



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



Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

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

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie appliquée

Effet de la contraception sur le métabolisme glucidique et lipidique des femmes diabétiques

Présenté par :

Melle. bouali nadia

Melle. Mebarqa zoulikha

Devant le jury:

Dr. TALEB salima

MCA U. de Tébessa

Présidente

Dr. BENHAMLAOUI Khalida

MCB U. de Tébessa

Examinatrice

Mme. ZIANI. Sawsene

MAA U. de Tébessa

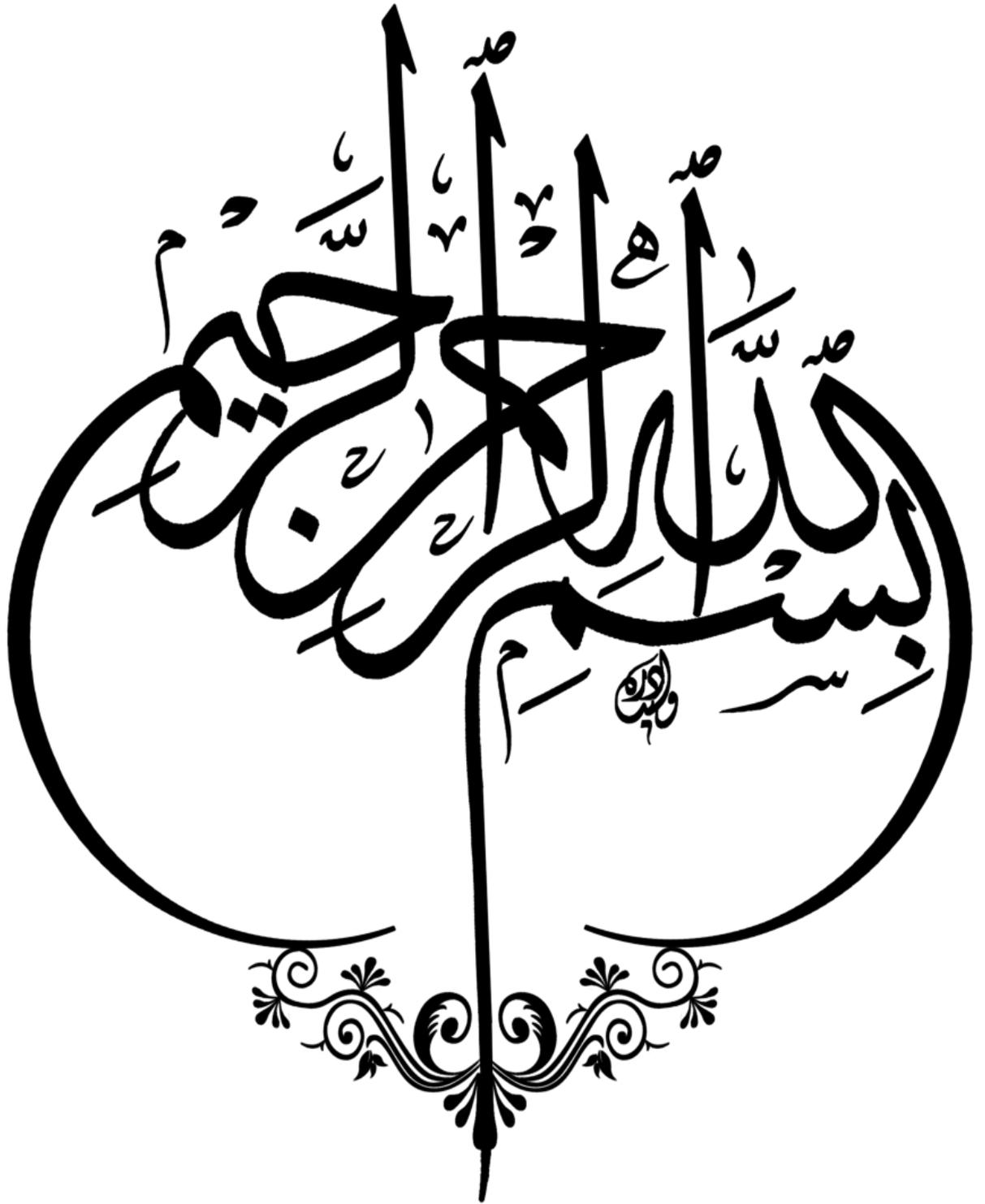
Promotrice

Date de soutenance : 16/06/2019

A 10 :30h

Note :

Mention :



ملخص

يسمى مرض السكري من النوع 2 أيضا بالسكري الدهني. وهو الأكثر انتشارا. ينتج مرض السكري من النوع 2 عن اضطراب ايض الكربوهيدرات. إذا ظهر هذا المرض تدريجيا، فإن عواقب هو خيمة، قد تكون قاتلة، على المدى البعيد.

المرأة المصابة بالسكري، يجب أن تولي أهمية خاصة لوسائل منع الحمل حتى انقطاع الطمث. في الواقع الحمل غير المخطط له يؤدي إلى مضاعفاته في حالة مرض السكري غير المتوازن وربما تشكل مخاطر على الجنين. هرمونات الأستروجين-البروجيستين هي وسائل منع الحمل هرمونية الأكثر استخداما. آثاره الأيضية ضئيلة سواء على نسبة السكر في الدم أو على أبيض الدهون.

آثارها الوعائية قد درست بشكل غير كاف، على وجه التحديد لدى مرضى السكري، كما أن بعض الدراسات وجدت زيادة في خطر الأوعية الدموية لك بنسبة قليلة جدا. لا يبدو هناك أي أثر حاسم على حدوث اعتلال الأوعية الدقيقة. مرض السكري ليس مانع لاستخدام الأستروجين / البروجيستين. بالنسبة لمرض السكري من النوع 2 نادرا ما تتحقق هذه الحالات وبالتالي من الضروري التركيز على وسائل منع الحمل دون تأثر الأوعية الدموية.

ترتكز الدراسة الحالية على 120 مريضا في المستشفى : 40 امرأة يعانون من مرض السكري ولا يستخدمون وسائل منع الحمل و 40 امرأة يعانون من مرض السكري ويستخدمون وسائل منع الحمل بحيث يتم مقارنة نتائج الدراسة لهاتين المجموعتين بنتائج مجموعة ثالثة تتكون من 40 امرأة غير مصابة بمرض السكري وتستخدم وسائل منع الحمل (شاهدة).

عند إجراء الدراسة تمت مناقشة مؤشرات سكرية (نسبة السكر في الدم، الهيموغلوبين السكري)، مؤشرات الوظيفة الكلوية (الكرياتينين، نسبة الألبومين في البول نسبة البروتين في البول خلال 24 ساعة، نسبة الجلوكوز والأسيتون في البول) ومؤشرات ليبيدية (ثلاثي الغليسريد، الكولسترول الكلي، الليبيدات ذات الكثافة العالية والمنخفضة).

من خلال نتائجنا، يتضح أن هناك معايير فعالة في وصف الجوانب الوبائية والكيميوجيوية والسريرية والشبه سريرية لمرض السكري عند النساء المصابات بمرض السكري سواء يستعملن أو لا يستعملن وسائل منع الحمل وكذلك من أجل وصف تطور مرض السكري عند هاتين المجموعتين من النساء.

الكلمات المفتاحية : داء السكري 2، منع الحمل، نسبة السكر في الدم.

Abstract

Type 2 diabetes is caused by a disturbance of carbohydrate metabolism. If it appears gradually, the disease has serious, even fatal, long term consequences.

As a diabetic woman, you must give special importance at contraception until menopause.

Indeed, an unplanned pregnancy exposed to complications of pregnancy in case of imbalanced diabetes and may present risks to the fetus.

Progestin estrogens are the most commonly used hormonal contraceptives.

Their metabolic effects are minimal, whether on blood glucose or on the lipid metabolism.

Their vascular effects have been little studied specifically in diabetics; some studies find an increase in vascular risk but very little event. There does not seem to be any impact on the occurrence of a microangiopathy. Diabetes is not a contraindication to the use of estrogen progestins. In type 2 diabetes, these conditions are rarely met and it is. Therefore, it is necessary to favor contraception without vascular impact.

The present study involved 120 hospitalized patients: 40 non-contraceptive diabetic women and 40 contraceptive diabetic women compared to 40 (healthy) control subjects. Carbohydrate parameters (blood glucose, HbA_{1c}), lipids (Triglycerides, Cholesterol, HDL, LDL) and also parameters renal function (creatinine, acetonuria, glycosuria, 24-hour proteinuria, microalbuminuria) were studied and discussed.

Through our results it appeared that these parameter are supposed to be effective for describe the epidemiological, biochemical, clinical and para-clinical aspects of diabetes non-contraceptive diabetic women and to describe the evolving diabetes profile of women with diabetic contraceptives and non-contraceptive.

Key words: type 2 diabete , blood glucose ,contraception.

Résumé

Le diabète de type 2 est aussi appelée diabète gras de la maturité. C'est le diabète le plus fréquent.

Le diabète de type 2 est provoqué par une perturbation du métabolisme glucidique. Si elle apparaît progressivement, la maladie a des conséquences graves, voire mortelles, à long terme.

En tant que femme diabétique, vous devez accorder une importance toute particulière à la contraception jusqu'à la ménopause. En effet, une grossesse non programmée expose à des complications de la grossesse en cas de diabète déséquilibré et peut présenter des risques pour le fœtus.

Les œstrogènes –progestatifs sont les contraceptives hormonales les plus utilisées.

Leurs effets métaboliques sont minimes, que ce soit sur la glycémie ou sur le métabolisme des lipides.

Leurs effets vasculaires ont été peu étudiés spécifiquement chez les diabétiques, les quelques études constatent une augmentation du risque vasculaire mais très peu d'événement.

Il ne semble y avoir aucun impact sur la survenue d'une micro-angiopathie. Le diabète n'est pas une contre-indication à l'utilisation d'œstrogènes / progestatifs. Dans le diabète de type 2, ces conditions sont rarement remplies et il est donc nécessaire de privilégier les contraceptions sans impact vasculaire.

La présente étude a porté sur 120 sujets hospitalisés: 40 femmes diabétiques non contraceptives et 40 femmes diabétiques contraceptives comparées à 40 sujets témoins (saines). Des paramètres glucidiques (La glycémie, HbA1c), lipidiques (Triglycérides, Cholestérol, HDL, LDL) et aussi des paramètres de la fonction rénale (Créatinine, acétonurie, glycosurie, protéinurie de 24 h, micro-albuminurie) ont été étudiés et discutés.

A travers nos résultats il est apparu que ces paramètres sont supposés efficaces pour décrire les aspects épidémiologiques, biochimiques, clinique et para cliniques du diabète des femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives et pour décrire le profil évolutif du diabète des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.

Mots clés : Diabète de type2, glycémie, contraception.

Remerciements

Nous exprimons nos remerciements et notre profonde gratitude avant tout au bon Dieu qui nous a donné la force et la volonté d'élaborer ce modeste travail.

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

Nous tenons également à remercier Dr TALBI SALIMA, d'avoir accepté de présider le jury.

Nos sincères remerciements Dr BENHAMLAOUI KHALIDA, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions toute l'équipe, cadres et personnels médical de l'hôpital Mohamed Chbokî et maison diabétique pour leur accueil chaleureux et leurs conseils pendant notre période de stage.

Merci à tous les diabétiques.

DEDICACES

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur.

Je dédie

Ce modeste travail à mon père et ma mère école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger. À celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma que dieu les gardes et les protège.

Je dédie aussi

À mes sœurs Malak et Hadjer.

À mes frères Brahim et Abd elhak et Mohamed cherif.

Un grand merci à DJELAL qui est contribué à l'élaboration de ce mémoire.

À tous ceux qui me sont chères....

À tous famille.....

À tous mes collègues de biochimie j'aime.....À tous mes amies...

zoulikha

DEDICACE

*Avant toute, je tiens à remercier Dieu le tout puissant, pour m'avoir
Donné la force et la patience.*

*Je dédie ce modeste travail à l'esprit de ma Mère et de mon Père pour
leurs précieux conseils et orientation dans ma vie. Vous étiez pour moi
l'exemple du courage et de l'optimisme.*

A mes frères et à mes sœurs pour leur soutien et leur prédilection.

A mon beau-frère, mes belles sœurs et mes neveux pour leur support.

A mes chères amies.

A mes camarades de travail.

*A la grande famille de biologie : enseignants, étudiants,
Administrateurs, et techniciens.*

Et à tous ceux que je porte dans mon cœur.

Merci beaucoup à tous.

Et à bientôt dans autres travaux

NADIA

Liste des abréviations

ADA : Association des Diabétiques Américaine.

ADO : Antidiabétiques Oraux.

ADP: Adénosine Di- Phosphate.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

β 2 : Beta 2 micro-albuminurie.

CETP : Cholestérol Ester Transfert Protéine.

cm : centimètre.

DSG : Diabète Sucré Gestationnel.

DID : Diabète Insulinodépendant.

DO : Densité optique.

DT1 : Diabète Type 1.

DT2 : Diabète Type 2.

DESIR : Donnée Epidémiologiques sur le Syndrome d'Insulino Résistance.

dl : décilitre.

FINDRISK : de l'anglais « Finlandais Finish Diabetes Risk Score ».

g :gramme.

GIP: Gastric Inhibiting Peptide.

HbAc1: Hémoglobine glycosylée Ac1.

HDL: de l'anglais « High Density Lipoprotein ».

HLA: de l'anglais « Humain Leucocyte Anticorps ».

H2O2 : Peroxyde d'hydrogène.

HTA: Hypertension Artériel.

ICM: Indice de Masse Corporelle

IDF: de l'anglais « International Diabet Federation ».

IDDM2: Insulin-Dépendent Diabetes Mellitus.

Kg: Killo gramme.

L: Litre.

LDH: de l'anglais « Heigh Density Lipoprotein ».

LDL: de l'anglais « Low Density Lipoprotein ».

LPL: Lipoprotéine Lipase.

MAI: Maladie Auto-Immunes.

MODY: de l'anglais « Maturity Onest Diabetes of Yong ».

MLK: de l'anglais « Mixed-Lineageprotein kinase ».

mg: milligramme.

Mg: Magnésium.

ml: Millilitre.

mmHg: millimètre de mercure.

mn: minute.

mmoles: millimoles.

NAD: Nicotinamide Adénine Dinucléotide.

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.

μL: microLitre.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

ORL: Ortho-Rhino-Laryngite.

PAD: Pression Artérielle Diastolique.

PAS: Pression Artérielle Systolique.

PP : Polypeptide Pancréatique.

SAB : Sérum Albumine Bovine.

VIP: de l'anglais « Peptide Vasoactif Intestinal ».

VLDL: de l'anglais « Very Low Density Lipoprotein ».

TRL:Lipoparticules Riches en Triglycérides.

HT-HP:Hypothalamo-Hypophysaire

HT: Hypothalamus

Gn-RH: Gonadotrophin Releasing Hormone

HP: Hypophyse

FSH: Folliculo Stimulating Hormone

LH: Luteinizing Hormone

HCG: Hormone Gonadotrope Chorionique

P450:de l'anglais «Protein 450 »

Cyp19: gène qui code P450

OP: Oestroprogestative

COC: Contraception oestroprogestatif

EE: Ethinylestradiol

POP: de l'anglais « ProgestinOnlyPill ».

mm: millimetre.

DIU: Dispositif Intra Utérin

Liste Des Figures

Figures	Titre	Page
Figure 01	Les systèmes endocriniens du pancréas	04
Figure 02	les sécrétions pancréatiques endocrines et exocrines	05
Figure 03	La régulation de glycémie	06
Figure 04	structure du glucagon	06
Figure 05	sécrétion de glucagon	07
Figure 06	La structure de l'insuline	08
Figure 07	Sécrétion de l'insuline	08
Figure 08	Physiopathologies du diabète type 2	16
Figure 09	Photo coupe- histologique : Néphropathie diabétique	21
Figure10	Anatomie de l'appareil reproducteur féminin	25
Figure 11	Rétrocontrôle négatif au cours de la phase folliculaire	28
Figure 12	Rétrocontrôle positif au cours de la phase pré ovulatoire	29
Figure 13	Rétrocontrôle négatif au cours de la phase lutéale	30
Figure 14	Les étapes de la fécondation à la nidation	32
Figure 15	Formules chimiques développées des œstrogènes naturels	33
Figure 16	Etapes de la biosynthèse des œstrogènes	34
Figure 17	Principales régulations de l'axe Hypothalamo-hypophysogonadique	35
Figure 18	Biosynthèse de progestérone	36
Figure 19	Structure de l'éthinylestradiol	37
Figure 20	Structure du gestodène	37
Figure 21	Structure d'évonorgestrel	37
Figure 22	Structure du désogestrel	37
Figure 23	Structure du norgestimate	37
Figure 24	Structure de l'acétate de cyprotérone	38
Figure 25	Structure de l'acétate de chlormadinone	38
Figure 26	Mécanisme d'action de la pilule OP	39
Figure 27	Anneau Vaginal	41

Figure 28	Implant sous cutané	42
Figure 29	Stérilet au cuivre et stérilet hormonal	43
Figure30	Diaphragme	44
Figure 31	Les effets principaux des différents contraceptifs	44
Figure 32	la prévalence de diabète de type 2 en Tébessa (2014-2018)	61
Figure 33	Répartition des patients selon l'origine géographique	62
Figure 34	Distribution des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction de l'âge d'apparition de la maladie	63
Figure 35	La relation entre l'âge de contraception et l'âge de diabète chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives	65
Figure 36	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon le statut marital	65
Figure 37	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon le statut marital	66
Figure 38	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon l'antécédent familial	67
Figure 39	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon la fois de mesure de glycémie	68
Figure 40	Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique	69
Figure 41	Distribution des femmes diabétiques contraceptives en fonction du régime alimentaire	69
Figure 42	Répartition des femmes diabétiques contraceptives en fonction de mode de suivie	70
Figure 43	Répartition des malades en fonction de différente classe d'IMC	74
Figure 44	Distribution des femmes diabétiques non contraceptives et Témoins en fonction de Glycosurie	85
Figure 45	Distribution des femmes diabétiques contraceptives et Témoins en fonction de l'acétonurie	86
Figure 46	La relation entre l'acétonurie et glycosurie chez les femmes diabétique non contraceptives	86
Figure 47	La relation entre l'acétonurie et glycosurie chez les femmes diabétique contraceptives	87
Figure 48	Droite d'ajustement de relation des taux d' HbAc1 et glycémie	89

	chez les femmes diabétiques non contraceptives	
Figure 49	Droite d'ajustement de relation des taux d' HbAc1 et glycémie chez les femmes diabétiques contraceptive	90
Figure 50	Droite d'ajustement de relation des taux d' HbAc1 et glycémie chez les femmes diabétiques contraceptive	90
Figure 51	Droite d'ajustement de relation d'Hb1Ac en fonction de cholestérol chez les femmes diabétiques non contraceptives	91
Figure 52	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de cholestérol chez les femmes diabétiques contraceptives	91
Figure 53	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de triglycéride chez les femmes diabétiques non contraceptives	92
Figure 54	Droite d'ajustement des taux d'HbA1c en fonction d' HDL chez les femmes diabétiques non contraceptives	92
Figure 55	Droite d'ajustement des taux d'HbA1c en fonction d' HDL chez les femmes diabétiques contraceptives	93
Figure 56	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction de l'équilibre glycémique	94
Figure 57	Les maladies qui touchent les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives	94
Figure 58	Répartition des femmes diabétiques contraceptives en fonction d'une autre méthode de contraception	95

