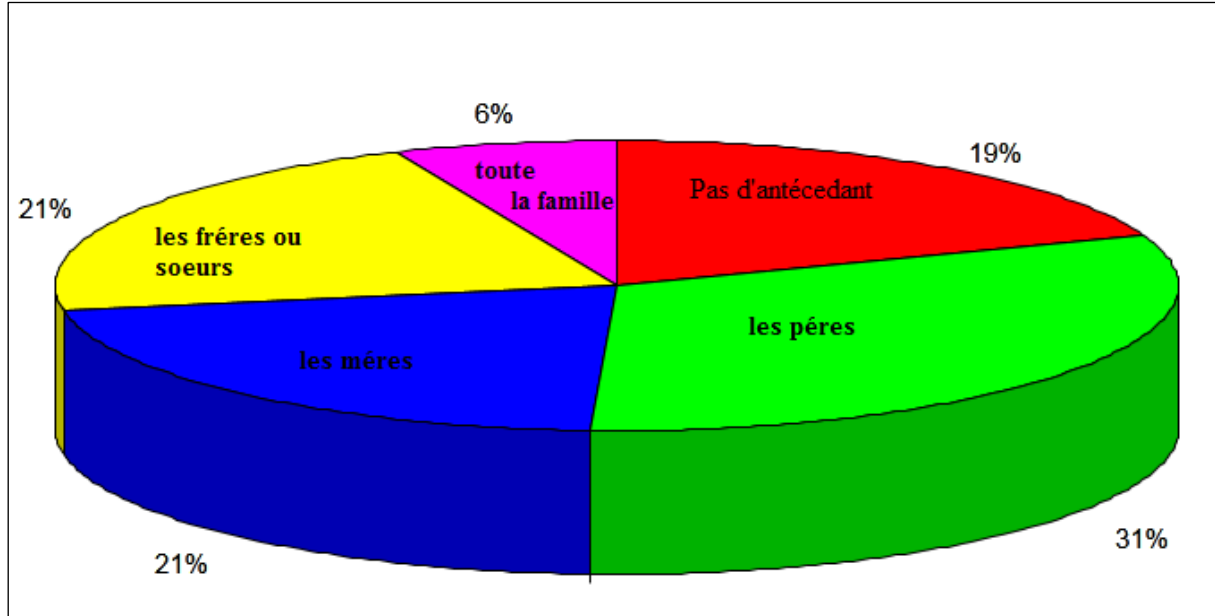
La comparaison des deux pourcentages a permis de constater une différence très hautement significative avec un  $P = 0.000$  entre les témoins et les patients DNID. La présence d'antécédents familiaux favorise l'apparition du diabète de type 2.



## Résultats

### 1.3.2. Répartition de la population selon le lien de parentés avec un diabétique :

Cette figure montre les pourcentages des antécédents familiaux chez les patients de notre population qui sont ( les pères ,les mères, les frères ou sœurs , toute la famille) .



**Figure 12 :** Répartition de la population selon le lien de parentés avec un diabétique

La répartition des antécédents familiaux de diabète était différente selon le degré et le lien de parenté.

Lorsque l'un des deux parents est atteint du diabète de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 52 %, on a constaté que, si le père est diabétique le risque que son enfant le soit, est augmentée par rapport à une mère, un frère ou une sœur diabétique.

La proportion des enfants DNID sans antécédents familiaux de diabète est autour de 19%.

### 1.4. Répartition de la population totale selon l'âge et le sexe :

La répartition des sujets en fonction de leur âge et le sexe est rapportée par le Tableau 4

## Résultats

**Tableau.4.** répartition de la population totale selon l'âge et le sexe

	Patients		Témoins		
	Pourcentage %	Age moyen (ans)	Pourcentage%	Age moyen (ans)	P
Hommes	46	63 ± 12,69	45	57,7 ± 16,75	P=0.000
Femmes	54	66,85±12,14	55	51,60 ± 14,43	P=0.20
Total	100	65,1± 12,50	100	54,38 ± 15,69	P=0.000

On observe une augmentation de l'âge très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les hommes et le total des diabétiques de type 2 donc dans ces deux cas les sujets diabétiques sont significativement plus âgées,

La différence d'âge n'est pas significative chez les femmes atteintes de DNID par rapport aux témoins.

### 1.5. Répartition de la population totale en fonction de l'obésité et de l'IMC:

#### 1.5.1. IMC

La répartition de la population totale selon l'IMC est illustre dans le tableau 2

**Tableau 5 :** Répartition de la population totale selon l'IMC

	IMC moyen kg/m <sup>2</sup>		
	Patients	Témoins	P
Hommes	28.67±3.01	26.97 ± 2.78	P = 0.01
Femmes	28.78 ±2.87	28.05 ±2.12	P= 0.02
Total	28.93±2.89	27.57 ±2.48	P = 0.001

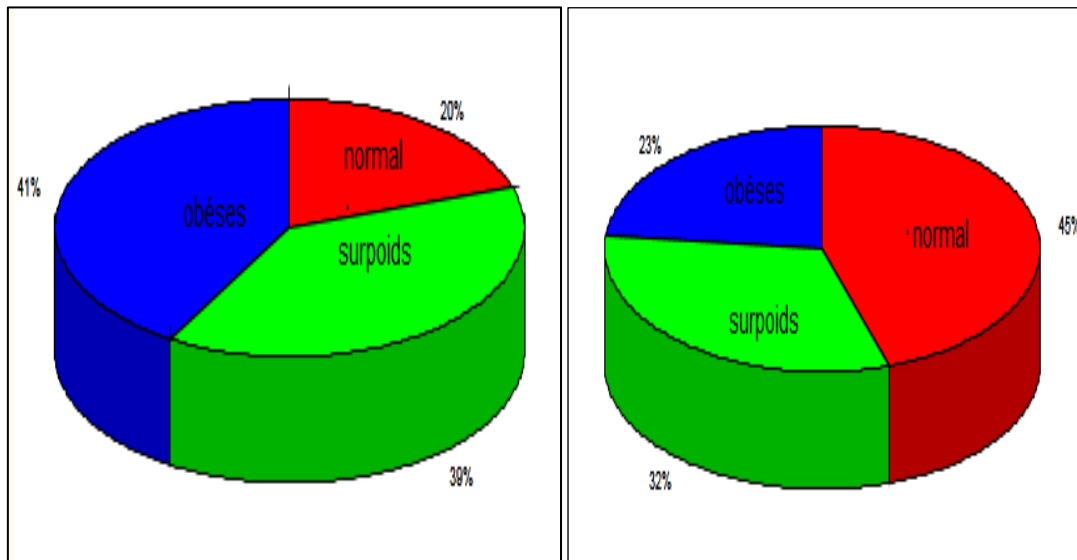
-L'analyse du tableau 5 montre une augmentation de l'IMC hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les hommes et les femmes ( $p \leq 0.05$ ) atteints de DNID par rapport aux témoins.

-Les paramètres anthropométriques de nos sujets notamment l'IMC permettant de les classer en trois groupes :

## Résultats

- Les normopondéraux, l'IMC compris entre (18.5 et 24.9 kg/m<sup>2</sup>).
- Les sujets en surpoids, l'IMC compris entre (25 et 29.9 kg/m<sup>2</sup>).
- Les sujets obèses, l'IMC est  $\geq 30$ kg/m<sup>2</sup>.

Les pourcentages obtenus pour les différents groupes sont représentés par les deux figures suivantes :



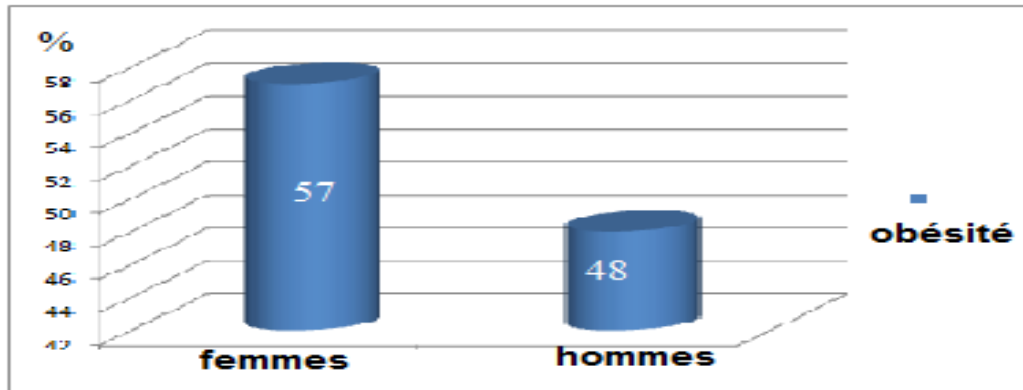
**Figure 13:** Variation d'IMC des patients DT2 **Figure 14:** Variation d'IMC des témoins

Les deux figures montrent que les normopondéraux sont plus fréquents chez les témoins (45%) que chez les patients (20%), alors que les sujets en surpoids sont plus élevés chez les patients (39%) que chez les témoins (32%). Les sujets obèses constituent la classe la plus fréquente chez les patients (41%) ; par contre chez les témoins, ils constituent la classe la moins fréquente (23%).

### 1.5.1. Fréquence de l'obésité chez les sujets DNID selon le sexe :

La figure suivante représente les taux d'obésité chez les hommes et les femmes de la population étudiée.

## Résultats



**Figure 15 :** Comparaison entre l'obésité chez les deux sexes dans notre population.

Ici on observe une différence nettement significative (avec un  $P=0.003$ ) entre les deux sexes, donc les femmes atteints de DNID sont plus obèses par rapport aux hommes.

## 2. L'aspect métabolique et physiopathologique

### 2.1. Glycémie et Hba1c

Le tableau suivant montre une comparaison des valeurs de la Glycémie, des patients et des témoins :

**Tableau 6 :** Comparaison de la Glycémie des patients et témoins.

	Glycémie moyen (g/l)		
	Patients	Témoins	P
Hommes	1,84 ± 0,53	0,88 ± 0,13	P=0.000
Femmes	1,98 ± 0,63	0,87 ± 0,11	P=0.000
Total	1,92 ± 0,59	0,87 ± 0,12	P=0.000

-L'analyse du tableau 6 montre une augmentation de la glycémie très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les hommes, les femmes et le total des diabétiques de type 2 par rapport au groupe témoin normal.

## Résultats

Le tableau suivant montre une comparaison des valeurs de l'HbA1c, des patients et des témoins :

**Tableau 7 :** Comparaison HbA1c des patients et témoins.

	HbA1c moyen (pourcentage)		
	Patients	Témoins	P
Hommes	7,72 ±2,09	4,91 ±0,56	P=0.000
Femmes	7,83 ±1,63	4,94 ±0,73	P=0.000
Total	7,78 ±1,85	4,93 ±0,65	P=0.000

- Une augmentation de l'HbA1c très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les hommes, les femmes et le total des diabétiques de type 2 par rapport au groupe témoin normal.

### 2.2. Exploration de la fonction rénale :

Le tableau suivant montre une comparaison entre les valeurs de l'urée et de la créatinine des patients et des témoins :

**Tableau 8 :** Variation de la concentration sérique d'urée et de créatinine de la population étudiée

	Urée moyen (g/l)			Créatine moyen (mg/l)		
	Patients	Témoins	P	Patients	Témoins	P
Hommes	0,46 ±0,63	0,24 ±0,05	P=0.07	8,44 ±1,86	7,24 ±0,84	P=0.001
Femmes	0,38 ±0,29	0,22 ±0,04	P=0.003	9,03 ±2,31	7,61 ±1,02	P=0.000
Total	0,42 ±0,48	0,23 ±0,04	P=0.003	8,76 ±2,13	7,44 ±0,96	P=0.000

L'analyse du tableau 8 montre une augmentation d'urée hautement significative avec ( $p \leq 0.01$ ) chez les femmes et le total des diabétiques de type 2, tandis que, chez les hommes atteints de DNID, la différence n'est pas significative par rapport aux témoins.

Une augmentation de la créatine très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les hommes, les femmes et le total des diabétiques de type 2 par rapport au groupe de témoin.