Liste Des Tableaux

Tableau N°	Titre	Page
Tableau 1	Caractéristiques respectives du diabète 1 et 2	10
Tableau 2	Risque de diabète type 1 en France	13
Tableau 3	Mode opératoire pour le dosage des glycémies	50
Tableau 4	Mode opératoire pour le dosage de créatinine	51
Tableau 5	Mode opératoire pour le dosage de cholestérol total	52
Tableau 6	Mode opératoire pour le dosage de triglycéride	54
Tableau 7	Mode opératoire pour le dosage de cholestérol-HDL	55
Tableau 8	Mode opératoire pour le dosage d'HbA1c	57
Tableau 9	Tableau Mode opératoire pour le dosage de protéinurie	58
Tableau 10	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives saines (témoins) en fonction de leur âge	63
Tableau 11	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives saines (témoins) en fonction de leur âge	64
Tableau 12	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction de leur âge	64
Tableau 13	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du poids.	70
Tableau 14	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du poids.	71
Tableau 15	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives (témoins) en fonction du poids.	72
Tableau 16	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction de la taille.	72
Tableau 17	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction de la taille.	72
Tableau 18	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction de la taille.	73
Tableau 19	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes	74

	contraceptives (témoins) en fonction d'IMC.	
Tableau 20	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction d'IMC.	75
Tableau 21	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction d'IMC.	76
Tableau 22	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et témoins en fonction de TA.	76
Tableau 23	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et témoins en fonction de TA.	76
Tableau 24	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction de TA.	77
Tableau 25	Valeur moyenne de glycémie chez les femmes diabétiques non contraceptives et témoins.	77
Tableau 26	Valeur moyenne de glycémie chez les femmes diabétiques contraceptives et témoins.	77
Tableau 27	Valeur moyenne de glycémie chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.	78
Tableau 28	Valeur moyenne d'HbA1c chez les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes contraceptives (témoins).	78
Tableau 29	Valeur moyenne d'HbA1c chez les femmes diabétiques contraceptives et les femmes contraceptives (témoins).	78
Tableau 30	Valeur moyenne d'HbA1c chez les femmes diabétiques contraceptives non contraceptives.	78
Tableau 31	La variation de la valeur normale de la créatinémie chez les femmes diabétiques non contraceptives et témoins.	78
Tableau 32	La variation de la valeur normale de la créatinémie chez les femmes	78

	diabétiques contraceptives et témoins.	
Tableau 33	La variation de la valeur normale de la créatinémie chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.	79
Tableau 34	Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du taux de cholestérolémie.	80
Tableau 35	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du taux de cholestérolémie.	80
Tableau 36	Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction du taux de cholestérolémie.	81
Tableau 37	Variation de la concentration de triglycérides chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	81
Tableau 38	Variation de la concentration de triglycérides chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	81
Tableau 39	Variation de la concentration de triglycérides chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.	82
Tableau 40	Variation de la concentration du cholestérol- HDL chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	82
Tableau 41	Variation de la concentration du cholestérol- HDL chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	83
Tableau 42	Variation de la concentration du cholestérol- HDL chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.	83
Tableau 43	Variation de la concentration du cholestérol- LDL chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	83
Tableau 44	Variation de la concentration du cholestérol- LDL chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	84
Tableau 45	Variation de la concentration du cholestérol- LDL chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.	84

Tableau 46	Variation de la concentration de protéinurie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	87
Tableau 47	Variation de la concentration de protéinurie chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	87
Tableau 48	Variation de la concentration de protéinurie chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.	88
Tableau 49	Variation de la concentration de μ albuminurie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	88
Tableau 50	Variation de la concentration de μ albuminurie chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).	88
Tableau 51	Variation de la concentration de μ albuminurie chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.	89
Tableau 52	La relation entre l'équilibre glycémique et le mode de suivie chez les femmes diabétiques contraceptives.	93

Introduction

Introduction

Chez la femme diabétique la grossesse est considérée comme à risque. Une étude publiée en 2006 a ainsi montré que le risque de mort fœtale in utero chez les femmes diabétiques de type 1 ou de type 2 (Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA et al ;2006). Et le taux de malformations étaient élevés par rapport à ceux de la population générale. La contraception est donc un enjeu majeur chez ces patientes, une contraception efficace permettant une programmation idéale des grossesses. Le choix contraceptif doit tenir compte de plusieurs paramètres, en particulier le type de diabète, l'existence de complications (micro-et macroangiopathie) et les facteurs de risque cardio-vasculaire associés. Alors qu'il est connu que la contraception doit être efficace chez les femmes diabétiques, des études épidémiologiques ont montré que ces femmes utilisent moins de méthodes contraceptives que les non-diabétiques du même âge (Blazy D,1993),(Vahratian A ;2009) . De même, il semble que l'information sur la prise en charge pré-contraceptionnelle ne soit pas encore systématique chez ces femmes. Il est donc essentiel d'œuvrer pour une meilleure prise en charge contraceptive des patientes diabétiques.

En raison de l'importance du pourcentage de cette pathologie dans le monde en général et dans les pays en voie de développement en particulier, nous intéressant d'étudier ce problème dans la wilaya de Tébessa.

Pour cela nous allons réaliser une étude portée sur 120 sujets, dont 40 femmes diabétiques contraceptives, 40 femmes diabétiques non contraceptives et les 40 sujets restent sont des sujets témoin n'ayant pas de pathologies apparentes (notamment le diabète de type2).

La présente étude a pour objectif d'étudier l'impact de contraception sur l'état diabétique par l'analyse de quelques paramètres biochimiques (glycémie, l'hémoglobine glyquée, créatinine, cholestérol total, triglycéride, HDL LDL), et les paramètres physiopathologiques tel que l'hypertension artériel, IMC, ainsi que la chimie des urines (acétonurie et glycosuri. Aussi d'identifier les principaux facteurs de risque de diabète chez les femmes contraceptives et non contraceptives, elle comporte deux parties:

- Une partie bibliographique, consacré au diabète et ses complication et de leur impact sur la morbidité et la mortalité, ensuite, nous avons abordés les manifestations cliniques, et enfin les traitements du diabète aussi la contraception.

- Une partie expérimentale décrit le matériel et les méthodes utilisées lors du travail essentiellement, le dosage de quelques paramètres biochimiques : glycémie, créatinine, triglycérides, cholestérol total, HDL, LDL, protéinurie de 24h, micro- albuminurie, glucosurie et l'acétonurie.

Les résultats de ces paramètres ont été discutés dans la dernière partie.

Chapitre I

Le diabète

Historique

Le diabète a existé depuis l'histoire de l'humanité, des signes de l'existence du diabète remontent en Egypte ancienne (plus de 1500 ans avant J-C). Le terme de diabète a proprement dit est attribué à Demetrios d'après (275 avant J-C). Il provient du grec dia-baino qui signifie « passer au travers » (**Langlois, 2008**).

Au 17^{ème} siècle Dr Thomas Willis a décrit le diabète mellites en constatant des urines très sucrées à l'opposé du diabète salé (diabète insipide) ou les urines ont goût salé.

Durant le 18^{ème} siècle les médecins constatèrent que les symptômes régressent lorsque les maladies diminuent la consommation du sucre à la fin du 18^{ème} siècle, on s'aperçoit que le pancréas est responsable du contrôle du sucre, il a été découvert ensuite une molécule appelée « insuline » responsable de la régularisation du sucre dans le sang. (**Langlois, 2008**).

Les canadiens Frédéric Granting et Harles Herbert Best ont réussi à isoler des extraits pancréatiques pour la production d'insuline en 1921, ce qui leur a valu le prix Nobel. C'est au 11/01/1922 que l'insuline fut injectée à Leonard Thompson un garçon de 14 ans en acido-cétose, l'insuline lui sauva la vie et depuis ce jour des milliers de malades sont traités à l'insuline.

Après l'apparition du traitement, on s'aperçoit que des complications à long terme apparaissent au niveau oculaire, rénal et cardio-vasculaire. (**Amarouche, 2006**).

I.- rappelle

I.1- Anatomie du pancréas

Le pancréas est une glande volumineuse (Lacaine et al., 2009). Il a une forme grossièrement triangulaire .La tête pancréatique est inscrite dans le cadre duodénal ,la queue du pancréas passe en avant du rein gauche .Il est rose, ferme, mesure 15 cm de long,6à7cm de large,2à3cm d'épaisseur ;il pèse 60 à 80 g(London et al. ,1992).Il est ta la fois exocrine et endocrine (Validire et al.,2001).Le pancréas exocrine ,qui constitue la partie la plus importante de la glande, sécrète un liquide alcalin riche en enzymes dans le duodénum ,par le canal pancréatique (Belghiti et al.,2001).Les enzymes pancréatiques dégradent les protéines ,les glucides ,les lipides et les acides nucléiques selon le processus de digestion intraluminale (Ader et al.,2006).Le pancréas endocrine est caractérisé par la sécrétion des hormones pancréatiques (Kebièche et al.,2009).

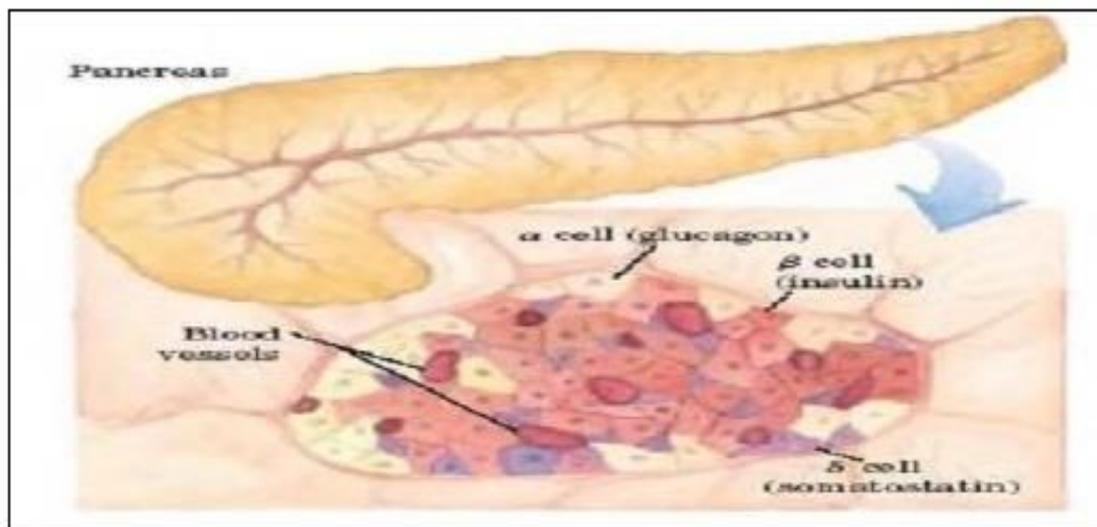


Figure 01: Les systèmes endocriniens du pancréas (Kebièche, 2009)

I.2.-Les sécrétions pancréatiques

Caractérisé par deux sécrétions exocrine et endocrine, la sécrétion du pancréas exocrine est la sécrétion d'enzymes responsable de digestion quand à la fonction endocrine et représentée par la régulation de la glycémie. (MorisseJ . 2008).

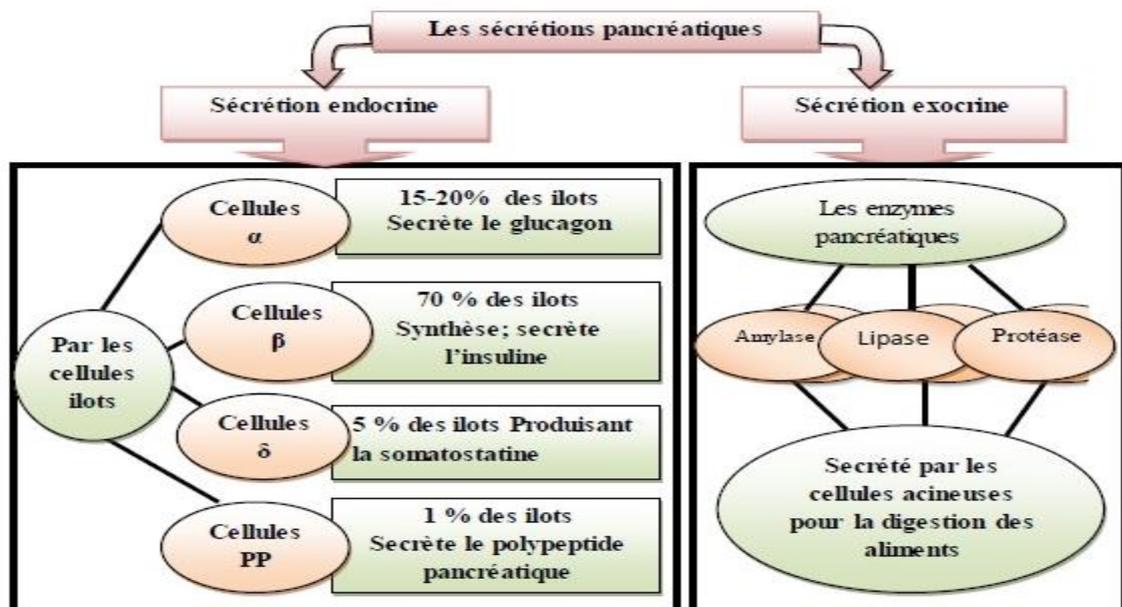


Figure 02 : les sécrétions pancréatiques endocrines et exocrines. (MorisseJ . 2008)

I.3.La régulation de la glycémie

Le glucose est la source d'énergie principale des cellules. Il est métabolisé dans la plupart des cellules du corps pour former des molécules d'adénosine triphosphate (ATP), nécessaire à de nombreux processus cellulaires. Les molécules de glucose sont distribuées aux cellules via la circulation sanguine. Il est donc essentiel que la glycémie soit maintenue à des niveaux relativement constants se situant entre 4 et 6 mmol (valeur à jeun). Cette glycémie est régulée par plusieurs mécanismes et organes. Le pancréas sécrète l'insuline qui permet l'absorption du glucose par les muscles et le tissu adipeux. Le foie, par contre, est capable de produire et sécréter du glucose ou, au contraire, de l'emmagasiner dépendamment des taux de glycémie dans le sang (**Liang B**).

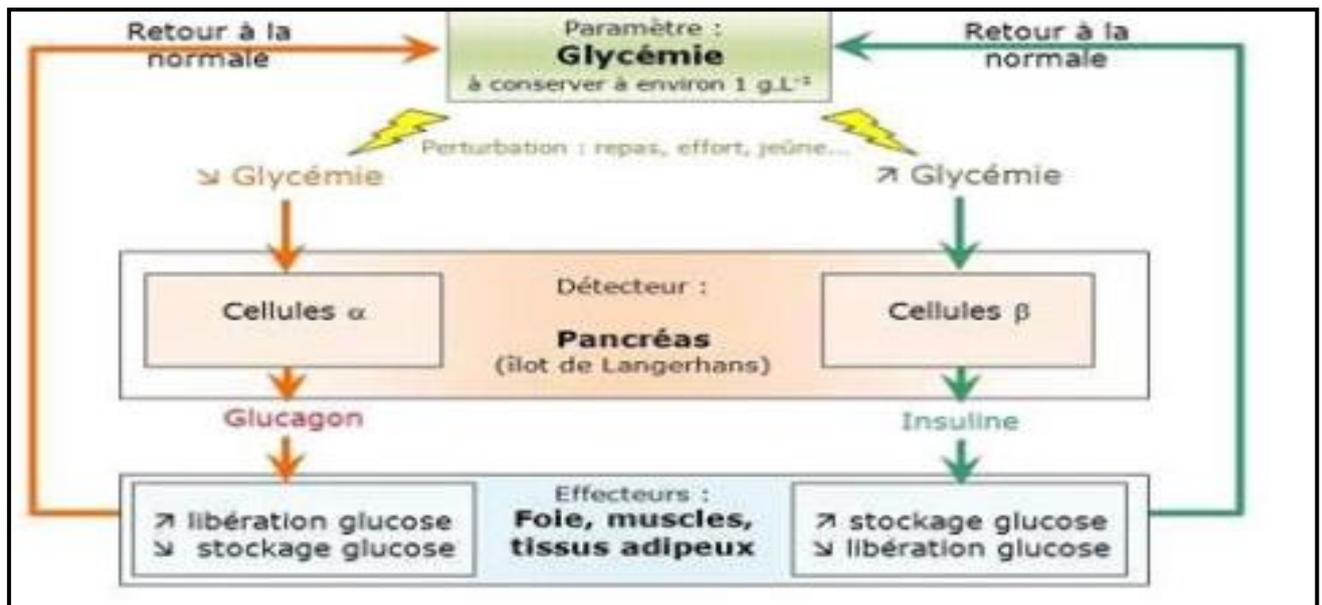


Figure 03 : La régulation de glycémie (C Boudon ; 2009)

I.3.1. Le glucagon

Cette hormone est connue depuis 1923 n'est considérée comme antagoniste de l'insuline et donc hyperglycémiant que depuis les années 50 (Kimball et Marlin, 1924).

I.3.1.1. Structure du glucagon :

Le glucagon est une molécule polymère de structure simple composée de 29 acides aminés sous forme d'une chaîne monocaténaire dépourvue de ponts disulfures.

Cette hormone (figure I.4) de poids moléculaire de 3.5 kDa, est produite par les cellules α situées à la périphérie des îlots de Langerhans et n'est secrétée que lorsque le taux de glucose dans le sang diminue de manière très significative ($<0.65\text{g/l}$) (Grimaldi, 2005).

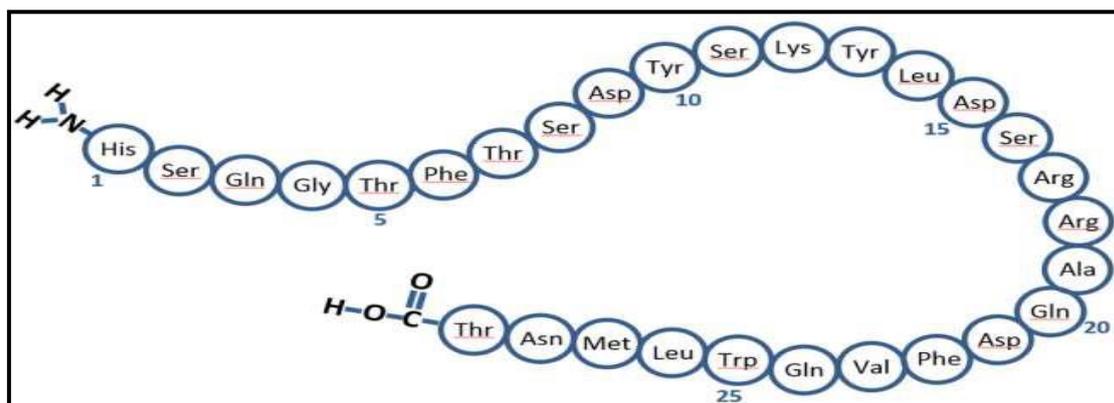


Figure 04 : Structure du glucagon (Grimaldi, 2005).

I.3.1.2. Biosynthèses et sécrétions du glucagon :

La biosynthèse du glucagon passe par un ARNm codant le proglucagon puis par un fragment de proglucagon majeur ; lors de la stimulation par une baisse de la glycémie le proglucagon majeur est clivé en peptides dont l'un donne l'hormone active qui est le glucagon (**Anonyme, 2002**).

La stimulation et l'inhibition de la sécrétion du glucagon (tableau I.1) (Figure I.5) reposent sur l'action de plusieurs effecteurs tels que les métaboliques, neurohormonal, hormonaux, pharmacologie ou encore environnement (**Drouin, 1997**).

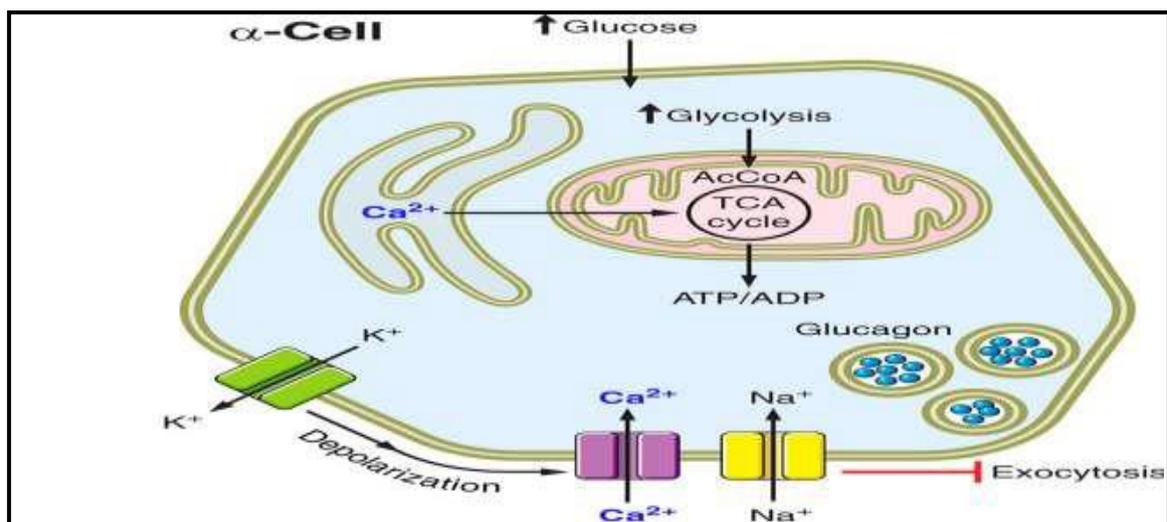


Figure 05 : Sécrétion de glucagon (Drouin, 1997).