## Résultats

### 2.3. Exploration lipidique :

Le tableau suivant montre une comparaison entre le taux de cholestérol total et le taux de triglycéride des patients et témoins :

**Tableau 9 :** Variation de la concentration sérique du cholestérol total, des triglycérides chez patients diabétiques de type 2 et chez les témoins.

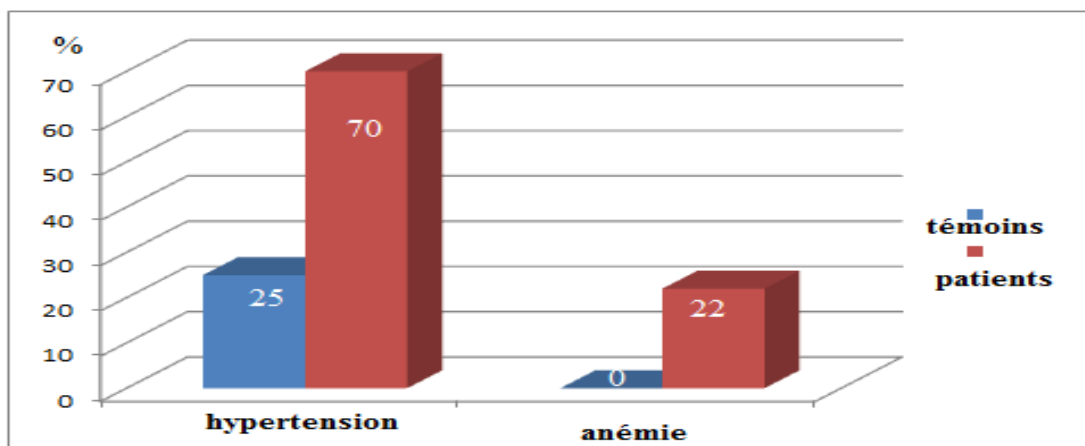
	Cholestérol moyen (g/l)			Triglycéride moyen (g/l)		
	Patients	Témoins	P	Patients	Témoins	P
Hommes	2,30 ±0,50	2,22 ±0,46	P=0.47	1.74±0.78	1,30 ±0,66	P=0.01
Femmes	2,45 ±0,60	1,89 ±0,45	P=0.000	1,43 ±0,58	1,06 ±0,59	P=0.004
Total	2,38 ±0,56	2,04±0,48	P=0.000	1.57 ±0.70	1,17 ±0,63	P=0.000

L'analyse du tableau 9 montre :

- Une augmentation du cholestérol total très hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les femmes et le total des diabétiques de type 2, par contre une différence non significative a été constaté chez les hommes par rapport aux témoins.
- Une augmentation du triglycéride hautement significative ( $p \leq 0.001$ ) chez les femmes, les hommes et le total des diabétiques par rapport aux témoins.

### 2.4. Répartition des malades en fonction de présence d'autres maladies :

La figure et le tableau suivants représentent deux maladies qui associent au DT2 : l'hypertension et l'anémie la présence de ces deux maladies a été estimée et évaluée chez les diabétiques et les témoins :



**Figure 16 :** Les maladies qui s'associent au DT2

## Résultats

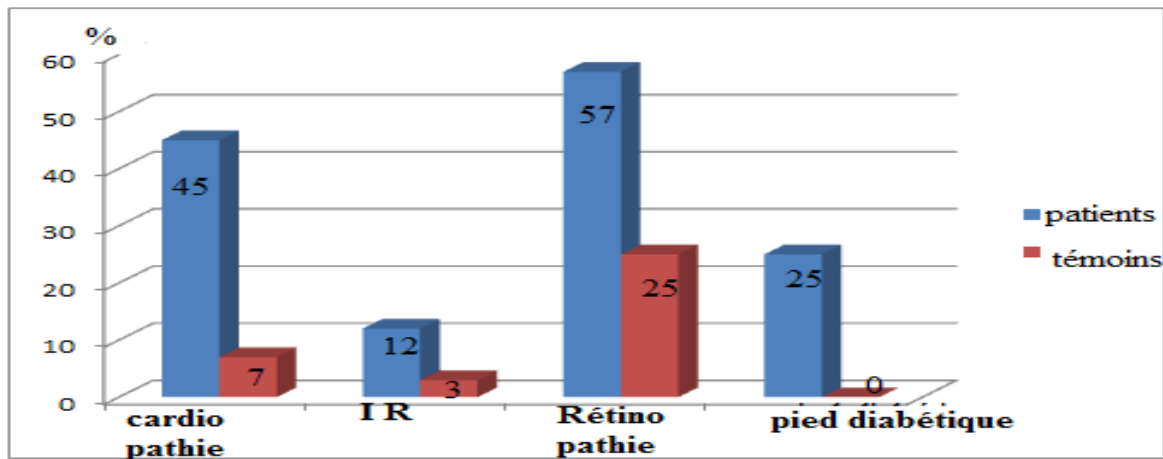
**Tableau 10 :** Les maladies qui associent le DT2

	Patients	Témoins	P
Hypertension	70%	25%	0.007
Anémie	19%	0%	0.01

La comparaison entre la proportion des diabétiques atteints de L'hypertension artérielle ou de l'anémie, et le groupe témoins a montré une différence hautement significative, donc les diabétiques sont fortement exposés à ces risques par rapport aux témoins.

### 2.5. Répartition des sujets diabétiques de type 2 en fonction des complications de la maladie.

Un diabète de type 2 non diagnostiqué ou mal contrôlé par les traitements peut provoquer des complications aiguës sous la forme de malaises graves. La figure ci - dessous représente la répartition des sujets diabétiques étudiés en fonction des complications associés à la maladie (cardiopathie, insuffisance rénale, trouble de vision, Pied diabétique).



**Figure 17:** Présence d'autres maladies chez la population.

Le tableau suivant présente une comparaison entre les diabétiques et les témoins selon l'existence ou non de cardiopathie, insuffisance rénale, trouble de vision ou Pied diabétique.

## Résultats

**Tableau 11** : Proportion de la présence de cardiopathie, insuffisance rénale, trouble de vision ou Pied diabétique chez la population étudiée.

	Patients	Témoins	P
Cardiopathie	45 %	7%	0.000
Insuffisance rénale	12 %	3%	0.01
Trouble de vision	57 %	25%	0.006
Pied diabétique	25 %	0%	0.000

Les résultats obtenus indiquent que quel que soit le sexe, les sujets diabétiques sont les plus touchés par ces maladies.

Pour la cardiopathie, une différence très hautement significative a été constaté entre les patients et témoins ( $p = 0.000$ ).

Les sujets atteints de DNID sont plus exposé à l'insuffisance rénale par rapport aux témoins ( $P = 0.01$ ).

Concernant la rétinopathie, avec un P significative (0.006) les diabétiques ont un risque plus élevés que les témoins.

Il est important de noter que les patients atteints de DT2 sont les seule qui ont le risque d'un pied diabétique, on observe chez notre population le pourcentage des patients atteints de pied diabétique est remarquable avec un P (0.000).

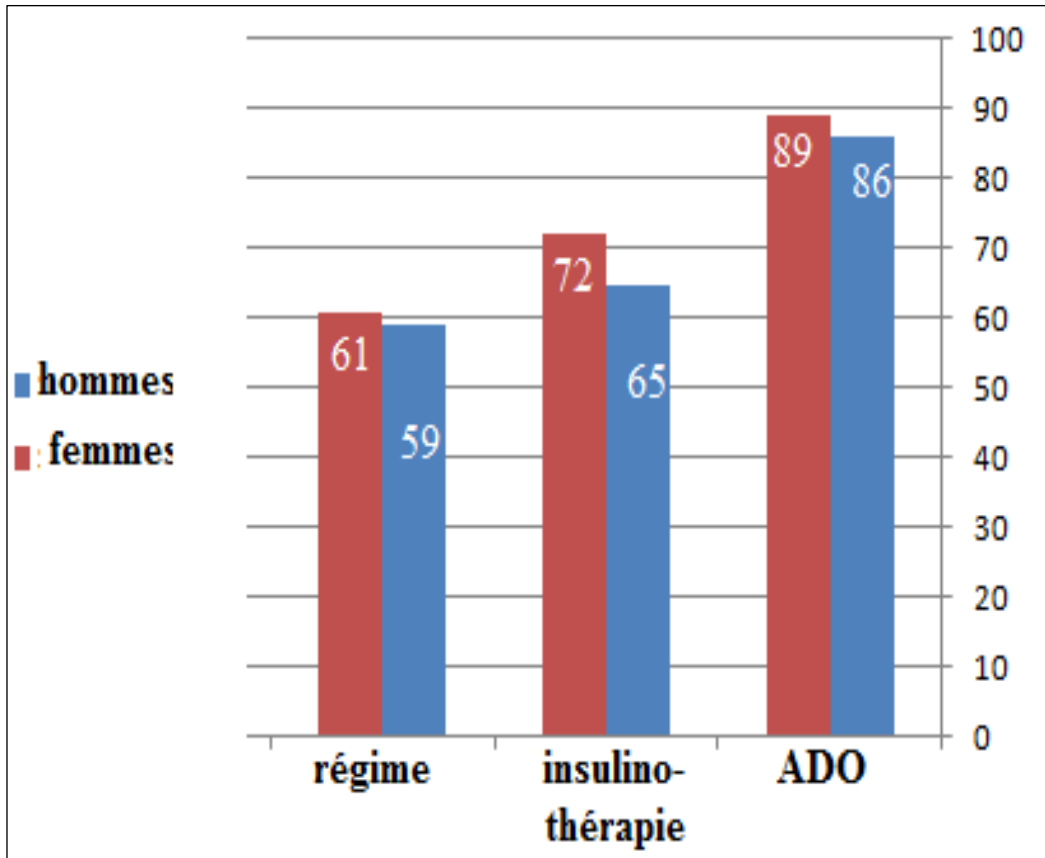
### 3. L'aspect thérapeutique :

#### 3.1. Répartition des malades en fonction du mode thérapeutique :

La figure suivante présente la répartition des malades en fonction de mode thérapeutique (antidiabétiques oraux ou insulinothérapie).



## Résultats



**Figure 18:** Répartition des malades en fonction du mode thérapeutique

On constate ici que quel que soit le sexe il n'existe pas une différence significative pour le type de médicament pris.

On observe une différence significative ( $P = 0.006$ ) entre la proportion des malades prenant les antidiabétiques oraux et ceux suivant l'insulinothérapie.

## Résultats

### 4. Etude de la corrélation des différents paramètres :

Les résultats suivants sont obtenus après l'étude de la corrélation entre les différents paramètres étudiés :

**Tableau 12 :** Corrélation entre les différents paramètres étudiés chez les patients.

	glycémie	Urée	Créati ne	Hba1g	Cholester ol	Triglycéride	Age	IMC
<b>Glycémie</b>	<b>1.0000</b> P=....	<b>0.099</b> P0.24	<b>0.2166</b> P0.010	<b>-0.1800</b> P=0.033	<b>-0.023</b> P0.714	<b>0.0752</b> P0.377	<b>-0.0225</b> P=0.792	<b>0.0031</b> P=0.971
<b>Urée</b>	<b>0.099</b> P0.24	<b>1.000</b> P=....	<b>0.157</b> P0.06	<b>-0.0341</b> P=0.689	<b>-0.138</b> P0.10	<b>-0.034</b> P0.68	<b>-0.127</b> P0.13	<b>0.1372</b> P=0.106
<b>Créatine</b>	<b>0.2166</b> P0.010	<b>0.157</b> P0.06	<b>1.000</b> P=....	<b>-0.4151</b> P=0.000	<b>-0.231</b> P0.787	<b>0.0348</b> P0.684	<b>-0.112</b> P0.186	<b>0.0686</b> P=0.421
<b>Hba1g</b>	<b>-0.1800</b> P=0.033	<b>-0.03</b> P0.68	<b>-0.415</b> P=0.00	<b>1.0000</b> P=.....	<b>0.0396</b> P=0.642	<b>-0.1521</b> P=0.073	<b>-0.127</b> P0.13	<b>-0.0917</b> P=0.281
<b>Cholesterol</b>	<b>-0.023</b> P0.714	<b>-0.138</b> P0.10	<b>-0.231</b> P0.787	<b>0.0396</b> P=0.642	<b>1.000</b> P=....	<b>-0.0781</b> P0.359	<b>0.0531</b> P0.534	<b>-0.0064</b> P=0.940
<b>triglycéride</b>	<b>0.0752</b> P0.377	<b>-0.034</b> P0.68		<b>-0.1521</b> P=0.073	<b>-0.0781</b> P0.359	<b>1.000</b> P=.....	<b>0.0534</b> P0.531	<b>0.0768</b> P=0.367
<b>Age</b>	<b>-0.0225</b> P=0.792	<b>-0.127</b> P0.13	<b>-0.112</b> P0.186	<b>0.2338</b> P=0.005	<b>0.0531</b> P0.534	<b>0.0534</b> P0.531	<b>1.000</b> P=.....	<b>-0.759</b> P=0.373
<b>IMC</b>	<b>0.0031</b> P0.971	<b>0.137</b> P0.10	<b>0.0686</b> P=0.42 1	<b>-0.0917</b> P=0.281	<b>-0.0064</b> P=0.940	<b>0.0768</b> P=0.367	<b>0.0031</b> P=0.971	<b>1.0000</b> P=.....