I.3.2. -L'insuline

L'insuline est une hormone polypeptidique comprenant deux chaînes d'acides aminés unies par des ponts disulfures ; (figure I.4), Elle est composée de 51 acides aminés ; elle est synthétisée sous forme de pro-insuline et est transformée en insuline dans les cellules pancréatiques (**Brooke, 2001**).

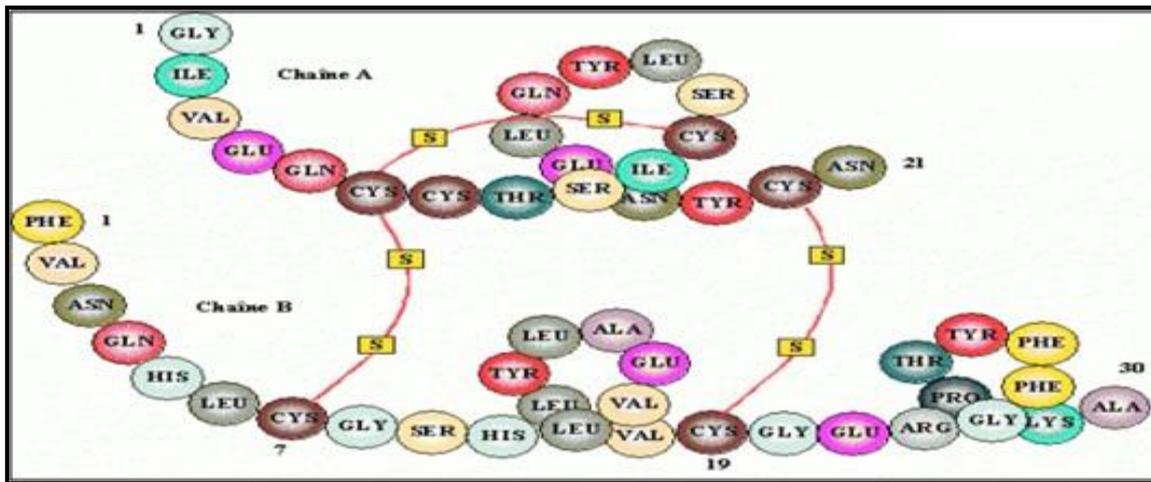


Figure 06: la structure de l'insuline (Sanger, 1955).

I.3.2.1 -La sécrétion de l'insuline

L'insuline est sécrétée par les cellules endocrines du pancréas (les cellules β des îlots de Langerhans) (Mang *et al.*, 2005). Le glucose entre dans les cellules β via des transporteurs GLUT2 et il est phosphorylé par la glucokinase puis métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Le pyruvate passe dans les mitochondries où il est métabolisé en CO_2 et H_2O via le cycle de l'acide citrique, ce qui entraîne la formation d'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative. Ce qui réduit l'efflux de K^+ . Cela dépolarise les cellules β et déclenche alors l'exocytose d'un pool facilement libérable de granules sécrétoires renfermant de l'insuline, ce qui cause le pic initial de sécrétion d'insuline. (Figure I.5).

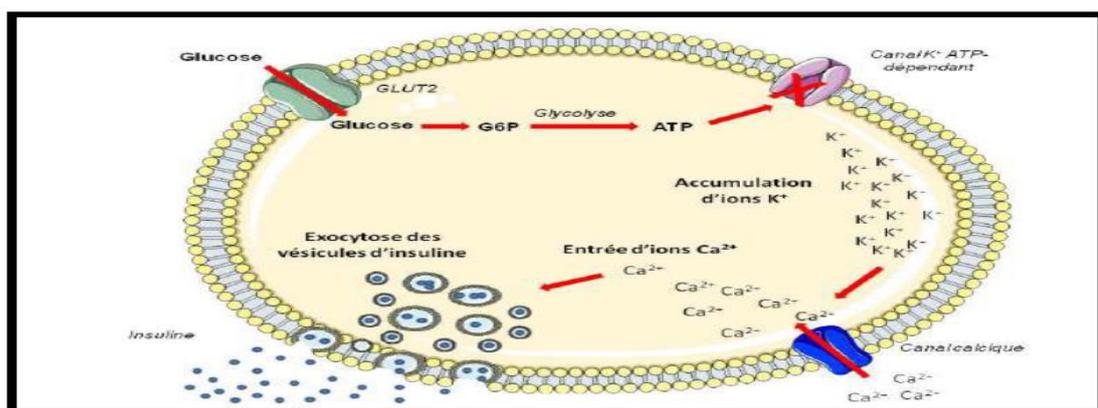


Figure 07 : Sécrétion de l'insuline (Duparc, 2012).

I.3.2.2. -Mécanisme d'action de l'insuline

Les cellules susceptibles de répondre à l'insuline contiennent à leurs surfaces des récepteurs d'insuline qui possèdent une activité enzymatique RTK (Récepteur à activité Tyrosine Kinase). La fixation de l'insuline change la conformation de la sous unité réceptrice RTK et active a tyrosine. Dès que le récepteur d'insuline est activé, les protéines IRS (substrat de récepteur d'insuline) phosphorylés servent de port d'attache à plusieurs différentes possédant des ponts disulfures, chaque une pouvant activer une voie de transmission différente. Par conséquent, les message que l'insuline a fixé sur les surfaces cellulaires peuvent irradier à travers celle- ci en suivant plusieurs voies aboutissent au transfert des transporteurs de glucose GLUT à la membrane plasmique ou ils interviennent dans le prélèvement de glucose et à la stimulation de glycogène synthétase aboutissant à transformer le glucose en glycogène (**Karp et al.; 2004**).

II.- Définition

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie chronique résultant d'une déficience de sécrétion d'insuline d'anomalies de l'action de l'insuline sur les tissus cibles ou de l'association des deux. (**Grimaldi, 2009**)

Aussi le diabète est définit comme un état de glycémie a jeun supérieure a 1,26g/l (7mmol/l) à deux reprises ou une glycémie supérieure à 2g/l (11,1mmol/l) à n'importe quel moment de la journée. (**Mosca et al.,2013**).

Des critères diagnostiques ont été par l'ADA (Association des diabétiques Américaine) basée sur une des quatre anomalies suivantes (**Report of the expert Commitee;1997**):

- ✓ La valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1C \geq 6,5%).
- ✓ Une glycémie à jeune \geq 1,26g/l à 2 reprises.
- ✓ Une glycémie (taux de glucose dans le sang) \geq 200mg/dl.

II.1 - Caractéristiques respectives du diabète 1 et 2

Tableau 01: Caractéristiques respectives des diabètes 1 et 2(Rodier ,2001).

	DT1	DT2
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquents
Age de survenue	Avant 35 ans	Généralement après 40ans
Début	Brutal rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclencheur	Souvent+	Souvent +
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Complications dégénératives au moment du diagnostic	Absente	Présente dans 50% des cas
Hyperglycémie au diagnostic	Majeur > 3g/l	Souvent <2g/l
Cétose	Souvent présenté	Généralement absente
Insulinosécrétion	Néant	Présente
Auto-anticorps	Présents	Absents
Groupe HLA	Oui	Non
Causes principales de Mortalité	Insuffisance rénale	Maladies cardio-vasculaire
Traitement	Insuline	Régime alimentaire exercices physique ADO
MAI associé	Oui	Non

II.2-Classification du diabète

La classification du diabète a longuement été revue et révisée depuis sa première classification en 1979 (Spinasi, 2001). Finalement, l'Association Américaine du Diabète(ADA) a proposé de nouveaux critères de diagnostic ainsi qu'une nouvelle classification selon laquelle le diabète est primaire ou secondaire (Diabète .Care).

II.2.1- Les diabètes primaires

On distingue trois types de diabètes : le diabète type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel (diabète Care 2008).

II.2.1.1-Le diabète de type 1(DT1)

Anciennement diabète insulino-dépendant (DID), ce dernier correspond à la destruction des cellules β , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**Gourdi,et al.2008**). La conséquence est un déficit en insuline. La destruction de la cellule β est essentiellement due à une infiltration des îlots par des T CD4 Helper et des lymphocytes T CD8 Cytotoxique. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années et à ce moment, des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques se produisent (**Grimaldi, 2000 ; Dubois, 2010**).Il se développe le plus souvent chez les enfants et les jeunes adulte, mais peut survenir à tout âge. (**Nugent et al ,2009**).

II.2.1.1.1-Diabète de type 1 auto-immune

Il est la conséquence d'une destruction des cellules β pancréatiques par un processus auto-immun (**Atkinson et MacLaren, 1994**). Ce processus survient sur un terrain génétique susceptible et est associé à la présence d'auto-anticorps dirigé contre le pancréas, marqueur de processus auto-immun sans être eux même pathogène (**Tourant et al, 2004**).

II.2.1.1.2-Diabète idiopathique

Certains patients présentant un diabète de type 1 typique avec nécessité vitale d'un traitement insulinique, les marqueurs d'auto-immunité anti cellules îlots sont absents. Ceci correspond à un faible nombre de patients présentant un diabète de type 1 et apparait le plus souvent dans les populations d'origine asiatique ou africaine par des besoins insuliniques (**The expert Comitee , 1997**).

II.2.1.2-Le diabète de type 2(DT2)

Anciennement diabète non insulino-dépendant, correspond à l'insulinorésistance périphérique ou à la diminution de l'insulinosécrétion. Ce type de diabète résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement .Ce type de diabète s'accompagne comme le diabète de type 1 d'un risque de complication micro vasculaire et rénale notamment, mais sa gravité tient surtout à la survenue de complications cardio- vasculaire. Ces dernières, sont la principale cause de décès des patients diabétiques de type 2(**Bush et Pignet ,2001**).

II.2.1.3-Diabète gestationnel (DG)

Ce type de diabète est défini par un taux de sucre élevé dans le sang qui survient ou que l'on détecte pour la première fois durant la grossesse. Pour la quasi-totalité des femmes (98%) il disparaît après la naissance du bébé. Durant la grossesse, le placenta produit des hormones qui contrecarrent l'action de l'insuline. Ceci peut entraîner, chez certaines femmes, l'augmentation du sucre dans le sang, vers la fin du deuxième et au troisième semestre. C'est ce que l'on appelle un diabète gestationnel. (**Gallant, 2006**).

Le diabète gestationnel représente un très important facteur de risque d'apparition de diabète de type 2 plus tard au cours de la vie jusqu'à 40 % des femmes qui ont le DSG peuvent être atteintes du diabète de type 2 en vieillissant (**Santé Canada, 2002**).

II.2.2-Les diabètes secondaires

Souvent appelés diabètes spécifiques puisqu'ils sont liés à une cause bien définie. Ces causes peuvent être de nature génétique, comme le diabète MODY (Maturity Onset Diabetes Of the Young), et affecter la fonction des cellules β . Le diabète secondaire peut aussi être découlé de l'évolution d'une autre maladie, tels que les maladies endocrines (Syndrome de Cushing, hyperthyroïdie), les maladies du pancréas (pancréatite, cancer du pancréas) et les maladies du foie (cirrhose, hépatite C). Certains médicaments comme les corticoïdes peuvent aussi induire ce type de diabète (**Jenkins et Campbell**).

II.4-Epidémiologie

La prévalence de ces types de diabètes varie considérablement dans le monde car elle est liée à des facteurs génétiques et environnementaux variables (**Chvenne et al. 2001**). En effet, en 2001 l'IDF (International Diabetes Federation) l'a estimé à 177 millions de diabétiques à l'échelle mondiale, et de son côté, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) prévoit une population de 366 millions de diabétiques pour 2030. (**Wild et al. ,2004**).

En Algérie, le diabète de type 2 occupe la quatrième place parmi les maladies non transmissibles. D'après le registre national du diabète de l'année 2005, l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents est de 9 pour 100 000 et quelques cas de diabète de type 2 commencent à être recensés chez les enfants (**Bouziane et Touhami ,2006 in «Boudiba, 2008»**).

A/La physiopathologie du diabète de type 1

Ce type du diabète est provoqué par les mécanismes auto-immunes de destruction des cellules β . Les LT produisent des anticorps dirigés contre des antigènes exprimés à la surface des cellules β . La réaction anticorps-antigènes jointe à l'action directe des LT (Killers) entraîne la destruction de ces cellules (**Perlemuter et Thomas . 2006**) à cause de ces cinq facteurs :

a.Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1 (**Perlemuter et al. ,2003**) ; dont la transmission héréditaire est polygénique (**Grimaldi. 2000**). Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type 1 telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées (**Arfa et al., 2008**). L'insuline ou ses précurseurs peuvent agir autant qu'auto-antigènes de la cellule β et son expression des autres auto-antigènes.

Tableau 02 : Risque de diabète type 1 en France (**Grimaldi, 2000**).

Risque dans la population générale	0,4%
Apparenté au premier degré	5%
Deux parents diabétiques	30%
Apparenté au premier degré avec HLA identiques	12%
Apparenté au premier degré avec HLA identiques et DR3 ou DR4	16%
Jumeaux	50%
Jumeaux DR3 ou DR4	70%

b.Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle très important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été affirmé que le manque d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système

immunitaire et augmente l'excitabilité à développer une maladie auto-immune (**Kukreja et Maclaren., 2002**)

c.Facteurs immunitaires

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes T. Des études familiales ont prouvé que la destruction des cellules β par le système immunitaire se fait sur nombreuses années (**Langlois, 2008**). L'hyperglycémie et les signes classiques du diabète n'apparaissent que quand 80% des cellules β ont été détruites (**Dubois ,2010**).Le diabète de type 1 peut être associé à d'autres affections auto- immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie cœliaque, et certaines formes d'anémies (**Carneir et Dumont, 2009**).

d.Virus

Le rôle de l'infection virale dans certaines formes de diabète de type 1 a été prouvé par des études dans les quelles des particules ou auto- immunes des cellules β , ont été isolées du pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalo virus (**Dubois et Timsit.,2000 ;Boudera,2008**).

e .Régime alimentaire

Des facteurs diététiques peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète de type 1.Le Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type 1(**Williams,2009**) ;Il a été montré que des enfants nourris au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type1 ,que ceux nourris au sein (**Stuebe,2007**).La SAB peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et faire apparaître des anticorps qui peuvent présenter des réactions croisées avec des constituants des cellules β et les léser. Divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabéto gènes (**Williams, 2009**).Il en est de même pour diverse protéines alimentaires (le gluten par exemple.) qui peuvent aussi jouent un rôle dans l'expression du diabète de type 1. (**Knip et al., 2010**).

f.Stresse

Le stresse peut avancer le développement du diabète de type 1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et possiblement en modulant l'activité immunologiques (**Vialettes et al. 2006 ; Friedman et al . ,1996**).

g. Autres

Les toxiques tels que les nitrosamines, nitrites, et même la vaccination dans certains cas, mais qui reste encore comme hypothèse (**Johanston et Openshaw.,2001 ; Boudera. ,2008**).

B/Physiopathologie du diabète type 2

L'insuline est l'hormone principale de l'homéostasie de glucose. Trois principales anomalies métaboliques conduisent à l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 : insulino-pénie relative, résistance périphérique à l'action de l'insuline et augmentation de la production hépatique de glucose. Chacune de ces altérations est actuellement bien caractérisée. Leur part relative est éminemment variable selon les patients ce qui souligne l'extrême hétérogénéité physiopathologique de diabète de type 2(**Broussolle et al., 1990 ; Bastard,1995**).

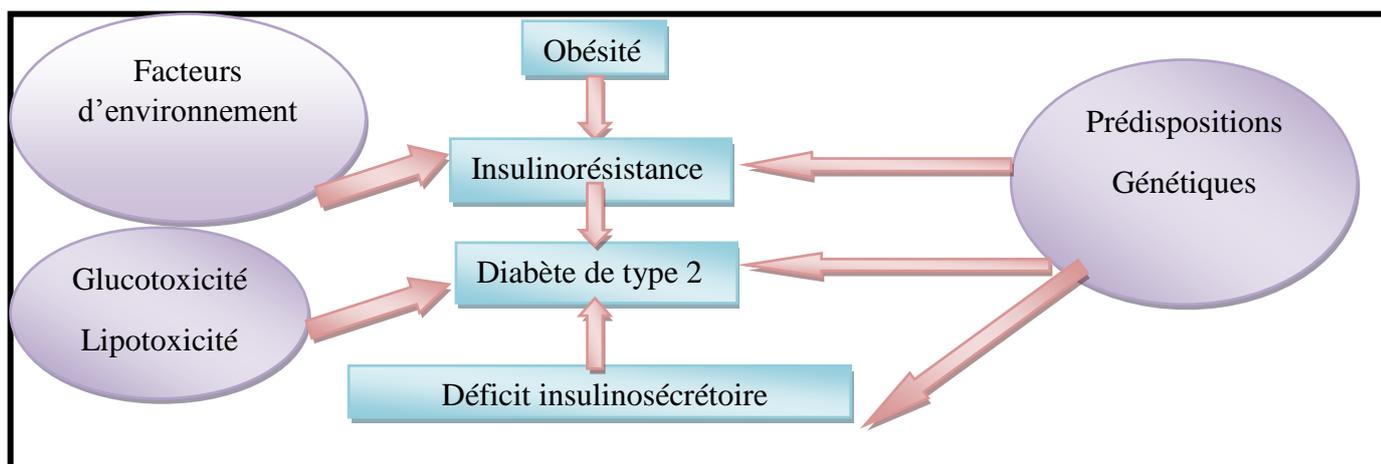


Figure 08: Physiopathologies du diabète type 2 (Young. ,2007).

B.1- Facteurs du diabète de type 2

De nombreuses études se sont intéressées aux facteurs de risque du diabète dans le but de freiner la progression de cette pathologie et de rendre plus précoce le diagnostic du diabète. Plusieurs scores ont été établis parmi lesquels nous trouvons le score Finlandais Finish Diabètes Risk Score (FINDRISK), et le score Français établi selon les données de l'étude «Données Epidémiologiques sur le Syndrome d'insu lino Résistance(DESIR)»(Vol et *al.*, 2009 ; Makrilakis et *al.*, 20011).

Ces facteurs peuvent être divisés en deux grands groupes : facteurs constitutionnels et facteurs environnementaux.

B.1.1-Facteurs constitutionnels

B.1.1.1-L'âge

Quelque soit la population étudiée ,la prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge (French.,1990 et Gourdy .,2001 ; Hanis ., 1983).L'étude menée entre 1998 et 2000(Ricordeau ., 2000) a montré que la prévalence du diabète croit de manière régulière entre 0 à 79 ans , mais que c'est vraiment à partir de 40 ans que sa fréquence dépasse les 1% (0 ,68% dans la classe d'âge 35-39 ans et 1 ,27 % dans la classe d'âge 40-44 ans puis jusqu'à 13,96% dans la classe d'âge 75-79 ans).

B.1.1.2-Facteurs génétiques

Au début des années soixante, selon le généticien James Neel, le mécanisme proposé implique l'insulinorésistance qui autorise une meilleure disponibilité, pour les organes consommateurs, du précieux glucose durant les périodes de disette (Neel ; 1962).

Les facteurs génétiques ont pu être incriminés grâce aux études familiales avec une concordance allant de 60 à 100% chez les jumeaux homozygotes (Clément et al., 1998) ; (Clément ;2003).

Toutes les études concluent unanimement à dire que le diabète est une maladie polygénique et plusieurs gènes sont incriminés comme le TCF7L2, le PPARG et le HHEX (Lyssen et al 2008).

B.1.2-Facteurs environnementaux**B.1.2.1-L'obésité**

L'obésité est définie comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé» (OMS. 2003).

L'obésité répartition abdominale prédominante (objectivée par la mesure du tour de taille ou le rapport tour de taille /tour de hanches), est reconnue comme un important facteur de risque des maladies métaboliques et cardiovasculaires depuis les travaux de Jean Vague dans les années 1950(Vague, 1956).Ceci s'explique par l'afflux majeur des acides gras libres dans la veine porte en cas d'obésité abdominale, entraînant une hyper insulinémie, une insulinorésistance, des anomalies de la tolérance au glucose pouvant aller jusqu'au DT2 , une augmentation des VLDL triglycérides et une baisse du HDL-cholestérol . Toutes ces anomalies métaboliques auxquelles s'ajoute souvent l'hypertension artérielle semblent s'articuler autour du phénomène d'insulinorésistance, popularisé sous le terme de syndrome X ou syndrome métabolique (36).Il faut aussi noter que les rapports entre obésité et DT2 sont plus complexes que l'on est tenté de le croire car à cote de la vision orthodoxe considérant que l'obésité favorise l'apparition du DT2 et sur laquelle sont fondés les principes fondamentaux de son traitement ;ils existent d'autres points de vue selon lesquels diabète et obésité seraient tous deux conséquences directes d'une prédisposition génétique (Meyre,2006).