A partir du tableau ci – dessus, on constate que :

- L'étude de la corrélation entre l'Hba1c et la glycémie chez les patients a montré qu'il y a une relation négative significative mais très faible ( $r$  : -0.1800/ $p$  : 0.033) ce qui signifie que l'augmentation de la glycémie est associée à une décroissance de taux de l'Hba1c.

## Résultats

- On observe une relation positive entre l'HbA1c et l'âge des patients ( $r : 0.233/p : 0.003$ ).
- L'étude de corrélation a montré l'existence d'une relation positive entre la glycémie et la créatinine dans la population étudiée ( $r : 0.216/p : 0.010$ ) ce qui signifie que l'augmentation de la glycémie s'associe à l'augmentation de créatinine dans le sang. Cependant on observe une relation non significative entre la glycémie et l'urée sanguine chez les patients étudiés ( $r : 0.099/p : 0.24$ ) ce qui signifie que quel que soit le taux de glycémie il n'influe pas à le taux d'urée dans le sang chez les patients atteints de diabète de type deux.
- Une corrélation non significative entre l'urée et la créatinine de notre population.
- Une relation non significative entre le taux de cholestérol et le triglycéride ( $r :-0.781 /p : 0.359$ ).

### 1. Sexe et âge

Nos résultats montrent que le diabète touche les deux sexes (54% des femmes et 46% hommes) et ce résultat concorde avec l'étude de **Toure en 1986**[61] qui a trouvé la prévalence de : 50,5% de femmes, 49,5% d'hommes. Par contre, l'étude de **Zaoui et al en 2007** [60] rapporte que les hommes étant plus touchés que les femmes (20,4% vs 10,7%).

Par ailleurs, on a noté aussi que le diabète de type 2 est plus fréquent chez les sujets âgés avec un âge moyen de 65.1 ans. **Stengel et al en 2003** [11] ont montré que l'âge avancé représente un facteur favorisant l'apparition du diabète de type 2.

### 2. Facteur génétique

**Balkau et al en 2008** [8] n'ont pas mis en évidence une différence significative entre l'apparition du diabète et l'existence ou non d'antécédents familiaux. Par contre, il existe une différence très hautement significative chez les patients de notre étude avec des pourcentages (81% chez patients et 45% chez témoins). Ceci peut être expliqué par l'existence d'un allèle actif de la maladie chez les patients étudiés.

Bien que ses données de la littérature ne permettent pas d'évaluer l'influence du degré de parenté sur le diabète de type 2, l'apparition de la maladie est contrôlée par la dominance ou la récessivité de l'allèle codant ou influençant l'apparition de la maladie.

**Guillaume en 2004**[50], a confirmé que La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres.

Selon l'étude de **Auberval en 2010**[1] le diabète de type deux est une maladie également à prédisposition génétique et selon **Campagna et al en 2010**, lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour le descendant est de 20 à 30%. Il atteint 50% lorsque les deux parents sont diabétiques.

### 3. IMC et l'obésité :

Selon **Balkau et al en 2008**, [8] l'IMC moyen était de 28.78 kg/m<sup>2</sup> pour les femmes et 28.67kg/m<sup>2</sup> pour les hommes diabétiques. Nos résultats sont proches de ces données. Ces résultats se situent dans l'intervalle de surpoids.

En ce qui concerne l'adiposité et sa relation avec le diabète, l'étude **d'Ogden et al en 2006** [19] a confirmé cette causalité. D'après cette étude, près de 63% des patients diabétiques présentent une obésité et un surpoids. Dans notre étude, la prévalence de l'obésité est de 57 % chez les femmes contre 48% chez les hommes et 41% chez le total. Ce résultat serait lié à la sédentarité des femmes qui sont pour la plupart des femmes au foyer.

D'autres travaux ont rapporté des résultats similaires. En effet, dans une étude sur la population Finlandaise, selon **Saaristo et al en 2008**, [62] la prévalence de l'obésité est de 28 % chez les femmes contre 23,5% chez les hommes.

#### 4. Paramètres biochimiques

Suite aux facteurs anthropométriques, nous avons évalué aussi le statut de glycorégulation et ceci par l'analyse de la glycémie et de HbA1c. Nos résultats concernant l'HbA1c se concordent avec l'étude de **Davidson et al en 1999** [49] qui ont montré que les diabétiques avec une HbA1c supérieur à 6,50% sont 73,47 %.

Nous avons enregistré une augmentation de la glycémie chez les diabétiques (type II) des deux sexes (hommes et femmes) par rapport aux témoins. Ce qui explique que le diabète est mal équilibré et que cette population serait exposée aux complications dégénératives diabétiques.

En plus de l'altération du profil plasmatique, un autre aspect a été exploité chez notre population de diabétiques et qui est la fonction rénale. A cet effet, des paramètres tels que la créatinine et l'urée qui sont considérées depuis longtemps comme les meilleurs marqueurs endogènes de la filtration glomérulaire selon **Tsinalis et al en 2006**[26], ont été mesurés.

D'après nos résultats, la fonction rénale semblerait préserver chez nos diabétiques et ceci a été confirmé par le taux normal de la créatinine chez la plupart des patients, la moyenne était de 8,76 mg/l.

Mais l'augmentation significative par rapport aux témoins de l'urée chez les femmes et la totalité de population ainsi que de la créatinine chez les deux sexes montre que la population malade est exposée au risque d'insuffisance rénale qui serait due aux complications générées par le processus de macro-angiopathie selon **Boeri et al en 1998** et **en 2000**. [23]

Une différence non significative existe entre les hommes diabétiques et les témoins pour le taux de l'urée et qui peut être expliqué par un bon contrôle chez les hommes de cette population par contre aux résultats cités par plusieurs auteurs comme **Molnar et al en 2000**, **Shichiri et al en 1999** [46] montrent que les anomalies de la fonction rénale chez les diabétiques sont les mêmes pour les deux sexes.

Nous avons noté une augmentation significative des triglycérides sériques chez les diabétiques par rapport aux témoins. Cette hyper-triglycéridémie est expliquée d'une part, par l'augmentation de la production hépatique des VLDL et d'autre part, par la réduction du

catabolisme des VLDL par diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase **selon Adeln K et al en 2000**. [36]

On n'observe pas une différence significative du taux des triglycérides entre les femmes atteintes de DT2 et les témoins et cela peut être expliqué par la qualité de la nutrition par contre, l'enquête décennale santé **EDS en 2002-2003**, a trouvé que les femmes d'origine maghrébine vivantes en France avaient un risque de diabète deux fois supérieur à celui des femmes d'origine française à cause de l'augmentation de triglycérides.

Une augmentation significative de la concentration sérique du Cholestérol-T a été enregistrée chez les femmes seulement mais pas aux hommes, par rapport aux témoins. Cette hypercholestérolémie est due à l'altération de son métabolisme à cause de la glycation de la lipoprotéine B riche en cholestérol selon **Hiramatsu et al en 1985**[37]. Cela augmenterait le risque d'apparition des maladies cardiovasculaires selon **Banyou et al en 1990**[55]. Nos résultats concordent avec l'étude de **Grankvist et al en 1981** qui ont montré que l'augmentation significative de la cholestérolémie, de la triglycéridémie est associée au mauvais contrôle métabolique des diabétiques. Plusieurs études ont montrés les mêmes résultats comme celles de **Khochtaliet al en 2009**, **El Latifi et al en 2011**[35], mais pour les deux sexes.

### 5. Répartition des malades en fonction de présence d'autres maladies

Dans le but de comprendre la physiopathologie du diabète, d'autres facteurs physiopathologiques ont été exploités tel que l'hypertension artérielle (HTA) et au cours de notre étude, nous avons trouvé dans notre population que les sujets hypertendus représentent 70%. Pour rappel, l'HTA est un facteur de risque.

Un autre facteur physiopathologique autre que l'HTA est l'anémie, on a noté que les diabétiques de notre population sont plus touchés par l'anémie que les témoins avec des pourcentages (22% contre 0%). Ces résultats ont été confirmés par l'étude de **Benchekor et al en 2001**.

Concernant les complications de la maladie, nos résultats ont révélé que la complication la plus prédominante est celle de maladie cardiovasculaire avec une prévalence 45%. La néphropathie diabétique a été évalué de 12% chez nos patients, cette prévalence est inférieure à celle de **Monabekaet al en 1998**, qui avait trouvé une prévalence de 31,60%.

La rétinopathie a été retrouvée chez 57% de nos patients, cette prévalence est supérieure à celle de **Monabeka et al en 1998[48]** avec prévalence de 37.73% et à celles de **Lengani et al en 1996** avec une prévalence de 20,57%.

Pour le pourcentage des patients atteints de pied diabétique, on observe un taux de 25% et cela est un nombre inférieur à celui de **Varroud en 2005** qui montre que 48 % des sujets diabétiques ont cette complication.

### 6. Répartition des patients en fonction du mode thérapeutique

L'utilisation des traitements est remarquée chez les deux sexes avec des pourcentages très proches et un P non significatif. Donc dans notre population le sexe ne change rien pour le type de traitement. Cependant qu'une différence significative a été remarquée entre les ADO et les injections : 89% des femmes et 86% des hommes prennent des ADO ; Et 72% des femmes et 65% des hommes prennent des injections et cela est proche des résultats de **Sanz et al [21]** qui ont trouvé une utilisation de l'ADO avec un pourcentage de 87% chez les deux sexes, mais très loin de son résultat à propos des injections qui est 2%. ceci peut être expliquer par le manque la culture thérapeutique qui éloigne le risque des complications et décroît le besoin des injections.

Concernant le respect de régime alimentaire de la population on a trouvé des pourcentages élevés chez les deux sexes (61% chez les femmes et 59% chez les hommes) et ce sont considérés élevés par rapport le pourcentage de **Sanz C et al [21]** qui était 27% dans une population de 60 patients atteints de diabète de type deux et un peu proches à ceux de **Kezachian et al** qui était (52,9%).

### 7. Corrélation :

La corrélation entre les différents paramètres biochimiques étudiés, peut nous donner l'influence de chaque paramètre sur l'autre surtout ceux qui conduisent aux mêmes complications. Généralement selon les résultats des études antérieures comme ceux de **Abla et Ferdi en 2016, [4]** qui montrent une relation forte entre les taux des paramètres biochimiques et spécialement pour le taux de glycémie qui agit sur les bilans lipidiques, rénaux et même pour l'IMC parfois.

Cependant, dans notre étude les résultats obtenus sont différents :

La relation entre la glycémie et l'HbA1c a été négative, à faible pourcentage ce qui signifie que le taux de glucose présent dans le sang n'ai pas forcément associé à celui fixé sur les globules rouges et ce résultat concorde avec l'étude de **Wojtuszczyzn** en **2011** qui décrit que la mesure de l'hémoglobine glyquée n'est cependant pas exactement le reflet de la moyenne glycémique des deux ou trois derniers mois : les taux de glucose datant des 90 à 120 jours précédents ne sont responsables que de 10 % de sa valeur. Cela peut expliquer les variations des taux d'HbA1c parfois observées lors de l'amélioration ou de la détérioration rapide de l'équilibre glycémique d'un patient, cependant un pourcentage de 22% des patients de notre population soumise à l'étude sont atteints de l'anémie qui est un facteur de décroissance du taux de globules rouges dans le sang, donc dans ce cas les hémoglobinopathies peuvent également être source d'erreurs de dosage d'HbA1c selon **Wojtuszczyzn** en **2011**. [6]

Tandis que pour la relation entre les différents paramètres (lipidiques ou rénaux) la corrélation obtenue a été non significative ce qui signifie qu'il n'existe aucune influence entre ces paramètres. Ce résultat est due au bon contrôle alimentaire d'une part, et que cette population été hospitalisées et sous traitement d'autre part ce qui influe les résultats des bilans obtenus dans notre étude.