B.1.2.2- L'activité physique

L'activité physique protège de la survenue du diabète de type 2. L'étude de SP (**Helmrich et al 1991**) met en évidence, pour chaque augmentation de 500 Kcal de dépense énergétique par semaine, une diminution de 10% du risque de diabète de type 2.

B.1.2.3- La taille

Une étude faisant intervenir 4286 femmes au Royaume-Uni montre que la diminution de la taille est associée, mais faiblement, au diabète (**Lawlor ,2002**). En revanche, il est constaté une relation plus forte avec la longueur des jambes qui est inversement associée, après ajustement sur l'âge, au diabète.

B.1.2.4-Statu socio-économique

De nombreuses études mettent en évidence un lien entre le diabète de type 2 et le niveau de vie, en défaveur des populations les plus défavorisées.

I.I.6-La dyslipidémie du diabète de type 2

Les anomalies lipidiques du diabète de type 2 (DT2) sont très fréquents (environ 70% de patients) (**Verges et al. ,2009**) et sont représentés par une triade associant diminution du HDL-C, élévation des triglycérides et prédominance de particules LDL petites et denses. Il est difficile de distinguer ces anomalies de celles constatées dans les syndromes métabolique, puisqu'elles sont sous-tendues par un mécanisme commun, l'insulino-résistance. (**Verges et al. 2009**).

Les anomalies du métabolisme des lipoparticules riches en triglycérides (TRL) représentent le point crucial de la physiopathologie de la triade lipidique du DT2 (**Taskinen.,2003**). Les mécanismes physiologiques font intervenir une production accrue des triglycérides du foie (**Luc et Lecerf.,2002**). L'élévation des triglycérides résulte d'une part d'une augmentation de synthèse hépatique des VLDL. En effet, l'insulinorésistance s'accompagne d'un afflux augmenté de substrats à partir du tissu adipeux et musculaire (acide gras libres, glucose) au foie qui sont utilisées pour la biosynthèse des VLDL.

En ce qui concerne le HDL- C, on constate une diminution de son taux, qui est la fraction la plus efficace en termes de transport réserve du cholestérol. Cette réduction est due à l'augmentation de son catabolisme, favorisée par une activité accrue de la lipase hépatique par ailleurs, l'élévation du taux des TRL entraîne une augmentation du transfert de

triglycérides vers les HDL via la : Cholestérol Ester Transfert Protéine (CETP) ; les particules HDL ; enrichies ainsi en triglycérides, deviennent de bons substrats pour la lipase hépatique et augmentent de cette manière leur catabolisme (**Clay et al., 1991**).

I.I.6- Les complications Du diabète

II.6.1-Complications aiguës

Les complications liées au diabète ont une origine commune : l'excédent de glucose dans le sang. Après un certain temps, une trop grande quantité de glucose dans le sang a des effets néfastes sur les reins (néphropathie), les yeux (rétinopathie), le système neurologique (neuropathie) et les vaisseaux sanguins (hypertension, artériosclérose) (**Raisonné ;2003**).

II.6.1.1- L'hyperglycémie

Le coma acido-cétosique avec hyperglycémie apparaît en cas de déficit sévère en insuline. Il complique le diabète de type 1 insulinodépendant le plus souvent (**Sratton et al.2000**) ; L'acidocétose peut révéler le diabète ou survenir à l'occasion d'une erreur thérapeutique ou d'une complication récurrente. La polyurie et la polydipsie sont majorées ; des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales peuvent égarer le diagnostic.

La déshydratation est constante .Il y a évolution vers des troubles de la conscience et vers le coma. Le diagnostic de certitude se fait d'après les urines (glycosurie, acétonurie), celui de gravité s'établit grâce au dosage de la glycémie. Le traitement fait appel à la réhydratation, l'alcalinisation et l'insulinothérapie intraveineuse continue. Le plus souvent, le pronostic est bon.

II.6.1.2-L'hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication fréquente. Les causes d'hypoglycémies sont multiples. Dans le diabète de type 1, il s'agit d'une inadéquation entre le régime alimentaire, l'activité physique et la dose d'insuline (**Racciah.2004**). Dans le diabète de type 2, il peut s'agir d'interaction médicamenteuses avec un sulfamide hypoglycémiant (sulfamide Antibactérien, anti-vitamine K, aspirine, certains AINS) ou de tares viscérales surajoutées (insuffisance rénale).

Parfois, il peut se produire des hypoglycémies sévères pouvant entraîner des pertes de connaissance. Le recours à des injections intraveineuses de glucose ou de glucagon est indispensable pour rétablir la glycémie. (**Arfa et al., 2008**).

II.6.2 -Les complications chroniques

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardio-vasculaires associés (**Statton et al., 2000**). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie. Ce pendant, certains patients sont protégés malgré un mauvais contrôle glycémique (**Raccah, 2004**).

II.6.2.1-La micro-angiopathie diabétique

La micro angiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinule et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (**Duron et Heurtier., 2005**). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des micro vaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (**Geoffroy.,2005**).

a. rétinopathie

Le diabète provoque des occlusions des petits vaisseaux capillaires de la rétine, une ischémie (absence d'irrigation) des zones de la rétine et des hémorragies. Cette éventuelle atteinte de la rétine implique de faire réaliser un examen ophtalmologique annuel, même en l'absence de troubles visuels, afin de détecter la survenue de telles complications. La rétinopathie diabétique est aujourd'hui la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans (**Chevenne, 2001**). On peut estimer qu'après 15 ans de diabète, 20% diabétiques perdent la vue et 10 % souffrent de malvoyance (**Grassi ; 2003**). (**Isabelle ; 2012**).

Le traitement de la rétinopathie diabétique a été radicalement transformé par la photo coagulation au laser dont les indications sont aujourd'hui utilisées (**Grimaldi, 2000**).

b. La néphropathie diabétique

Elle est liée comme pour la rétinopathie à l'hyperglycémie. C'est une néphropathie glomérulaire qui peut aboutir à une insuffisance rénale chronique.

Le diabète est devenu la première cause de syndrome néphrotique secondaire et d'insuffisance rénale chronique terminale avec mise sous hémodialyse en France. La néphropathie touche 30 % des diabétiques de type 1 après 20 ans d'évolution (**FISCHER.2004**). Par rapport à la rétinopathie, l'incidence n'est pas croissante avec la durée

du diabète , la néphropathie présente un pic à 15 ans d'évolution , puis il y a une décroissance ; ainsi un patient qui n'a pas de néphropathie après 20 ans d'évolution a peu de risque d'en développer une (**RAVEROT ;2003**).

Les 5 stades de la néphropathie

Stade I : néphropathie fonctionnelle.

Stade II : lésions rénales histologiques sans traduction clinique.

Stade III : néphropathie incipiens.

Stade IV : néphropathie clinique.

Stade V : : insuffisance rénale terminales (**Baalbaki ; 2012**).

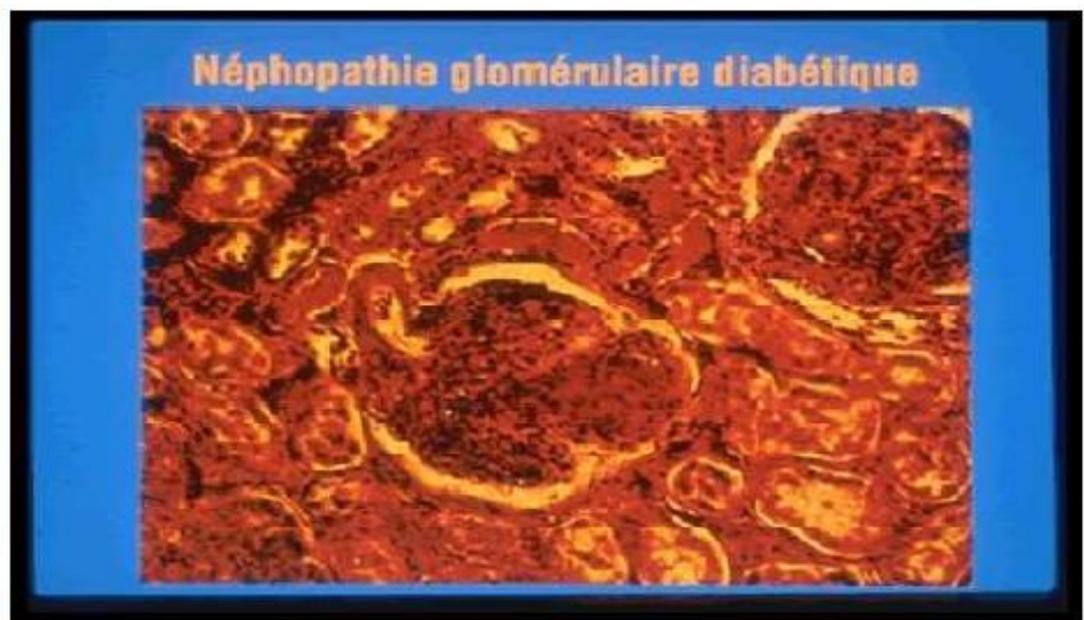


Figure 09: Photo coupe- histologique : Néphropathie diabétique (Benhamou, 2000).

c. La neuropathie diabétique

La neuropathie est le nom générique donné aux affections qui touchent les nerfs. Les troubles du système nerveux se développent dans les dix premières années du diabète chez 40% à 50% des personnes diabétiques de type 1 ou 2. Cela en raison d'une mauvaise circulation sanguine (donc d'un apport en oxygène insuffisant pour les nerfs) et du taux élevé de glucose, qui altère la structure des nerfs. Le plus souvent, le ressent des picotements, des pertes de sensibilité et des douleurs qui se manifestent d'abord au bout des orteils ou des doigts, puis remontent progressivement le long des membres atteints (**Langlois ; 2008**). La

neuropathie peut aussi toucher les nerfs qui contrôlent la digestion, la pression sanguine, le rythme cardiaque et les organes sexuels. Enfin, la prévalence de la neuropathie est importante dans certaines populations (Indiens, Nord-africains...). (**Raccah ; 2004**).

f. Le pied génétique

Le pied est la cible privilégiée du diabète, il s'agit d'une complication grave et fréquente puisqu'elle est une des premières causes d'hospitalisation prolongée (**Baalbaki, 2012**). Concerne la conséquence de la plupart des complications qu'inflige la maladie. Des traumatismes insignifiants peuvent rapidement transformer en ulcère chronique et en gangrène focale se développant sur des tissus fortement compromis par des phénomènes ischémiques (**Hennen, 2001**).

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

e. Sensibilité aux infections

II.6.2.2- La macro-angiopathie

L'athérosclérose est devenue la première cause de décès des diabétiques, Il s'agit de complications macro vasculaires ; une atteinte des artères de calibre supérieur à 200µm. Le diabète est associé à une athérosclérose apparaissant généralement de manière précoce. La macro angiopathie s'aggrave quand le diabète est associé à une hypertension artérielle et une dys- lipidémie. Elle concerne le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (AVC Ischémique qui est 2 à 5 fois plus fréquents que dans la population non diabétique) et les membres inférieurs avec l'artérite (**Chevenne, 2004**).

La pathogenèse des macro- complications met en jeu trois facteurs principaux : des anomalies lipidiques (en particulier des modifications quantitatives et qualitatives des lipoprotéines), des anomalies de l'hémostase (hyperactivité plaquettaire et état de procoagulant) et des modifications pariétales (épaississement et perte de la paroi vasculaire) (**Geoffroy .2005**).

II.6.2.2.1-L'athérome

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

II.6.2.2.2-Athérosclérose

L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre, consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôt calcaires ; le tout s'accompagnant de modifications de la media. (**Giral ; 1998**).

CHAPITRE II
LA CONTRACEPTION

III. Définition

L'OMS définit la contraception comme «l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter »(**Adapté de l'OMS**)

La contraception se définit comme une méthode qui permet d'empêcher de façon réversible la survenue d'une grossesse pendant une période donnée. Ainsi, une femme peut envisager une grossesse dès l'arrêt du contraceptif, quel que soit la méthode utilisée. (**GRONIER H et al.2011**)

Souvent considérée comme l'un plus grands progrès médico-sociaux en termes de liberté individuelle, la contraception reste un domaine en constante évolution qui bénéficie d'innovations concernant aussi bien les molécules utilisées que les voies d'administration. De nombreux critères entrent en compte lors du choix de la méthode contraceptive : l'efficacité, les effets secondaires (humeur, nausées, prise de poids, perturbations menstruelles, douleurs...), le coût, le rôle du partenaire, la facilité d'usage...etc.(**AFSSAPS et al.2004**)

III.1.Rappels physiologiques

III.1.1.Anatomie de l'appareil génital féminin

L'appareil reproducteur de la femme est situé à l'intérieur du bassin dans la cavité pelvienne et est protégé par des os et des muscles. Les organes qui le constituent sont les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin.(Figure 1).

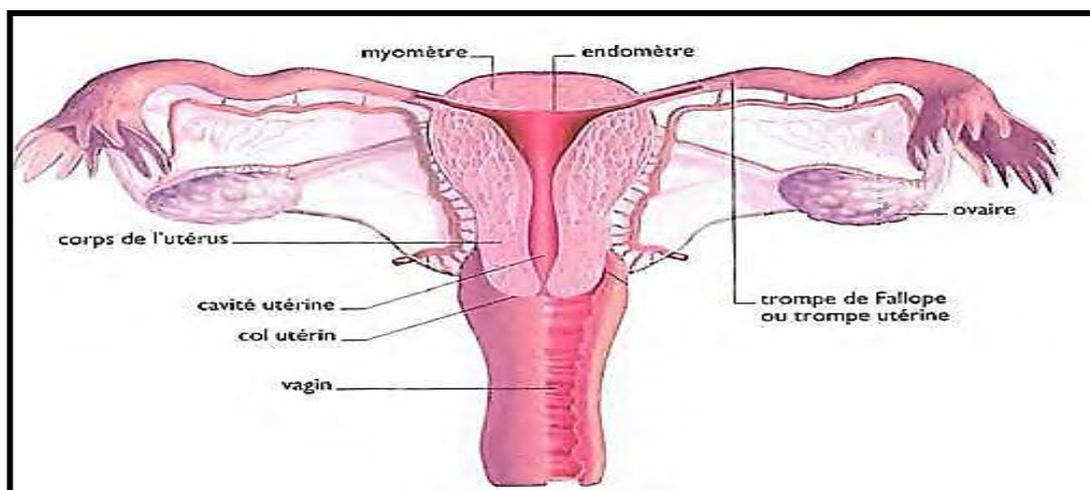


Figure 10 : Anatomie de l'appareil reproducteur féminin.(ENCHA-RAZAVI F et al. 2012)

- **L'ovaire** : représente la glande génitale féminine. Au nombre de deux, elles sont situées de chaque côté de l'utérus à l'extrémité des trompes de Fallope (**ENCHA-RAZAVI F et al. 2012**)

Les ovaires ont deux fonctions distinctes : la production d'ovules, cellules reproductrices de la femme, et la synthèse et sécrétion des hormones sexuelles, les œstrogènes et la progestérone. (**ENCHA-RAZAVI F et al. 2012**).

- **Les trompes de Fallope** : mesurent environ 10 cm et relient les ovaires à l'utérus. Leur fonction est de capter l'ovule libéré par l'ovaire au moment de l'ovulation, d'assurer le transport des spermatozoïdes de l'utérus vers l'ovaire et une fois l'ovule fécondé, de le pousser vers l'utérus grâce aux cils qui recouvrent l'intérieur des trompes. Les trompes de Fallope constituent donc le siège de la fécondation.
- **L'utérus** : est un organe creux et musculaire, destiné à accueillir et nourrir l'ovule fécondé tout au long de ce développement : c'est l'organe dans lequel se développe l'embryon, puis le fœtus jusqu'à son expulsion lors de l'accouchement (**ENCHA-RAZAVI F et al. 2012**).

Il mesure environ 8 cm de long et 5 cm de large et est constitué de deux parties, le corps et le col utérin. Le col de l'utérus, situé à l'extrémité du vagin, contient des glandes cervicales qui sécrètent la glaire cervicale empêchant les bactéries présentes dans le vagin de monter jusqu'à l'utérus. La glaire cervicale bloque également l'entrée des spermatozoïdes dans l'utérus, sauf au moment de l'ovulation où sa consistance devient plus visqueuse, glissante et claire afin de faciliter leur passage. (**ENCHA-RAZAVI F et al. 2012**).

- **L'endomètre**: est une muqueuse qui recouvre la paroi interne de l'utérus. Il subit des modifications morphologiques et fonctionnelles dépendantes des hormones sexuelles. En effet, en l'absence de sécrétion hormonale cyclique avant la puberté et après la ménopause, c'est un tissu inactif de repos. Pendant la période génitale active, et à chaque cycle, l'utérus se prépare à l'implantation d'un ovule fécondé par la prolifération et la différenciation de sa muqueuse. En l'absence de fécondation, et donc d'implantation, la partie superficielle de l'endomètre se

détache et est éliminée : cela se traduit par les menstruations (ENCHA-RAZAVI F *et al.* 2012).

III.2. Contrôle de la production hormonale (MTAWALI G *et al.* 1998)

L'axe hypothalamo-hypophysaire (HT-HP) est au centre du contrôle hormonal.

L'hypothalamus (HT), situé à la base du cerveau, secrète une hormone sur un rythme pulsatile: la « gonadotropin-releasing hormone » ou Gn-RH. Cette neuro-hormone stimule directement l'hypophyse (HP), une glande située juste en dessous de l'hypothalamus.

L'hypothalamus fait la connexion entre le système neuronal et le système hormonal. Il est en effet sous la dépendance du cortex cérébral et du psychisme de la femme. Ainsi, tout évènement important, choc émotionnel ou perturbation psychologique, peut agir sur le cycle de la femme en différent ou bloquant l'ovulation : c'est ce qui explique que la longueur du cycle peut varier d'un mois à l'autre chez une même personne.

Sous l'action de la Gn-RH, l'hypophyse secrète à son tour de façon cyclique deux hormones, la FSH et la LH, aussi appelées gonadostimulines. Ces deux hormones vont ensuite agir au niveau des ovaires.

La FSH est l'hormone folliculo-stimulante. Au cours de la première partie du cycle, elle stimule la maturation des follicules ovariens et la sécrétion d'œstrogènes par ces follicules.

La LH est l'hormone lutéinisante. Elle stimule aussi la croissance et la maturation des follicules ovariens, et donc la production d'œstrogènes. Grâce à un pic de sécrétion en milieu de cycle, elle déclenche l'ovulation. Durant la deuxième partie du cycle, elle stimule la sécrétion d'œstrogènes et de progestérone par le corps jaune.

III.3. Le cycle ovarien (MTAWALI G *et al.* 1998)

Les ovaires sont sous le contrôle direct des hormones hypothalamo-hypophysaires. Ils sont aussi influencés de façon indirecte par les hormones sexuelles qui exercent un rétrocontrôle, positif ou négatif selon le moment du cycle, sur l'axe HT-HP.

Le cycle ovarien est constitué de deux phases : la phase folliculaire durant laquelle évoluent les follicules ovariens et la phase lutéale ou progestative caractérisée par la production de progestérone par le corps jaune.

La phase folliculaire a une durée qui peut varier considérablement; elle est en moyenne de 14 jours. La fin de cette phase est marquée par l'ovulation. La phase lutéale a une durée plus constante de 14 jours.

Au cours de la phase folliculaire a lieu le recrutement d'une cohorte de follicules. Ils vont alors se différencier et mûrir sous l'influence principale de la FSH. Les follicules primaires évoluent en follicules secondaires qui produisent alors des œstrogènes. La quantité secrétée est faible mais toutefois suffisante pour exercer un rétrocontrôle négatif sur l'axe HT-HP : la sécrétion de FSH diminue.