- [01] A.Campagna ; Romon I. ; Foss S. et Roudier C.2010 . Maladies chroniques et traumatismes (prévalence et incidence du diabète, type deux et mortalités en France) Inst de veille danitaire ,1-12
- [02] A Fagot-Campagna, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010.
- [03] A Grimaldi<sup>1</sup>, G Charpentier<sup>2</sup>.Complications du diabète de type 2 : résultats d'un sondage d'opinion auprès de patients et de médecins généralistes
- [04] A Khalida 2016.Diabetes and Metabolic Disorders, a study among a population of adult TEBESSA .J diab Met Disco 1;100106.
- [05] A Tulon, Erpelding ML, Lecomte P, Vexiau P, *et al.* La qualité de vie des diabétiques de type 2 vivant en France métropolitaine : de multiples facteurs associés 2007
- [06] A. WOJTUSCISZYN. Les pièges de l'HbA1c. Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition, Institut de Recherche en Biothérapie,Laboratoire de Thérapie Cellulaire du Diabète, CHRU, MONTPELLIER..
- [07] B Balkau, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2008
- [08] B Balkau, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2008;31(10):2056-61.
- [09] B Hemmingsen, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, *et al.* Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. 2011
- [10] B Kezachian<sup>1</sup>, L Bondurand<sup>2</sup>, A Bortone<sup>3</sup>, JM Boulenc<sup>3</sup>, V Ciobotaru<sup>3</sup>, Une expérience d'éducation nutritionnelle initiée en unité de soins intensifs cardiologiques

- [11] B. Stengel, Billon S., Dijk PC., Jager KJ., (2003). Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe. 1990-1999. *Nephrol. Dial. Transplant.* 18 (9): 1824-33.
- [12] C Bonaldi, Vernay M, Roudier C, Salanave B, Oleko A, Malon A, *et al.* the French Nutrition and Health Survey 2006/2007.
- [13] C Druet, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel Marchasson I, *et al.* Échantillon national témoin représentatif
- [14] C Druet, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, *et al.* Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010.
- [15] C Fournier, Gautier A, Attali C, Bocquet-Chabert A, Mosnier-Pudar H, *et al.* Besoins d'information et d'éducation des personnes diabétiques, pratiques éducatives des médecins, étude Entred, France, 2007
- [16] C Jeon, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review.
- [17] C Kim, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25(10):1862-8.
- [18] C Merlotti, Morabito A, Pontiroli AE. Prevention of type 2 diabetes; a systematic review and meta-analysis of different intervention strategies
- [19] CL Ogden., Carrol MD., Curtin LR., McDowell MA., Tabac CJ., Flegal KM., (2006). Prevalence of overweight and obesity in the united states, 1999-2004. *JAMA.* ;295 : 1549-1555.
- [20] C Sass, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, *et al.* Le score Epices: UN score individuel de précarité.
- [21] C Sanz<sup>1</sup>, S Andrieu<sup>2</sup>, B Vellas<sup>3</sup>, H Hanair<sup>1</sup>. Quel est l'impact du diabète et de son traitement sur l'autonomie, l'entrée en institution et la survie des sujets atteints de maladie d'Alzheimer ?
- [22] C Willi , Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes
- [23] D Boeri , Derchi LE., Martinoli C., Simoni G., Sampietro L., Storace D., Ponte L., Calvi C., Repetto M., Robaudo C., Maiello M., (1998). Intrarenal

arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects. *Diabetologia*;41(1):121–4.

[24] D Grange , Castetbon K, et al. Alimentation et état nutritionnel des bénéficiaires de l'aide alimentaire. Etude Abena 2011-2012 et évolutions depuis 2004-2005. Paris: ORS IdF; 2013.

[25] D Simon, Tuppin P, Ricordeau P, *et al.* Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? *BEH* 2010

[26] D Tsinalis , Binet I., (2006). Appreciation de la fonction rénale : Créatinémie, Urée, et filtration glomérulaire. *Forum. Med. Suisse.* 6 : 414-19. Tumosa N., (2008). Eye disease and the older diabetic. *Clin Geriatr*

[27] E Maupas<sup>3</sup>, P Pujadas-Berthault<sup>3</sup>, P Rioux<sup>3</sup>....L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab* 2000;26 (Suppl 6):11-24

[28] F Assogba, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010.

[29] G Fagherazzi, Vilier A, Bonnet F, Lajous M, Balkau B, Boutron-Rualt MC, *et al.* Dietary acid load and risk of type 2 diabetes: the E3N-EPIC cohort study. *Diabetologia* 2014

[30] G Hochberg, Dejager S, Eschwege E, Guillausseau PJ, Halimi S, Virally ML, *et al.* DIABASIS : perception et vécu du diabète de type 2 par les patients eux-mêmes en France [abstract]. *Diabetes Metab* 2009

[31] G Hochberg, Dejager S, Eschwege E, Guillausseau PJ, Halimi S, Virally ML, *et al.* DIABASIS : perception et vécu du diabète de type 2 par les patients eux-mêmes en France [abstract]. *Diabetes Metab* 2009

[32] H Kantar, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. *ObEpi* 2012.

[33] H Mosnier-Pudar, Hochberg G, Eschwege E, Virally ML, Halimi S, Guillausseau PJ, *et al.* How do patients with type 2 diabetes perceive their disease? Insights from the French DIABASIS survey. *Diabetes Metab* 2009

[34] I Romon , Jouglu E, Weill A, Eschwège E, Simon D, *et al.* Description de la mortalité et des causes de décès dans une cohorte d'adultes diabétiques, en France métropolitaine. Étude Entred 2001.