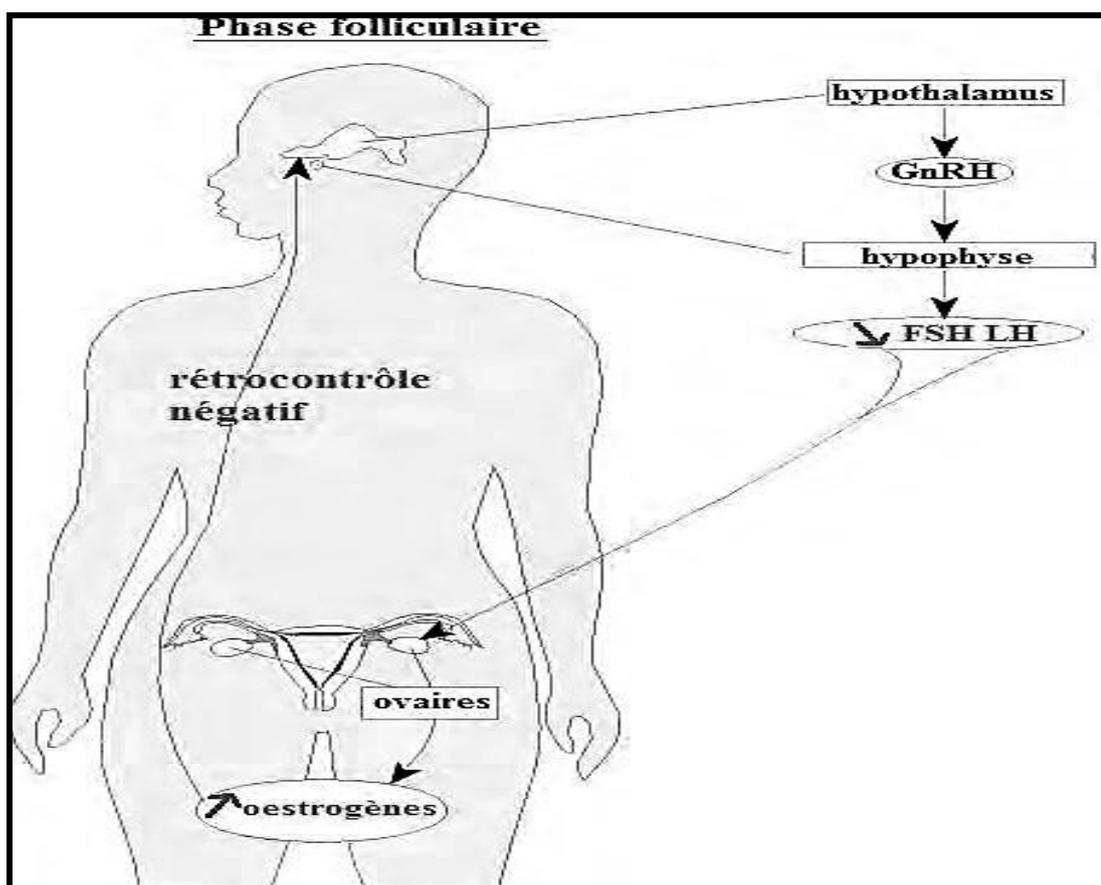


Figure 11: Rétrocontrôle négatif au cours de la phase folliculaire (MTAWALIG et al. 1998)

Au 5ème jour, un follicule dominant est sélectionné et devient le follicule de Graaf. Il continue de se développer et secrète alors des quantités de plus en plus importantes d'œstrogènes.

Vers le 13^{ème} jour, le follicule est mûr et libère une forte dose d'œstrogènes. A de telles concentrations, ils ont un effet inverse sur l'hypophyse qui est alors stimulée. Le rétrocontrôle positif provoque une libération massive de LH.

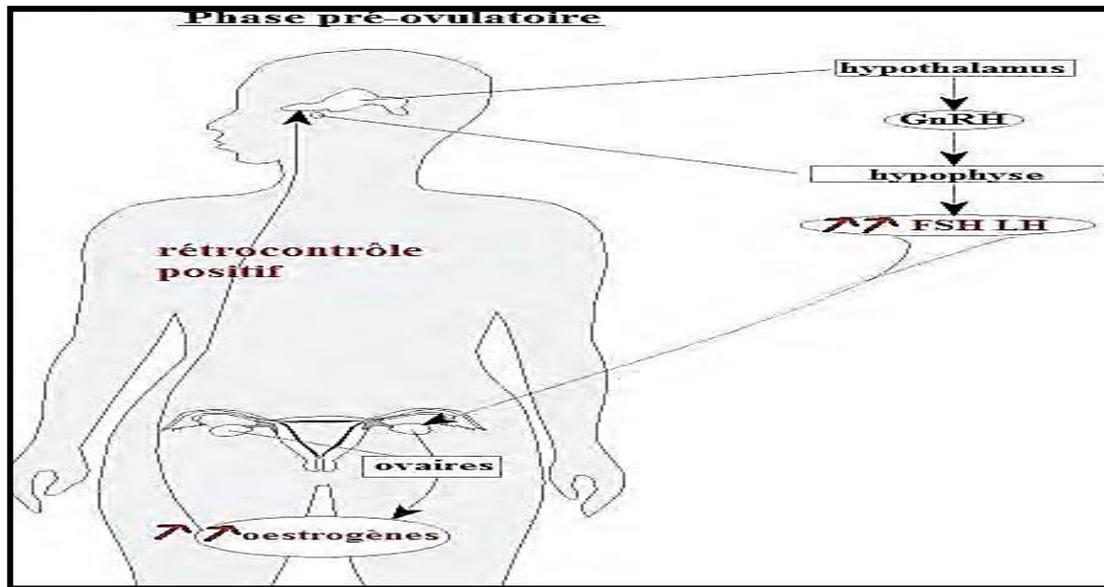


Figure 12 : Rétrocontrôle positif au cours de la phase pré ovulatoire (MTAWALI G et al. 1998).

Ce « pic de LH » déclenche la rupture du follicule et de la paroi d l'ovaire : c'est l'ovulation.

Une fois que l'ovule est expulsé du follicule, celui-ci est envahi par des capillaires sanguins et se transforme en corps jaune. La production d'œstrogènes diminue et le corps jaune, stimulé par la LH, se met à sécréter de la progestérone : c'est ce qui caractérise la phase lutéale. La concentration de progestérone augmente au fur et à mesure que le corps jaune se développe.

Ces fortes quantités d'hormones (progestérone principalement, et œstrogène en quantité plus faible) exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse permettant alors de maintenir des taux de FSH et de LH bas. Ainsi pendant cette phase progestative, la FSH est en quantité trop faible pour permettre le développement de nouveaux follicules.

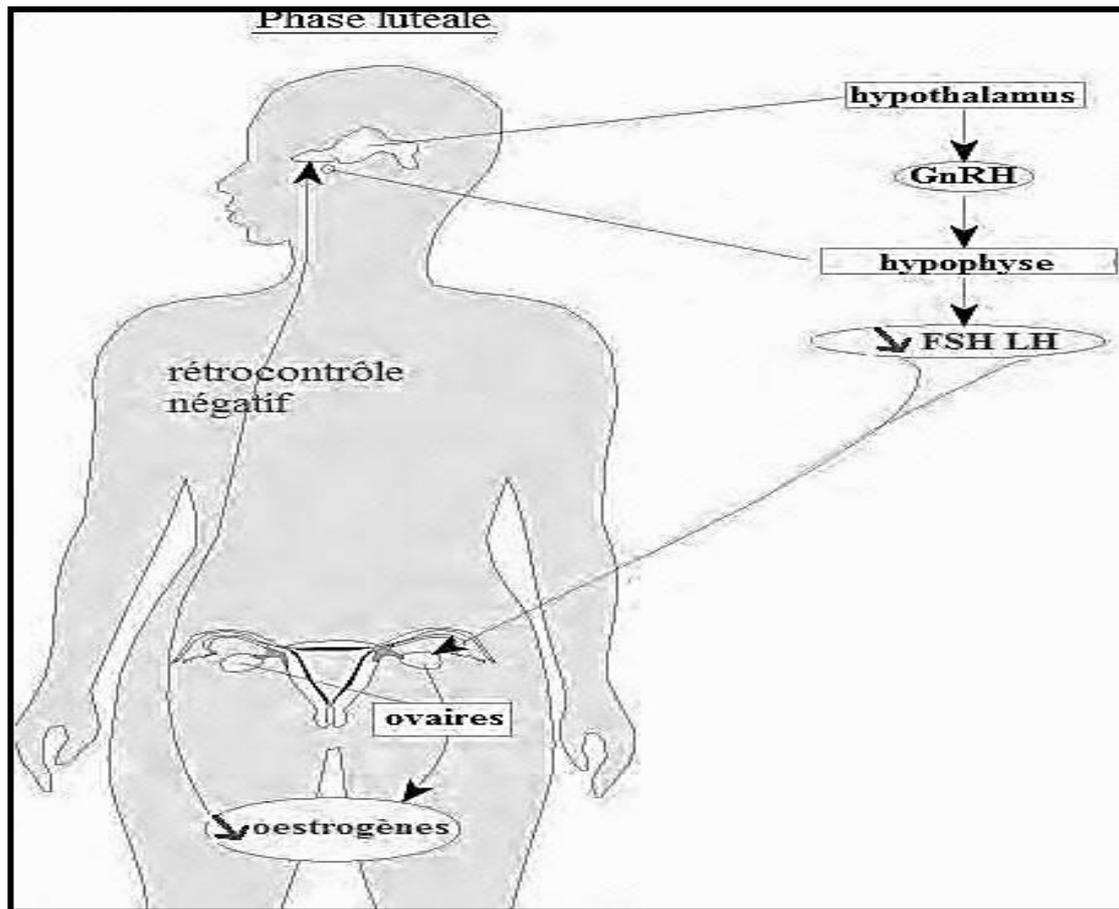


Figure 13 : Rétrocontrôle négatif au cours de la phase lutéale (MTAWALI G et al.1998)

En l'absence de fécondation, le corps jaune dégénère vers le 26ème jour et les concentrations de progestérone et d'oestrogènes chutent. Le rétrocontrôle négatif est alors levé, les sécrétions de FSH et de LH augmentent progressivement; un nouveau cycle commence.

III.4.Cycle utérin (MTAWALI G et al. 1998)

Une fois synthétisées par les ovaires, les hormones sexuelles vont agir sur l'utérus et y exercer des changements de façon cyclique. Les modifications vont s'opérer au niveau du mucus et de l'endomètre.

La sécrétion de mucus cervical est modulée en fonction de l'hormone dominante. En première partie de cycle et au moment de l'ovulation, l'œstradiol entraîne une sécrétion de mucus abondant, clair, limpide et filant, facilitant le passage des spermatozoïdes. A l'inverse,

la progestérone induit au cours de la seconde phase un mucus qui coagule et qui devient imperméable aux spermatozoïdes.

L'endomètre va lui aussi être modifié selon trois phases.

La phase menstruelle, du 1er au 4ème jour, marque le début de chaque cycle. En l'absence de fécondation, la régression du corps jaune provoque la chute des taux circulants des hormones

sexuelles et provoque l'élimination de la partie superficielle fonctionnelle de l'endomètre. C'est ce que l'on appelle communément les règles.

Au cours de la phase proliférative, du 4ème au 14ème jour, la sécrétion d'œstrogènes par les follicules ovariens en croissance est responsable de la prolifération de l'endomètre : l'épithélium se régénère et les glandes prolifèrent.

Enfin, lors de la phase sécrétoire ou lutéale, du 14ème au 28ème jour, sous l'effet de la sécrétion de la progestérone par le corps jaune, l'endomètre se différencie et atteint sa maturité. Les glandes deviennent alors volumineuses et les artérioles sont spiralées. Entre le 19ème et le 23ème jour, c'est la période au cours de laquelle la composition de l'endomètre est la plus propice à la nidation : on parle de fenêtre d'implantation.

En l'absence de fécondation, la concentration en hormones sexuelles chute, et un nouveau cycle commence.

III.5.La fécondation (SERFATY D et *al.*2011)

Au cours du rapport sexuel, le vagin recueille des millions de spermatozoïdes. Constitués d'une tête et d'un flagelle, ils vont tenter de remonter l'appareil génital de la femme jusqu'à l'ovule pour le féconder. Au niveau du col de l'utérus, ils doivent franchir la glaire cervicale : à ce niveau 50% des spermatozoïdes sont déjà éliminés, et seulement une centaine parviendra à approcher l'ovule au niveau de l'une des trompes de Fallope. Au final, un seul spermatozoïde réussira à traverser l'enveloppe protégeant l'ovule. La fécondation a lieu dans le tiers distal de la trompe.

Pendant qu'il migre vers l'utérus, l'ovocyte fécondé commence sa division cellulaire. Il ne se fixera à l'endomètre qu'au 7ème jour : c'est la nidation.

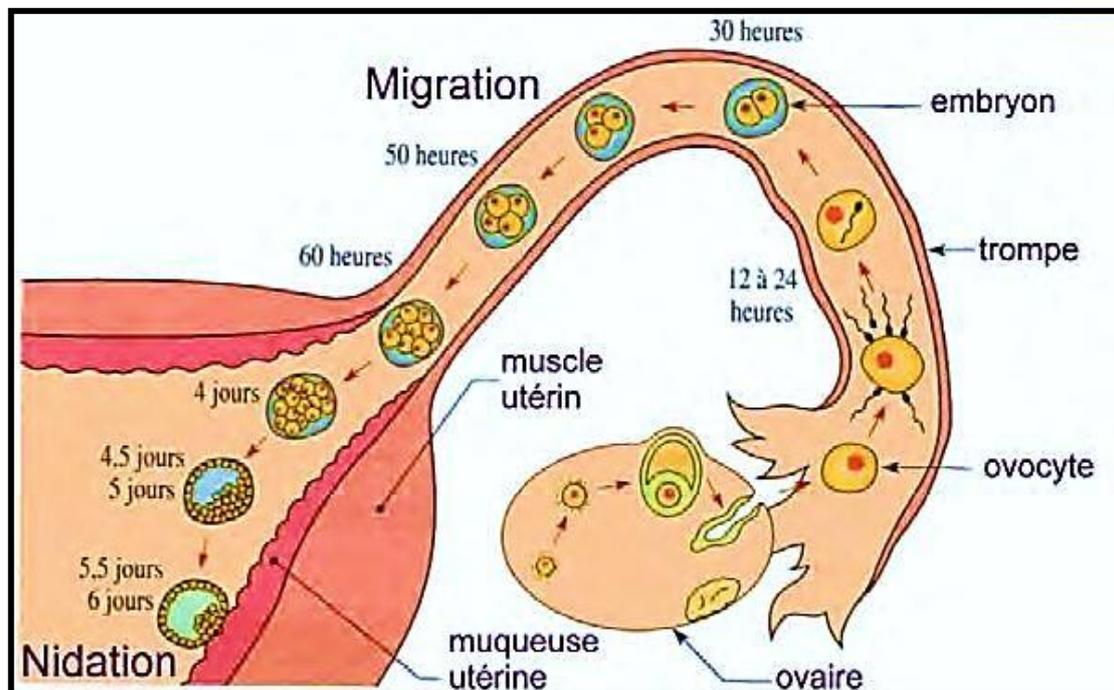


Figure 14: Les étapes de la fécondation à la nidation (SERFATY D et al.2011).

A partir du 10^{ème} jour et jusqu'à la 9^{ème} semaine, l'embryon produit l'hormone gonadotrope chorionique (HCG). C'est elle qui permet au corps jaune de se maintenir et de continuer à sécréter les œstrogènes et la progestérone. En plus d'entretenir l'endomètre et de bloquer le cycle menstruel, ces hormones stimulent le développement des glandes mammaires.

La durée de vie d'un spermatozoïde est de 3 à 5 jours, celle de l'ovule est de 12 à 24 heures. Ainsi, la période de fertilité de la femme peut s'étendre jusqu'à 5 jours : de 4 jours avant l'ovulation à 24 heures après celle-ci.

IV. Les hormones ovariennes

IV.1. Les œstrogènes

IV.1.1. Structure et synthèse des œstrogènes

Quatre formes d'œstrogènes endogènes ont été identifiées : l'œstrone (E1), le 17 β -œstradiol (E2), œstrogène endogène le plus puissant, l'œstriol (E3), « produit de dégradation » se retrouvant essentiellement chez la femme enceinte et l'œstétrol (E4). Ce dernier synthétisé à partir d'œstradiol et d'œstrone au niveau du foie du fœtus a également été retrouvé dans le plasma de femmes enceintes par **Diczfalusy et ses collaborateurs en 1967**.

17 β -œstradiol (E2) œstriol (E3) œstrone (E1) œstétrol (E4)

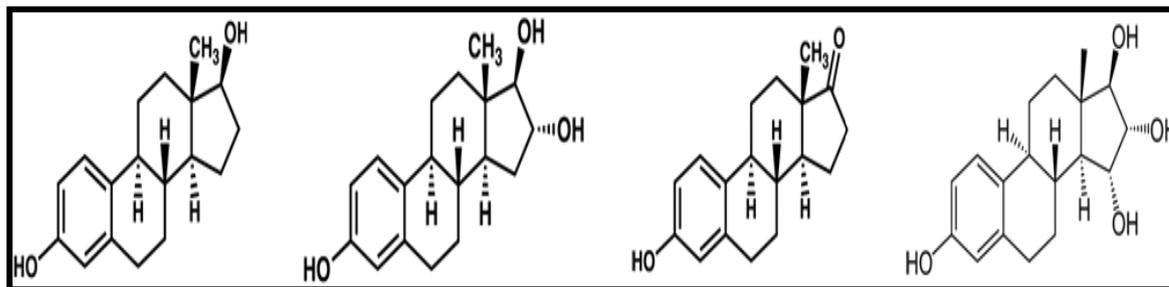


Figure15: Formules chimiques développées des œstrogènes naturels (Diczfalusy and Mancuso, 1965; Engel, 1957)

Chez la femme en période d'activité génitale, la synthèse des œstrogènes s'effectue à partir du cholestérol, principalement au niveau des ovaires pendant la phase folliculaire. La dégradation de la chaîne latérale du cholestérol, molécule à 27 atomes de carbone, ainsi que de multiples réactions d'oxydoréduction et d'hydrolyse conduisent à la formation d'androgènes (19C), précurseurs des œstrogènes (18C), par les cellules de la thèque interne. Les cellules de la granulosa importent ensuite ces androgènes et les transforment en œstrogènes grâce à l'activité de l'enzyme aromatase. Le complexe aromatase, assurant la conversion des androgènes en œstrogènes, est constitué du cytochrome P450 et de la NADPH-cytochrome P450 réductase, sous-unités très conservées chez les vertébrés, suggérant leur importance biologique. (Conley and Hinshelwood, 2001). Chez l'humain, le gène *cyp19* codant le cytochrome P450 est sous la dépendance de promoteur tissu-spécifiques et est épissé de façon différentielle selon le tissu considéré. La protéine formée ne change pas, mais ce mécanisme permet une régulation distincte de l'aromatase selon le site d'expression (Meinhardt and Mullis, 2002)

Une 17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase assure l'inter-conversion réversible œstrone/œstradiol, alors qu'une 16- α -Hydroxylase (exprimée dans le foie et le placenta) permet la formation de l'œstriol à partir de l'œstrone ou de l'œstradiol. Il existe également une synthèse d'œstrogènes au niveau des glandes corticosurrénales, qui possèdent aussi l'activité aromatase (Thibault et Levasseur, 1988).

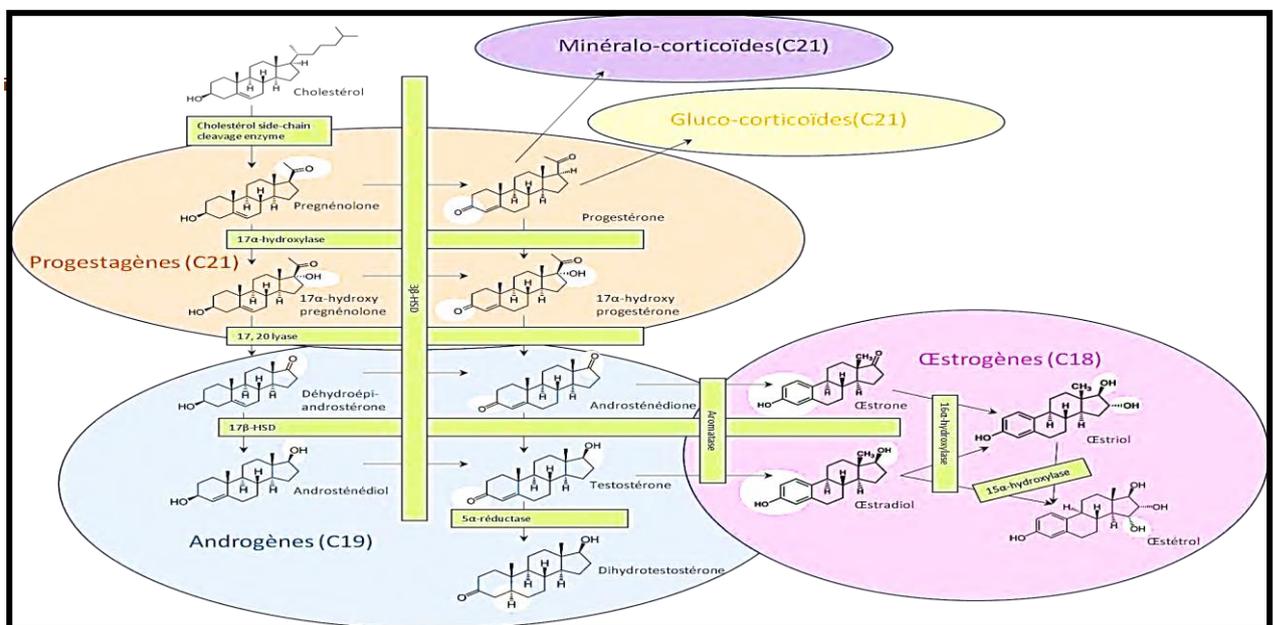


Figure 16: Etapes de la biosynthèse des œstrogènes (Thibault et Levasseur, 1988).