- [35] I Khochtali. , W Dabbabi. W., Zoukar. O., M Kacem, S Mahjoub. (2009).Profil métabolique chez une population de diabétiques de type 1 à propos de 100 cas, P259,Elsevier Masson SAS, Diabetes Metab, 35 : A29-A89.
- [36] IM Stratton, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes 2000
- [37] J Banyou-Bredent, Szmidt-AdjideV. (1990).Cardiovascular risk factors associated with diabetes in an Indian community of Guadeloupe. A case control study. Diabetes Metab;  
25(5):393–8.
- [38] J Lindström , Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, *et al.* The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS 2003 .
- [39] J Lindström , Tuomilehto J. The diabetes risk score. A practical tool to predict type 2 diabetes risk.
- [40] J Tichet, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches.2008
- [41] J Tuomilehto , Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance.
- [42] JR dong, Romon I, Druet C, Prévot L, Hubert-Brierre R, *et al.* Caractéristiques, risque vasculaire, complications et qualité des soins des personnes diabétiques .Entred 2007-2010, France
- [43] M Courtney, Edwards H, Chang A, Parker A, Finlayson K, Hamilton K. Fewer emergency readmissions and better quality of life for older adults at risk of hospital readmission.
- [44] M Lee, Saver JL, Hong KS, Song S, Chang KH, Ovbiagele B. Effect of pre-diabetes on future risk of stroke: meta-analysis. BMJ 2012
- [45] M Michel , et e International Diabetes Federation. Metabolic syndrome. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2006.
- [46] M Molnar.,Wittmann I, Nagy J., (2000). Prévalence, course and risk factors of diabetic nephropathy in type-2 diabetes mellitus. Med Sci Monit ; 6(5):929–36.

- [47] M Varroud-Vial, Simon D, Detournay B, Attali C, Charbonnel B, Fagot-Campagna A, *et al.* *Diabetes Metab* 2007
- [48] M Varroud-Vial, Simon D, Detournay B, Attali C, Charbonnel B, Fagot-Campagna A, *et al.* *ECODIA2 : la prise en charge du diabète de type 2 s'est améliorée entre 1999 et 2005*
- [49] MB Davidson, Schriger DL., Peters AC., Lorber B., (1999). Relationship Between Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. *JAMA* : 281 : 1203-10
- [50] N Auberval. 2010. Thèse de 3<sup>ème</sup> cycle. Prévention du stress oxydant dans le diabète et ces complications par des antioxydants d'origine naturelle .Université des Strasbourg, 32-35.
- [51] P Gourdi , Hanaire H., Mathis A., Martini J., (2008). Le diabète et ses complications, *Diabétologie*.
- [52] P Ricci, Blotière PO, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, *et al.* *Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France*
- [53] P Ricordeau , Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. *L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. Diabetes Metab* 2000
- [54] Pickup & Williams, 2004.3-L'action de l'insuline sur les cellules cibles .*Diabetes and its Management*, Ed. 6. Blackwell Publishing, 2003
- [55] R El Latifi. El Mghari. G., El Ansari. N. (2011). Le profil lipidique chez la diabétique ménopausée, *Elsevier Masson SAS, SFD, P176, DiabetesMetab, 37, A36-A108.*
- [56] R Wagner. *et al.*, Family history of diabetes is associated with higher risk for prediabetes: a multicentre analysis from the German Center for Diabetes Research, *Diabetologia*. 2013
- [57] Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, *et al.* Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008
- [58] S Fosse, Jacqueminet SA, Duplan H, Hartemann-Heurtier A, Ha Van G, *et al.* Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine, 2003

- [59] S.P Wolff, Jiang., Hunt. Z.Y., J.V. (1991). Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing. *Free BiolMed.*, Vol 10: 339–352 .
- [60] S Zaoui, B Christian, M khaoula. Approche épidémiologique de diabète en milieu urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Cahiers santé* vol 17n 1 janvier, février, mars.2007.
- [61] Toure Fanta Epouse Rouamba., (1986). Les complications degeneratives du diabete au Mali.These Med, Bamako; N° 3
- [62] T Saaristo, Barengo NC., Korpi-hyvlti E., OKsa H., Poulijki H., Saltevo J Vanhala M., Sundval J., Saarikoski L., Peltonen M., Tuomilehhto J., (2008). High prevalence of obesity ,central obesity and abnormal glucose tolerance in the middle-aged Finnish population.*BMC Public He522alth*,8 :423.
- [63] Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana JP, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005
- [64] Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana JP, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death.*EurHeart J* 2005

## 1- Informations générales

- 1-Nom :
- 2-Prénom :
- 3-Age :
- 4-Sexe :
- 5-Domicile :

## 2- Information sur la nature de maladie

- 1-Date de découverte de diabète :
- 2-Mode de découverte :
- 3-Antécédentes familiales :
  - Père
  - Mère
  - Frères ou sœurs
  - Toute la famille

## 3- L'examen physique

- 1- Etat générale :
  - Poids en Kg :
  - Taille en cm :
  - IMC :
  - Température :
- 2-Appareil cardiovasculaire :
  - Tension artériel debout /couchés :
  - Le pouls en battement / mn :
- 3-Lésions :
  - Trouble de vision :
    - Oui
    - Non
  - Insuffisance rénal :
- 4-Examen ORL :
- 5 - Thyroïde (glande) :
- 6 - La peau :
  - Hydratation :
    - Oui
    - Non

### 4- Examen de laboratoire

- 1-Glycémie :
- 2-Urée :
- 3- Créatine :
- 4- Triglycéride:
- 5-Cholestérole :
- 6-Hb A<sub>1</sub>C :

### 5- Traitements

- Régime :
- Insulinothérapie :
- Antidiabétiques oraux :

### 6- Evolution

- Durée d'évolution du diabète après ça découvert :
- Autre maladie :

Hypertension :

Cardiopathie:

Anémie :

Insuffisance rénale :

Trouble de vision:

Pied diabétique:

Autre :

-Décès :

Oui

Non

-Cause de décès :

-Equilibre glycémique :

Satisfaisant

Moyen

Mauvaise

-Mode de suivi :

Régulier

Non régulier