IV.1.2. Régulations de la synthèse des œstrogènes

La régulation de la synthèse des œstrogènes suit un axe physiologique appelé « axe gonadotrope » (**Figure 8**). Une neuro-hormone, la gonadolibérine, ou GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) sécrétée de manière pulsatile et véhiculée par le système porte hypothalamo-hypophysaire, stimule la sécrétion de deux hormones par les cellules endocrines gonadotropes de l'adénohypophyse : la FSH (Folliculo Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone). Ces gonadotrophines vont alors stimuler les cellules endocrines de l'ovaire qui à leur tour sécrètent deux types d'hormones : les œstrogènes et la progestérone. LH et FSH mobilisent les réserves en cholestérol, induisent l'expression des enzymes nécessaires à la production d'œstrogènes, augmentent la synthèse de testostérone par les cellules de la thèque ou encore facilitent l'aromatase de la testostérone en E2 dans les cellules de la granulosa. Les œstrogènes, véhiculés par la circulation sanguine, agissent au niveau de divers organes cibles, permettant notamment la réalisation de la fonction de reproduction. De plus, comme tout stéroïde, les œstrogènes contrôlent leur propre synthèse, en agissant de façon rétroactive au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse (**Leung and Armstrong, 1980**). Chez le mâle, la production œstrogénique gonadique est également observée. Le testicule est un site de synthèse d'androgènes dont une partie est aromatisée en œstrogènes. Cette production locale d'œstrogènes reste toutefois une source minoritaire d'œstrogènes circulants chez le mâle. (**Carreau, 2002**).

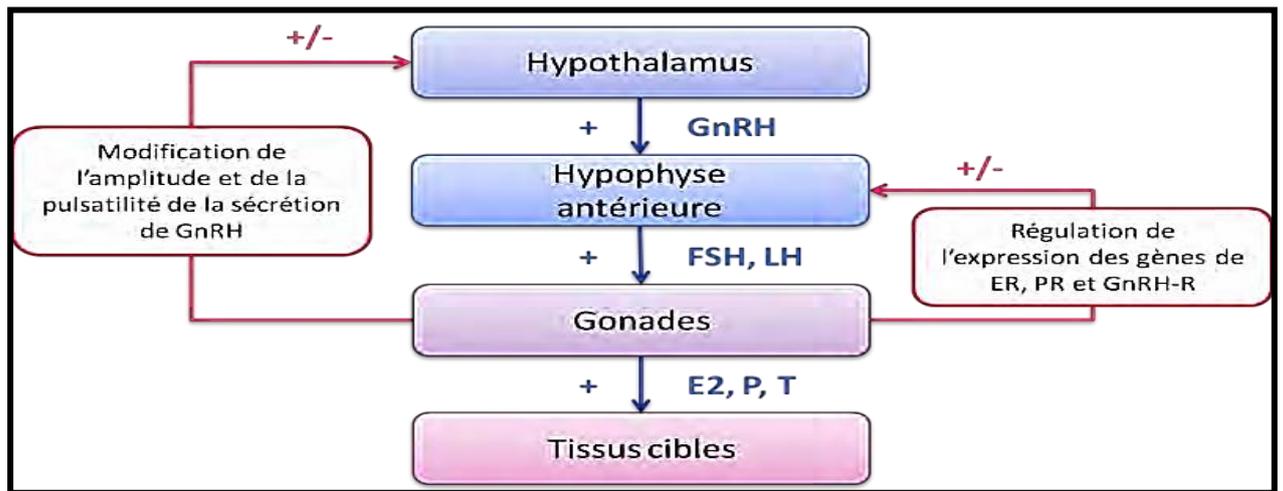


Figure 17: Principales régulations de l'axe Hypothalamo-hypophysaire-gonadique (Couse and Korach, 1999)

Les flèches bleues (+) correspondent à un rétrocontrôle positif, alors que les flèches rouges (+/-) indiquent que les hormones stéroïdiennes sont capables d'exercer un rétrocontrôle positif ou négatif sur la sécrétion des hormones hypothalamo-hypophysaires. Les hormones sécrétées par les différents organes de cet axe sont notées en bleu.

Parallèlement à ces sources gonadiques d'œstrogènes qui auront un effet endocrine via la circulation générale, d'autres sites extra-gonadiques d'expression de l'aromatase ont été décrits dans les deux sexes avec cette fois des effets essentiellement paracrines et autocrines des stéroïdes synthétisés. Ainsi, le tissu adipeux, le tissu osseux, les muscles, certaines aires cérébrales, la peau, le foie ou encore le tissu mammaire sont des sites à activité aromatasique importante. Ces sites de production d'œstrogènes deviennent les sites exclusifs de sécrétion après la ménopause (Simpson *et al*, 2002).

IV.2. Progestérone

IV.2.1. Structure et synthèse des progestérones

La progestérone est le précurseur de toutes les hormones stéroïdiennes. Sa synthèse se fait par l'ovaire à partir du cholestérol, qui va être transformé en prégnénolone sous l'influence d'une desmolase. La prégnénolone donnera ensuite la progestérone par l'action d'une déshydrogénase et d'une isomérase (**Figure 9**), secrétée par le corps jaune en deuxième partie de cycle et accentue les modifications de la muqueuse utérine, préparant ainsi à la gestation. (**Simon IDELMAN et al, 2000- Chloé GONZALES et al, 2014- Laura MINET et al, 2015**).

La régression du corps jaune en fin de cycle entraîne la chute du taux d'hormones, l'endomètre n'étant plus stimulé, il se détruit, ce sont les règles (**Laura MINET, 2015**).

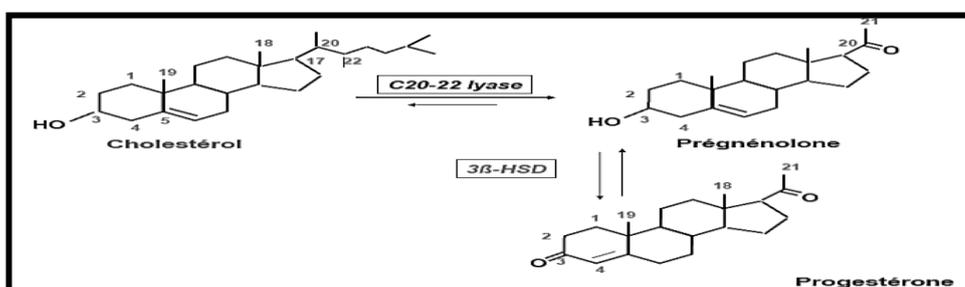


Figure 18: Biosynthèse de progestérone (Bertrand. PERRET)

V. Méthodes contraceptives

V.1. Contraception hormonale

V.1.1. Contraception hormonale œstroprogestative

V.1.1.1. Définition

La contraception œstroprogestative (OP) est basée sur l'administration d'un œstrogène et d'un progestatif de synthèse (**GRONIER H et al, 2011**).

V.1.1.2. Composition

Il s'agit de l'association d'un **œstrogène** et d'un **progestatif**. Concernant les formes orales, le dosage quotidien peut être fixe, il s'agit des pilules dites monophasiques, ou variable pour les pilules bi-, tri-, ou quadri-phasiques. Le dosage est fixe pour le patch et l'anneau.

L'estrogène le plus fréquemment utilisé est un estrogène de synthèse, l'**éthynylestradiol**, à une dose comprise entre 15 et 50 μg (< 35 μg pour les pilules dites « mini-dosées » (Héloïse Gronier *et al* 2011).

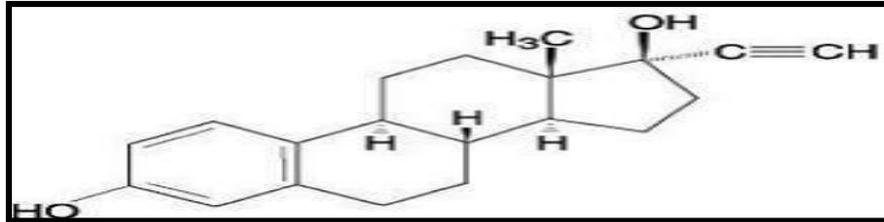


Figure 19: Structure de l'éthinylestradiol (KATZUNG G, 2006).

Il existe en revanche de nombreux progestatifs disponibles :

- **norstéroïdiens**, dont il existe 3 générations. Les progestatifs de seconde génération (lévonorgestrel et norgestrel) et de troisième génération (désogestrel, gestodène, norgestimate) ont une puissante activité antigonadotrope, ce qui a permis une nette diminution des doses d'éthinylestradiol, assurant en théorie une meilleure tolérance métabolique, tout en conservant la même efficacité. (Héloïse Gronier *et al* 2011).

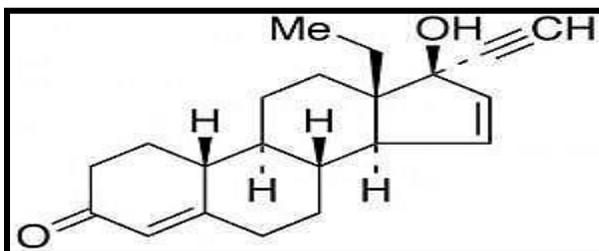


Figure 20 : Structure du gestodène (SCHINDLER. A *et al* 2003)

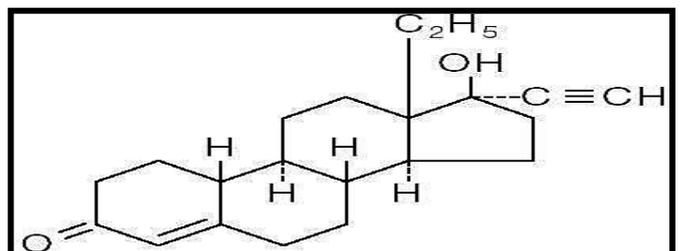


Figure 21: Structure d'évonorgestrel (SCHINDLER. A *et al* 2003)

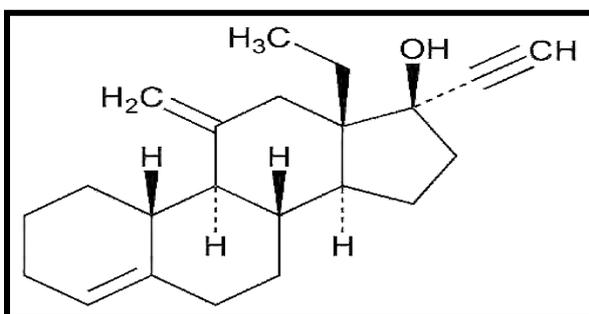


Figure 22 : Structure du désogestrel (SCHINDLER. A *et al* 2003)

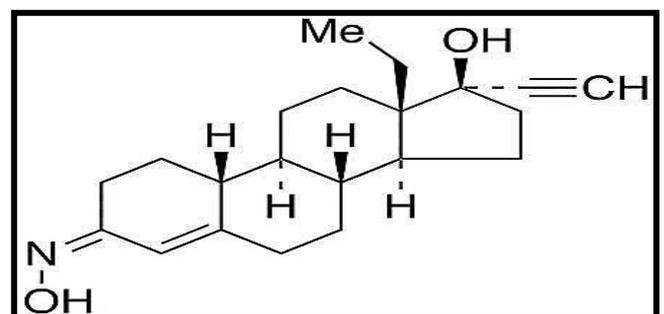


Figure 23: Structure du norgestimate (SCHINDLER. A *et al* 2003)

- **non norstéroïdiens** : acétate de cyprotérone (Diane 35...), drospirénone (Jasmine, Jasminelle...), acétate de chlormadinone (Bélara), dienogest (Qlaira).

Ces progestatifs, ainsi que le norgestimate (Triamfémi, Tricilest...), ont en outre un léger effet anti-androgénique, utile en cas d'acné ou d'hirsutisme léger (SCHINDLER. A et al 2003)

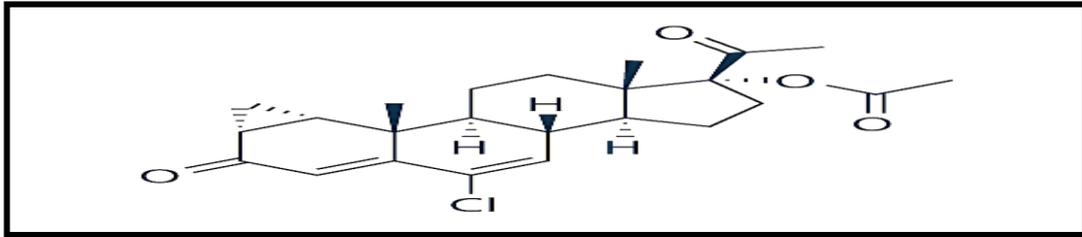


Figure 24: Structure de l'acétate de cyprotérone (SCHINDLER. A et al 2003)

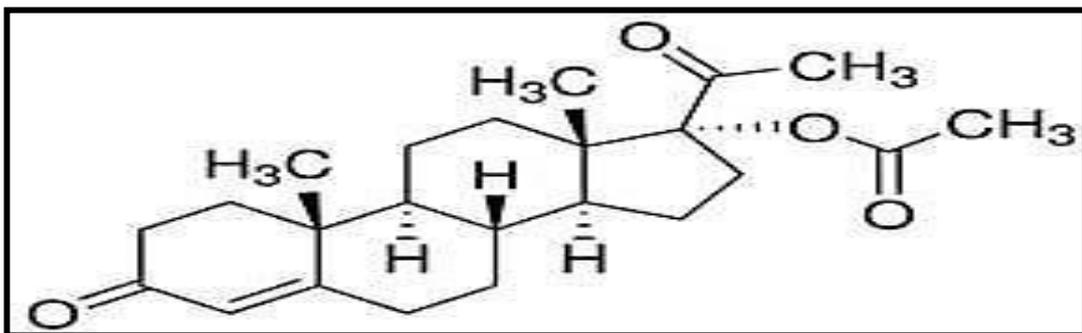


Figure 25 : Structure de l'acétate de chlormadinone(SCHINDLER. A et al 2003)

V.1.1.3.Mode d'action

Le mode d'action de la contraception estroprogestative est triple, avec à la fois un blocage de l'ovulation, une atrophie endométriale et une modification de la glaire cervicale la rendant impropre à la pénétration des spermatozoïdes. (**Héloïse Gronier et al,2011**).

Le progestatif joue le rôle de contraceptif proprement dit puisque c'est lui qui bloque l'ovulation. (**Bayer HealthCare,2010**).

L'œstrogène a une action principalement locale sur l'endomètre et le col de l'utérus, permettant ainsi de maintenir un cycle menstruel régulier et de renforcer l'action contraceptive de la progestérone (**Bayer HealthCare2010**).

Tout d'abord, en maintenant un taux d'hormones constamment élevé, la pilule OP « fait croire» à l'hypothalamus qu'une grossesse est en cours, et bloque alors la production de FSH et de LH. Il n'y a donc pas de maturation des follicules: l'ovulation est bloquée(**Bayer HealthCare2010**).

Le mucus est lui aussi modifié sous l'influence du progestatif qui le maintien épais, formant une barrière naturelle pour les spermatozoïdes (**Bayer HealthCare,2010**).

Enfin, le phénomène d'ovulation étant supprimé, il n'y a plus de production d'œstrogène par les follicules ovariens. Suite à ces faibles taux sanguins d'œstrogène, la glaire ne peut être rendue fertile, et l'endomètre ne se développe pas pour devenir riche et épais et n'est donc pas préparé à la nidation. Ceci explique que l'écoulement menstruel est diminué sous contraception orale. (**Bayer HealthCare,2010**).

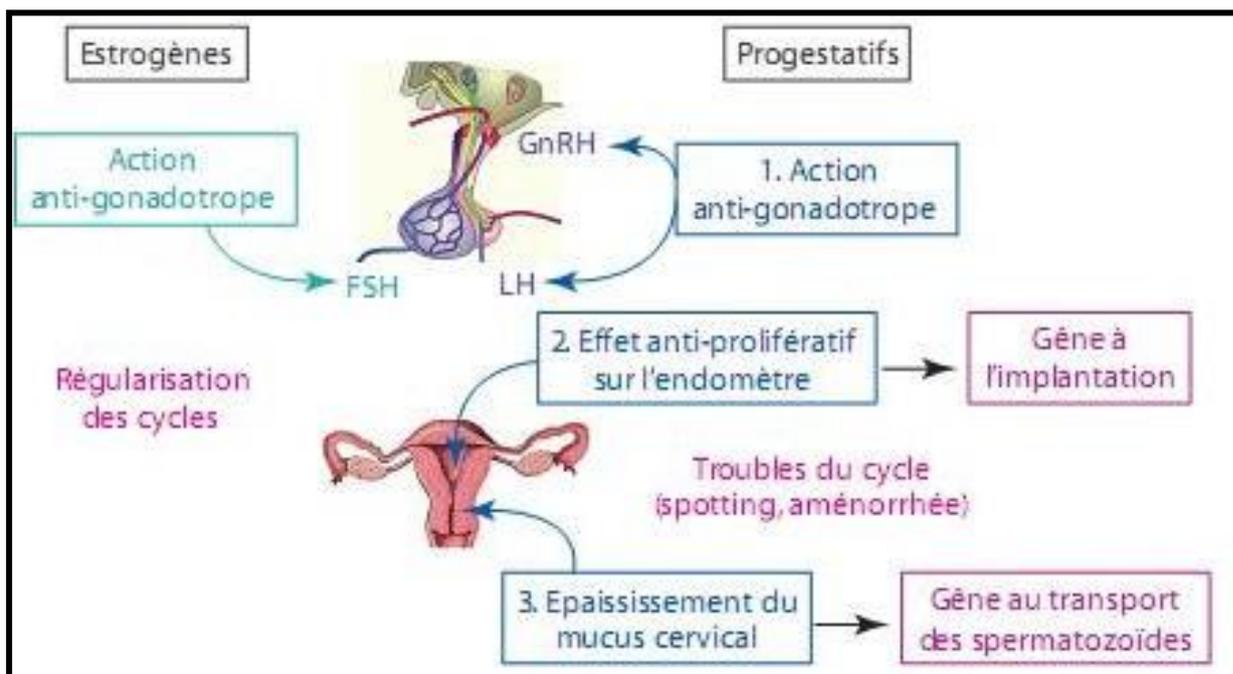


Figure 26 : Mécanisme d'action de la pilule OP (La contraception, 2010)

V.1.1.4. Modalités et voies d'administration

La contraception estroprogestative est disponible par voie orale, cutanée et vaginale. La voie orale « pilule estroprogestative » est de loin la plus utilisée. (Héloïse Gronier *et al*, 2011)

- **par voie orale**, La pilule classique se présente sous forme d'une plaquette de 21 comprimés et la patiente fait une pause de 7 jours après la prise de son dernier comprimé. Cet arrêt provoque l'apparition de perte de sang (par chute du progestatif) mais aussi parfois des symptômes liés à la chute des taux de stéroïdes circulants survenant lors de l'interruption de prise du COC pendant plusieurs jours (douleurs, céphalées,...). Cet intervalle libre de 7 jours peut-être la cause d'échec de contraception. Un arrêt de plus de 7 jours présente un risque de grossesse. C'est pourquoi il est parfois recommandé de prendre 3 plaquettes de suite puis de faire une pause d'une semaine pour provoquer les règles. Etendre la prise en continu au-delà de trois plaquettes pourrait provoquer des pertes de sang irrégulières chez la plupart des patientes (Y. Manigart *et al*, 2016).
- Depuis quelques années sont apparus de nouveaux schémas de prise de la pilule OP. Il existe des schémas de prise en continu avec 24 comprimés actifs et 4 placebos. La patiente n'interrompt donc jamais sa prise de pilule (évitant les oublis) et garde cependant un bon contrôle du cycle. Plus récemment a été commercialisé un schéma en continu de 91 comprimés (84 comprimés contenant 0,02 mg d'EE et de l'évonorgestrel et 7 comprimés ne contenant que de l'EE dosé à 0,01 mg) (Y. Manigart *et al*, 2016).

V.1.1.5. Classification des pilules

Les progestatifs contenus dans la pilule et associés à l'estrogène sont classés en " générations ". La 1^{re} comprend l'acétate de noréthistérone, la 2^e le lévonogestrel et le norgestrel, la 3^e le désogestrel et le gestodène, la 4^e la drospirénone et le diénogest. Il existe également des progestatifs dérivés de la progestérone tels que l'acétate de cyprotérone (non indiqué pour un usage contraceptif mais bien dans le traitement de l'acné), l'acétate de chlormadinone et l'acétate de nomégestrol. Cette création de nouveaux progestatifs a surtout eu pour but d'améliorer leurs actions non-contraceptives (action anti-androgénique, anti-minéralocorticoïde) (**Y. Manigart et al, 2016**).

- **par voie cutanée**, le patch Evra, dont l'administration est la suivante : un patch hebdomadaire pendant trois semaines consécutives, délivrant quotidiennement 150 µg de norelgestromine et 20 µg d'éthinylestradiol, puis 1 semaine d'interruption(**Héloïse Gronieret al, 2011**).
- **par voie vaginale**, l'anneau Nuvaring : un anneau unique pendant 3 semaines, délivrant quotidiennement 120 µg d'étonogestrel et 15 µg d'éthinylestradiol, puis une semaine d'interruption(**Héloïse Gronieret al, 2011**).

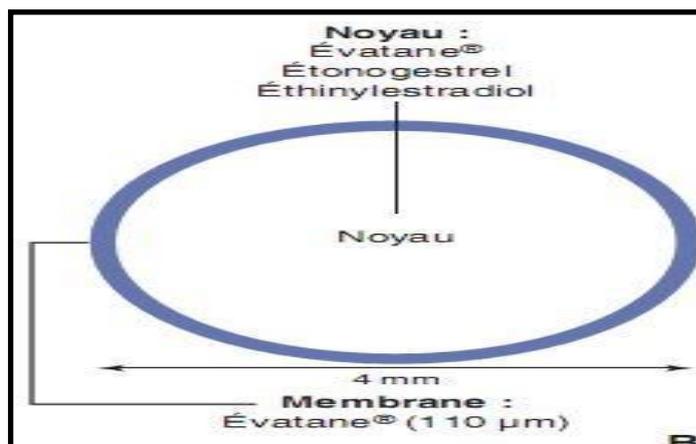


Figure 27 : Anneau Vaginal(Serfaty D, Gabriel R, Leclercq I ,2009)

V.1.2.La contraception hormonale progestative

V.1.2.1.Mode d'action

Le mode d'action de la plupart des contraceptifs progestatifs seuls est, comme c'est le cas pour les OP, l'inhibition de l'ovulation mais aussi l'atrophie endométriale et l'augmentation de la viscosité du mucus cervical. (Héloïse Gronieret al, 2011).

V.1.2.2.Modalités et voies d'administration

Ce mode de contraception comprend : la pilule progestative (POP ou ProgestinOnlyPill), l'implant sous-cutané et les injectables. (Héloïse Gronieret al, 2011).

- **La pilule progestative (POP)**

Elles doivent être prises de manière continue. Il est fréquent de les confondre avec les pilules combinées estroprogestatives et surtout de leur attribuer la même efficacité contraceptive. Or, si le désogestrel 0,075 mg inhibe aussi bien l'ovulation que les pilules combinées, il n'en va pas de même pour le l'évonorgestrel 0,03mg, dosé de manière insuffisante pour entraîner cette inhibition(RiceCFetal,1999). L'indice de Pearl est de 0,41 pour le POP au désogestrel et de 1,55 pour celui au l'évonorgestrel. Pour le désogestrel le taux de grossesse est donc comparable à celui des pilules OP et l'intervalle entre 2 prises de pilules ne peut dépasser 36 heures. La prise du l'évonorgestrel 0,03 mg nécessite par contre une prise à heure fixe avec un écart n'excédant en aucun cas trois heures(Milsom I et al,2008).Les effets secondaires les plus fréquents sont la perte du contrôle du cycle et des saignements irréguliers s'atténuant au fil des mois d'utilisation(Eur J,1998).

- **L'implant contraceptif**

L'implant est composé d'un bâtonnet semi- rigide de 40 mm sur 2 mm contenant 68 mg d'évonorgestrel et est efficace pendant trois ans. Sa mise en place se fait dans le bras non dominant en sous-cutané via un trocart à usage unique. L'insertion sous anesthésie locale faite par un clinicien entraîné ne requiert que deux à trois minutes. (Ressource électronique).

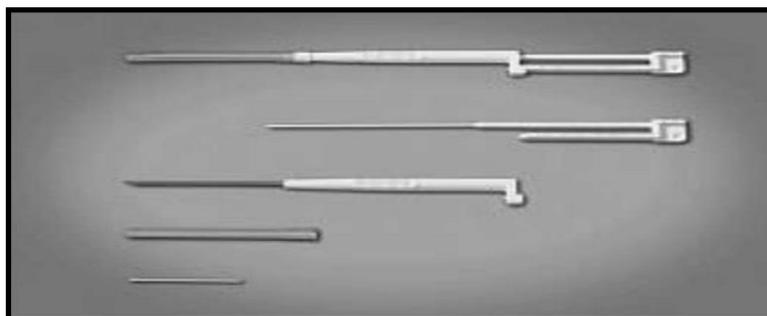


Figure 28 : Implant sous cutané. (Graesslin O, Quereux C, 2005).

- **Les injectables**

L'acétate de médroxyprogestérone-dépôt est actuellement utilisé par 50 millions de femmes dans le monde. Ces injections doivent être répétées tous les trois mois (Y. Manigart et al, 2016).

V.2.La contraception intra utérine

V.2.1.Dispositif intra-utérin au cuivre

V.2.1.1Définition

Le dispositif intra-utérin classique, communément appelé stérilet, est un moyen contraceptif en forme de " T ", d'une longueur d'environ 3 cm. Il est fait de plastique (polyéthylène) et sa branche verticale est entourée d'un fil de cuivre, d'où son appellation " stérilet au cuivre ". À l'extrémité inférieure se trouvent deux fils qui visent à faciliter le retrait du dispositif et à vérifier sa présence, une fois mis en place (Y. Manigart et al, 2016).

V.2.1.2.Mode d'action

Le mécanisme d'action du DIU n'est pas encore totalement élucidé. Mais il est important d'insister sur le fait que le stérilet au cuivre agit principalement en prévenant la fécondation. (Alvarez F et al, 1988). L'augmentation des leucocytes provoque une réaction inflammatoire chronique de type " corps étranger " provoquant un effet toxique sur les spermatozoïdes et l'oocyte. Il existerait également un effet direct des ions et sels de cuivre sur les gamètes et une modification du mucus cervical inhibant le transport des spermatozoïdes. Mais le cuivre provoque également une inflammation de l'endomètre qui empêche l'implantation d'un ovule fécondé, c'est pourquoi il peut être utilisé comme méthode de contraception d'urgence. Le DIU au cuivre possède un indice de Pearl de 0,6 est classé par l'OMS dans la catégorie " très efficace " et son efficacité n'est pas diminuée par la prise d'anti-inflammatoires. (Y. Manigart et al, 2016).

V.2.2.Système intra-utérin délivrant du lévonorgestrel

V.2.2.1.Définition

Il est constitué d'un corps en « T » en polyéthylène et sulfate de baryum avec un réservoir contenant 52 mg de lévonorgestrel, progestatif de 2e génération. Cette structure permet la libération de 20 µg de lévonorgestrel par 24 heures au niveau de la cavité utérine

pendant 5 ans. Son action hormonale est double, agissant au niveau endométrial (atrophie endométriale la rendant impropre à l'implantation ; elle induit une oligoménorrhée) et cervical (altération de la glaire cervicale la rendant impropre à la capacitation des spermatozoïdes.(**Héloïse Gronier et al, 2011**).



Figure 29 : Stérilet au cuivre et stérilet hormonal (Héloïse Gronier et al, 2011).

V.2.2.2.Mode d'action

L'effet contraceptif est dû à une double action mécanique et hormonale : épaissement de la glaire cervicale empêchant ainsi le passage des spermatozoïdes, atrophie de l'endomètre, réaction au " corps étranger ", diminution de la motilité et de la progression des spermatozoïdes et une fonction ovarienne inhibée chez certaines femmes au début de l'utilisation. (**Barbosa I et al ,1990 et Jonsson B et al,1991**).

V.3.Autre méthodes contraceptives

La stérilisation :elle s'agit d'un acte chirurgical; ceci la distingue des autres méthodes contraceptives puisqu'elle est alors irréversible. Elle peut être féminine ou masculine.

La stérilisation féminine correspond à la ligature des trompes de Fallope, empêchant la rencontre des spermatozoïdes et de l'ovule. (**Bivéa Médical**).

La stérilisation masculine est aussi appelée vasectomie. Elle consiste à sectionner ou bloquer les canaux déférents qui transportent les spermatozoïdes vers la prostate. Ainsi, le sperme perd son pouvoir fécondant puisqu'il ne contient plus de spermatozoïdes(**Bivéa Médical**).

Il existe également des méthodes dites " **barrières** " comme le diaphragme ou " naturelles " comme la méthode sympto-thermique. Cette dernière est basée sur l'observation minutieuse et régulière de la glaire et de la température corporelle afin de déterminer la date de l'ovulation (Symptotherm, Sensiplan,...). Elle requiert une excellente compréhension de son cycle et doit être réservée à des patientes très motivées sinon son efficacité est faible (indice de Pearl de 22 %). Le diaphragme (en latex ou en silicone) se glisse dans le vagin, au contact du col de l'utérus, pour empêcher le passage des spermatozoïdes. Il doit être utilisé avec les spermicides pour une meilleure efficacité et placé lors des rapports sexuels (mais peut aussi être placé jusqu'à deux heures avant ceux-ci). Il doit être laissé en place durant huit heures après le rapport (et retiré au plus tard dans les 24 heures). Il existe aujourd'hui un diaphragme de taille unique que l'on peut se procurer sur internet(**Y. Manigart et al, 2016**).



Figure 30 : Diaphragme (Faucher P ,2008)

Les seules méthodes contraceptives masculines disponibles sont le **préservatif** et la **stérilisation** encore appelée vasectomie. Celle-ci reste malheureusement trop peu répandue et de nombreux " mythes " circulent encore à son sujet (augmentation du risque de cancer prostatique, perte de virilité, impuissance,...).(Y. Manigart et al, 2016).

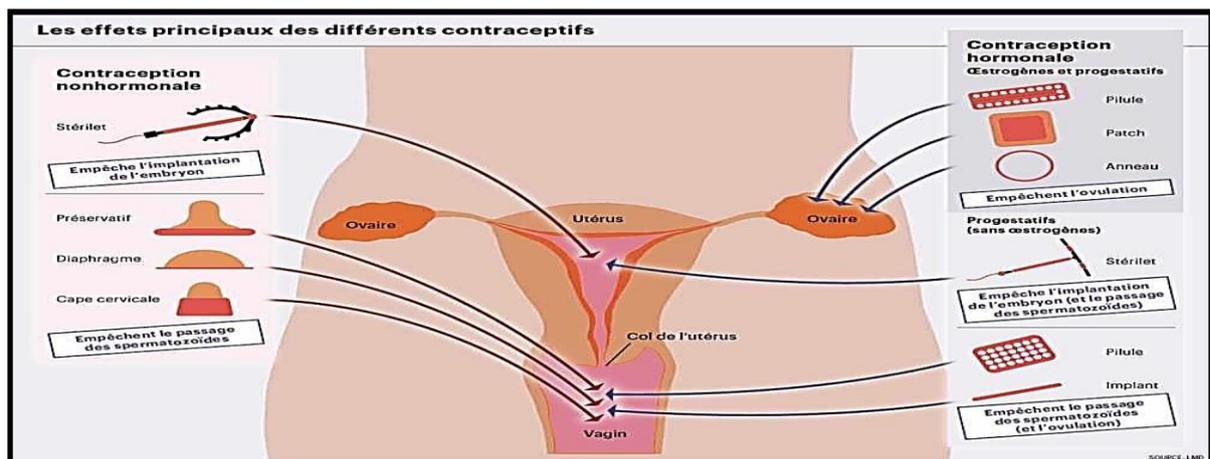


Figure 31 : Les effets principaux des différents contraceptifs (Faucher P ,2008).

CHAPITRE III
MATERIELS ET
METHODES

. Matériels et méthodes

I.1. L'objectif:

Notre travail a pour objectif :

- ❖ Etudier l'impact de contraception sur l'état diabétique par l'analyse de quelques paramètres biochimiques (glycémie, l'hémoglobine glyquée, créatinine, cholestérol total, triglycéride, HDL LDL), et les paramètres physiopathologiques tel que l'hypertension artériel, IMC, ainsi que la chimie des urines (acétonurie et glycosurie).
- ❖ Identifier les principaux facteurs de risque de diabète chez les femmes contraceptives et non contraceptives.

I.2. Population et lieu d'étude

Notre étude a été réalisé du 15-02-2019 jusqu'au 15-05-2019 dans la wilaya de Tébessa au niveau du :

- Service de médecine interne et de laboratoire central de l'établissement public de santé hospitalière (EPSH) « **Mohamed chboki –Cheria** ».
- Laboratoire de la maison diabétique –**Skanska-**.
- Laboratoire de l'établissement public de santé de proximité (EPSP) diabétique à **Bir mokaddem et Hammamat**.

Cette étude a porté sur 120 sujets (femmes diabétiques) dont 40 femmes diabétiques type 2 contraceptives et 40 femmes diabétiques de type 2 non contraceptifs et 40 sujets témoins.

1.2.1 Sujets d'étude

Dans la présente étude sont inclus les patientes diabétiques de type 2 (femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives).

L'échantillon est constitué à partir des malades venus de différentes cités de la wilaya de Tébessa consultant au niveau de l'établissement hospitalière de **Mohamed Chbouki** et au niveau de maison diabétique.

1.2.2 Sujets témoins

Notre sujet témoins est les patientes non diabétiques avec contraception (femmes contraceptives).

1.2.3. Support des données

Les informations et les renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenues par l'interrogatoire des malades afin d'accomplir les questionnaires préétablis.

Des prélèvements sanguins avec des mesures anthropométriques (poids, taille, TA) ont été effectués. Par ailleurs, on a procédé à une enquête auprès des patientes, (Questionnaire voir annexe).

Des analyses biochimiques ont été principalement effectuées au niveau de laboratoire d'analyses de l'hôpital et maison diabétique.

I.2.4. Echantillonnage déroulement de l'enquête

Les malades diabétiques type 2 ainsi que les témoins participant à cette étude sont informés sur les objectifs et sur le déroulement du travail et leur consentement est obtenu préalablement. Par la suite un questionnaire est établi auprès des patients pour recueillir le plus d'informations sur ces malades.

I.2.5. Etude épidémiologique :critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude, les sujets d'un seul sexe, âge femmes, tous hospitalisés dans les services d'étude.

L'analyse des dossiers médicaux a permis de collecter un certains nombres de données biographiques, et cliniques.

Dans un seconde temps, on a procédé à une enquête auprès des sujets concernés Sous l'intervention des médecins traitants, afin de préciser l'état de santé et l'évolution de la maladie chez nos patients.

2. Méthodes

2.1. Paramètres Anthropométrique

2.1.1. L'hypertension artérielle (HTA)

Il est intéressant d'étudier l'hypertension artérielle (HTA) chez nos patients comme paramètre physiopathologique et marqueur présumé de la complication cardiovasculaire chez les diabétiques.

A cet effet, nous avons d'effectuer ces mesures au moment de notre étude. Ensuite nous avons comparé nos résultats avec ceux enregistrés sur les dossiers médicaux des patients, afin de confirmer le diagnostic de l'HTA.

Méthode de mesure (Mesure auscultatoire) : La mesure de la pression artérielle est réalisée de façon standardisée selon la méthode auscultatoire décrite par Korot Koffen 1905, et celle utilisée en clinique.

Cette technique repose sur l'auscultation des bruits artériels entendus en aval d'un brassard pneumatique que l'on dégonfle progressivement. Le brassard est gonflé jusqu'à un niveau de pression supérieur à la pression systolique, ce qu'on vérifie par la disparition du pouls radial, puis il est lentement dégonflé.

Le stéthoscope est placé immédiatement en aval du brassard, au niveau de l'artère humérale.

La pression artérielle systolique (PAS) correspond à l'apparition des bruits (phase 1). Puis les bruits se modifient en fonction de la durée pendant laquelle l'artère s'ouvre lors de chaque battement cardiaque : ils deviennent intenses et secs (phase 2), puis plus longs et souvent accompagnés d'un souffle (phase 3), puis s'assourdisent (phase 4), et disparaissent (phase 5). La disparition des bruits (début de la phase 5) correspond à la pression artérielle diastolique (PAD).

Remarque : deux mesures au moins sont effectuées à 1-2 minutes d'intervalle. Les mesures sont répétées si les deux premières sont très différentes. La prise de tension artérielle s'effectue 3 fois pendant le séjour du patient au niveau du service.

➤ **Valeurs normales**

TAS 10-12

TAD 6-8

2.1. 2. Le poids

Est mesuré avec une balance, d'une étendue de 160 kg, le patient est immobile au centre du plateau, le poids est réparti également sur les deux pieds. La lecture du poids se fait directement sur l'écran d'affichage.

2.1.3. La taille

Est mesuré avec une toise qui permet de mesurer une taille de 200 cm.

2.1.4. L'indice de la masse corporelle

L'IMC estime le degré d'obésité et permet d'évaluer les risques de morbidité qui lui sont associés.

Classification selon l'OMS :

IMC : <18,5kg/m=déficit pondéral.

IMC : < 18,5-24,99 kg/m=poids normal.

IMC : <25-29,99 kg/km=surcharge pondéral.

IMC : <30-34,99kg/m=obésité massive.

IMC : supérieur à 40kg = obésité morbide.

➤ **Calcul**

IMC= poids (kg)/taille(m²).

2.2.Paramètres quantifiables

2.2.1. Dosage du glucose (Biomaghreb)

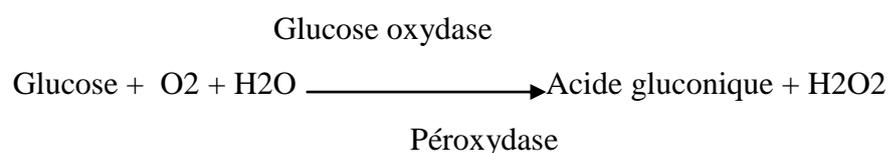
La glycémie, appelée aussi "taux de sucre" ou "taux de glucose" dans le sang, peut varier aussi chez la personne diabétique pour plusieurs raisons : alimentation, traitement, situations.... Parvenir à l'équilibre glycémique est essentiel pour bien vivre son diabète au quotidien.

Dans le corps, la régulation de la glycémie est assurée grâce à un équilibre permanent entre différentes substances principalement hormonales.

Méthode enzymatique du glucose oxydase

➤ **Principe :**

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



➤ **Echantillons:**

Sérum (non hémolysé)

Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-ioda-cétrate (non hémolysé)

Liquide Céphalo-rachidien.

➤ **Mode opératoire :**

- Longueur d'onde : 505 nm.

- Température : 37°C (20-25°C).
- Cuve : 1cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif

Tableau 03: mode opératoire pour le dosage des glycémies

	Blanc	Etalon	Dosage
Standard	-	10ul	-
Echantillon	-	-	10ul
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml
Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °C ou 30 mn à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.			

➤ **Calcul:**

D.O Echantillon

Glucose = _____ x n.

D.O Standard

➤ **Valeurs normales**

Adulte 0.7 – 1.05 g/L

2.2.2. Dosage de Créatinine (Cromatest)**Méthode colorimétrique de Jaffe :**

Décrite pour la première fois en 1886. Dans une solution alcaline, la créatinine présente dans l'échantillon, réagit avec le picrate en milieu alcalin pour donner un complexe coloré ; jaune-rouge.

Créatinine+acide picrique \rightleftharpoons Complexe jaune-rouge

La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon.

Tableau 04 : mode opératoire pour le dosage des créatinines

	Blanc	Standard	Sérum
Sérum	-	100µl	-
Etalon	-	-	100 µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml
Mélanger, incuber 5 mn à 37°C lire les DO à 510nm. La coloration est stable 30 minutes.			

➤ **Calcul :**

A Echantillon / A Standard x c (standard).

➤ **Valeurs normales**

Sérum 7-14 mg/L

2.2.3. Dosage du Cholestérol (Cromatest)

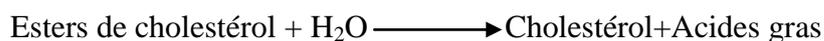
Le cholestérol est la substance lipidique la plus abondante du monde animal et la plus importante d'un point de vue métabolique notamment en tant que précurseur des hormones stéroïdes.

Test enzymatique colorimétrique:

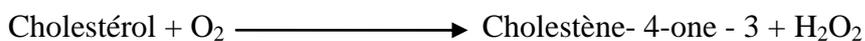
Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinonéimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

Cholestérol estérase



Cholestérol oxydase



Péroxydase



La quantité de quinonéimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

➤ **Echantillons**

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

➤ **Mode opératoire**

- Longueur d'onde : 505 nm (500 - 550).
- Température : 37°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Tableau 05: mode opératoire pour le dosage de cholestérol total.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C. La coloration est stable 30 minutes.			

➤ **Calcul :**

Cholestérol = D.O. Echantillon / D.O. Standard × n.

➤ **Valeurs normales**

1.4 – 2.20 g/L

2.2.4. Dosage de triglycéride

Les triglycérides sont des molécules lipidiques formées dans l'intestin grêle à partir de graisses que nous consommons. Elles sont également produites dans le foie à partir de l'excès de sucre dans notre alimentation.

Méthode colorimétrique enzymatique:

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :

Lipoprotéine lipase



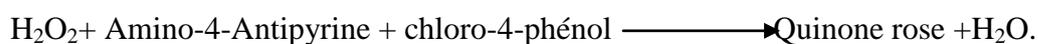
Glycéro kinase, Mg^{++}



Glycérol-3- Phosphate oxydase



Péroxydase



➤ Echantillons :

Sérum.

Plasma recueilli sur héparine.

➤ Mode opératoire :

- Longueur d'onde : 505 nm (490-550).
- Température : 37°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Tableau 06 : mode opératoire pour le dosage des triglycérides.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37°C ou de 10 min à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.			

➤ **Calcul:**

D.O. Echantillon

Triglycérides = _____ x n

D.O. Standard

➤ **Valeurs normales**

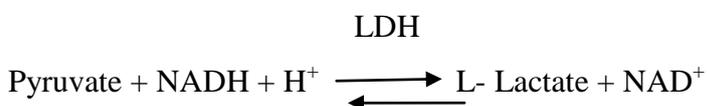
Femme 0.4 – 1.40 g/L

2.2.5. Dosage de cholestérol - HDL (lactate-déshydrogénase) :

La lactate-déshydrogénase est une enzyme importante dans le métabolisme des sucres. On la retrouve dans les cellules de différents organes et tissus : rein, cœur, muscles, pancréas, rate, foie, cerveau, poumons, peau, globules rouges, placenta. Une augmentation importante du taux de HDL est le signe d'une souffrance cellulaire sans indication (à elle seule) sur l'organe atteint.

Méthode cinétique (SFBC):

Détermination cinétique de l'activité lactate déshydrogénase. Selon les recommandations de la Société Française de Biologie Clinique. (SFBC) .La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant:



Le taux de diminution de la concentration en est directement proportionnel à l'activité lactate déshydrogénase dans l'échantillon.

➤ **Echantillon:**

Sérum ou plasma héparine sans hémolyse.

➤ **Mode opératoire :**

- Longueur d'onde : 340 nm
- Température : 30-37°C.
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Tableau 07: mode opératoire pour le dosage de cholestérol -HDL.

Solution de travail	1 ml	3 ml
Pré-incuber à la température choisie (30 ou 37°C).		
Echantillon	20µl	60µl
Mélanger et incuber 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

➤ **Calcul:**

à 340nm : $\Delta DO/\text{min} \times 8095 = U/l$.

➤ **Valeurs normales**

>0.4 g/L

2.2.6. Dosage de Cholestérol – LDL :

Il existe plusieurs fractions ou formes de cholestérol dans le sang et dans les tissus. Le cholestérol-LDL correspond à l'essentiel du cholestérol total dans le sang. Bien que produit dans l'organisme, il est modifié par des facteurs extérieurs comme l'alimentation, l'activité physique ou le tabac. Le cholestérol-LDL est aussi connu comme "mauvais cholestérol" car son augmentation est liée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Et une lipoprotéine, c'est-à-dire, une substance formée de lipides et protéines dite de basse densité. Cette fraction correspond à l'essentiel du cholestérol total transporté dans le sang. Lorsqu'il n'est pas utilisé

ou qu'il se retrouve en excès, le cholestérol-LDL se dépose dans les parois des vaisseaux pour former des plaques d'athérome, constituant ainsi un facteur de risque cardiovasculaire.

2.2.7. Détermination de glucoserie et d'acétonurie

➤ Procédure :

Ce type d'analyse nécessite des bandelettes et l'urée.

Mettre une bandelette à l'intérieur de tube contient l'urée, ensuite retrait le bandelette et attendre 5min. Puis comparer le résultat obtenu avec les références qui existent à la surface de la boîte des bandelettes.

2.2.8. Dosage du l'HbA1c

➤ 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.

➤ Mode opératoire

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiants.
- Avant emploi, remettre en suspension par retournements le réactif latex (flaconR1)
- Reconstituer les calibrant et contrôles comme indiqué dans la notice.
- Préparation de l'hémolysât.

Tableau 08 : mode opératoire pour le dosage d'HbA1c.

Mesure dans des tubes à essais bien identifiés	Blanc	Calibrant	Dosage
Latex (flacon R1)	700µl	700µl	700µl
NaCl 9g/l	20µl	-	-
Calibrants (4 taux différents)	-	20µl	-
Spécimen	-	-	20µl
Mélanger, incuber 5 mn à 37°C.			
Anti HbA1c (réactif R2)	250µl	250µl	250µl
Mélanger, laisser reposer exactement 5mn, lire les absorbances des calibrant lyser et spécimens lysés a 600 nm contre le blanc.			

➤ **Calcul**

HbA1c=Echantillon/Standard.

Echantillon=HbA1c (malade) x Standard.

➤ **Valeurs normales**

Patient non diabétique 4 à 6.3 %

Patient diabétique non contrôlé ≥ 8%

2.2.9. Dosage des micro-albuminuries

➤ **Principe :**

La micro-albuminurie –tubilatex est un test turbidimétrique quantitatif pour la mesure de la micro-albumine dans les urines humaines.

Les particules de latex couverts avec des anticorps anti-albumine humaines (IgG) spécifique, sont agglutinées lorsque sont mixés avec la micro-albumine présente dans l'échantillon.

L'agglutination induit un changement de l'absorbance dépend de la concentration de micro-albumine présente dans le sérum du patient, qui peut être estimé par la comparaison avec la concentration de micro-albumine connue de l'étalon.

➤ **Mode opératoire**

- On prépare 1000 μ du R1 (latex avec IgG) et on ajoute à lui 7 μ l du sérum.
- On ajuste le zéro du spectrophotomètre avec l'eau distillé.
- On mélange bien et on lit directement l'absorbance A1 puis A2 après 2 minutes.

➤ **Valeurs normales**

30-300mg/24h

2.2.10. Dosage de protéinurie

➤ **Principe**

Les protéines réagissent en milieu acide avec le rouge de pyrogallol et le molyodate pour former un complexe coloré. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéines dans l'échantillon.

➤ **Mode opératoire**

- Longueur d'onde : 598nm.
- Cuvette : 1cm trajet optique.
- Température : 37°C.
- Ajuster le zéro de l'instrument sur l'eau distillé ou l'air.
- pipeter dans une cuvette.

Tableau 09: mode opératoire pour le dosage de protéinurie

	Blanc	Standard	Echantillon
R1 (ml)	1	1	1
Standard (μ l)	-	20	-
Echantillon (μ l)	-	-	20

Mélanger et incuber pendant 5min à 37°C ou 10 min à température ambiante (15-25°C).

- Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et du standard contre le blanc. La couleur est stable au moins 30 min.

➤ **Calcul**

$$D/E \times 2 = g/l.$$

➤ **Valeurs normales**

<0.15g/j

3. Les antécédents familiaux de diabète

Nous avons également recherché la notion de diabète familial.

4. Analyse statistique

Des méthodes statistiques ont été faites pour le traitement des données.

Les traitements statistiques et graphiques de l'ensemble des résultats obtenus ont été réalisés avec les logiciels:

- MINITAB 18
- Excel 2007

Différents tests statistiques sont utilisés pour tester la signification:

- Test T de Student
 - Test de corrélation
 - Test de régression
- .

CHAPITRE IV
RESULTATS

..

Résultats

Notre étude s'est déroulée dans différentes régions de la wilaya de Tébessa : au service de la médecine interne de l'EPH « MOHAMED CHBOKI-CHERIA » et « Bir-Mokaddem » et maison diabétique « Skanska », et « Hammamat». Cette étude a été réalisée à l'aide d'un questionnaire préétabli portant des paramètres biochimiques, et physiopathologiques. Les échantillons de cette étude sont des femmes contraceptives atteints le diabète type 2.

I. Epidémiologie

I.1. la prévalence de diabète de type 2 en Tébessa (2014-2018)

La figure suivante représente la répartition de la population étudiée selon le nombre des malades dans la wilaya de Tébessa :

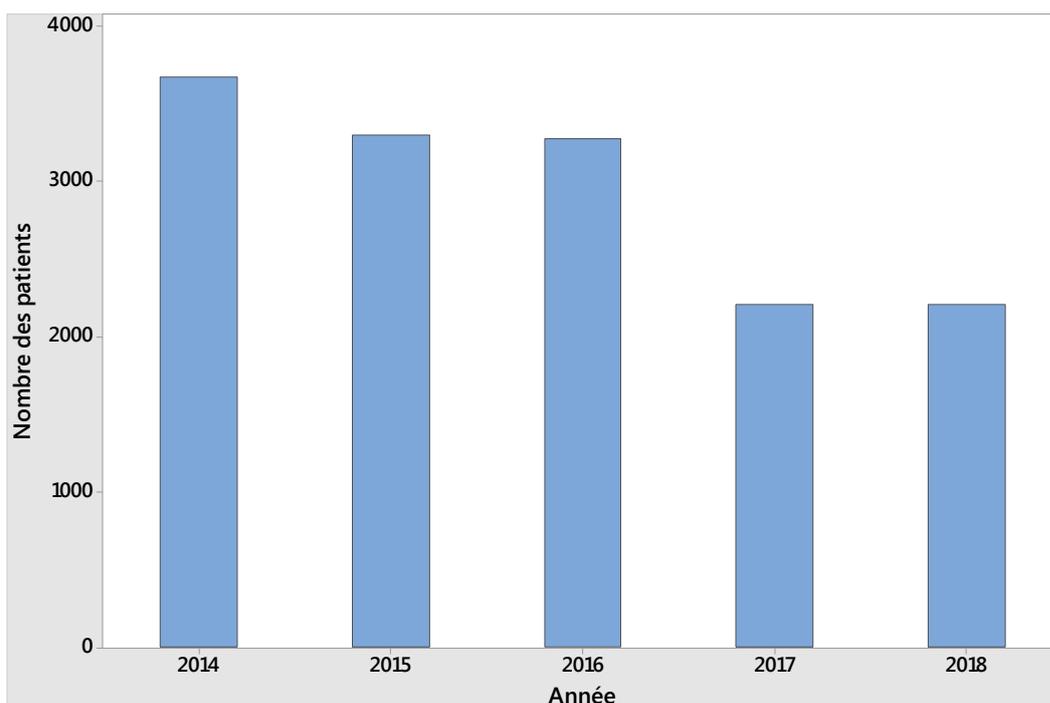


Figure 32 : la prévalence de diabète de type 2 en Tébessa (2014-2018).

L'enregistrement de 14662 diabétiques de type 2 âgés de plus de 18 ans répertoriés dans le registre DT2 à Tébessa (Algérie) pendant 5 dernières ans (entre 2014 et 2018), montre une augmentation ininterrompue de l'incidence :

Le nombre des malades était élevé en 2014 (3672 diabétiques), Ce nombre a diminué en 2015. Le nombre a diminué rapidement en 2016.

Pour les années 2017 et 2018, on a observé une diminution reste stable de la maladie avec 2206 malades.

I.2. Informations générales

I.3. Répartition des malades atteints du DT2 selon l'origine géographique

La figure : représente l'origine géographique des malades atteints du DT2.

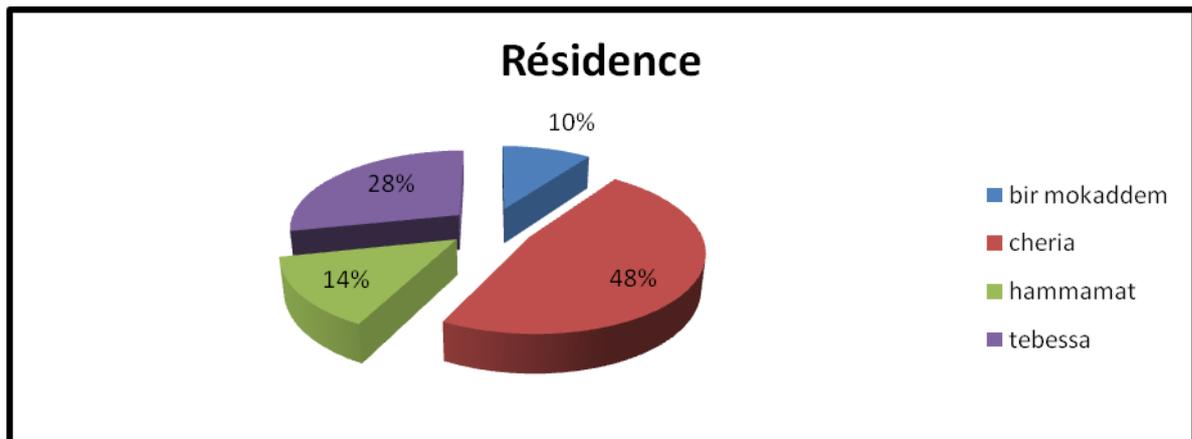


Figure 33 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

Les malades atteints de diabète de type 2 originaires de la ville de Cheria sont les plus nombreux avec un taux de 48%. La proportion des femmes originaire de Bir Mokaddem est la plus faible avec un taux de 10%.

I.4. Description de l'âge d'apparition du DT2 chez les malades de la population étudiée

Les informations concernant l'âge d'apparition du diabète type 2 varie d'un patient à l'autre et reste entre 18ans à 81ans. La figure suivante représente la distribution des malades du DT2 de la population étudiée selon l'âge d'apparition de la maladie.

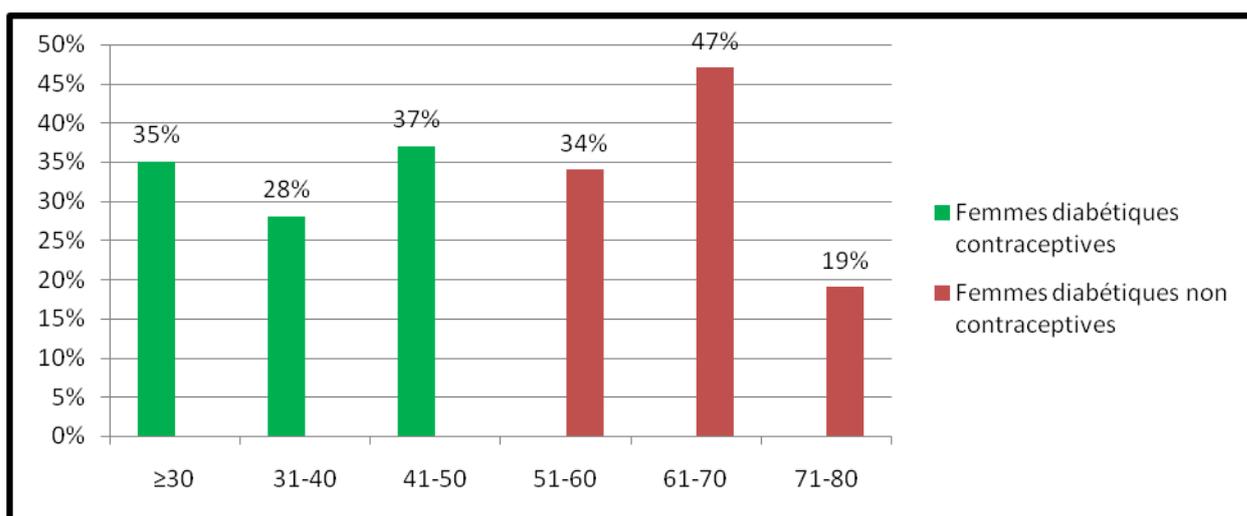


Figure 34: Distribution des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction de l'âge d'apparition de la maladie

A partir de la figure ci-dessus on remarque que la plupart des personnes affectés par le DT2 soit contraceptives ou non contraceptives ont contracté la maladie à l'âge de 31ans à 40ans, avec une faible proportion était infecté par la maladie à un âge inférieur à 30ans.

I.5.AGE

Le tableau ci-dessous représente la répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives saines en fonction de leur âge.

Tableau 10: Répartition de femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives saines (témoins) en fonction de leur âge.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptifs N=40	Témoins N=40	T	P
Age	54.3±11.7	32.42±3.88	-0,55	0,585

Aucune différence significative présentée entre les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives saines, à partir de la comparaison entre les deux groupes en fonction de l'âge avec ($P > \alpha$) et ($\alpha = 0.05$).

Tableau 11 : Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction de l'âge de diabète.

Groupe	Femmes diabétique contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Age	29.18±5.11	32.42±3.88	-1.07	0.293

A partir du tableau ci-dessus, il n'y a pas de différence significative entre l'âge de contraception des femmes diabétiques et l'âge de contraception des femmes témoins avec ($P > \alpha$) et ($\alpha = 0,05$).

Tableau 12 : Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives en fonction de l'âge de diabète.

Groupe	Femmes diabétique non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
Age	54.3±11.7	29.18±5.11	12.43	0.000*

A partir du tableau ci-dessus, il y a une différence significative existe entre l'âge de contraception des femmes diabétiques non contraceptives et l'âge de contraception des femmes diabétiques contraceptives avec ($P = 0.000$).

❖ Age de diabète

La figure ci-dessous présente la relation entre l'âge des femmes diabétiques non contraceptives et l'âge des femmes diabétiques contraceptives.

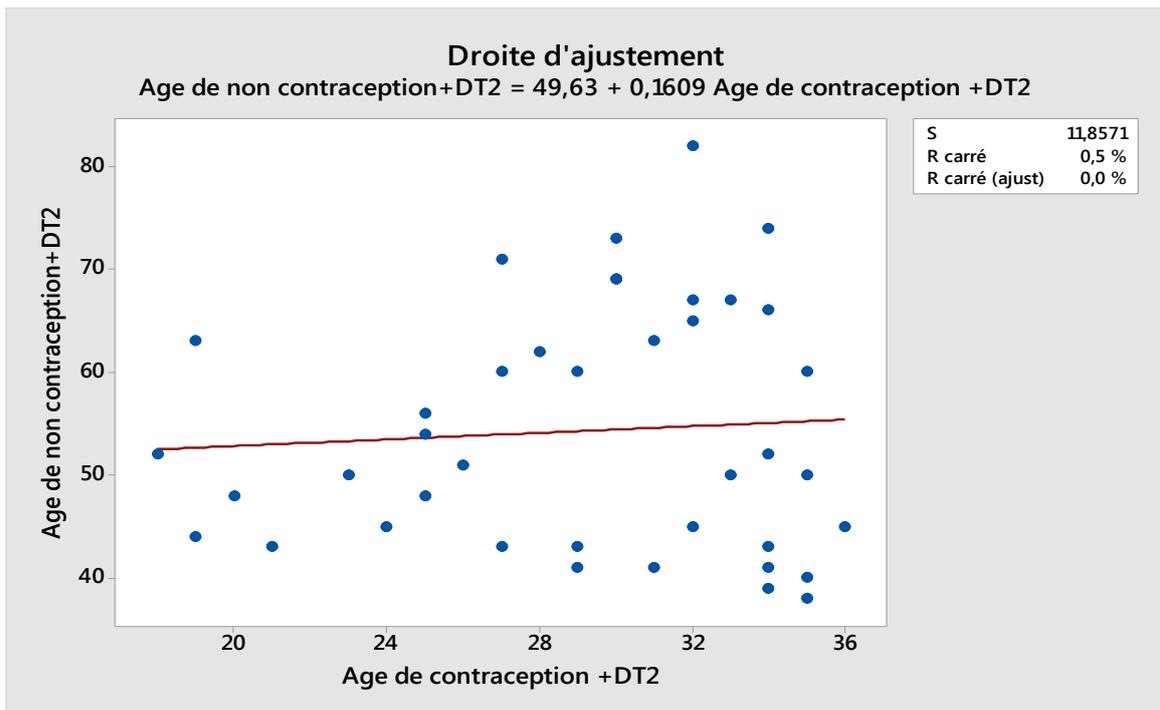


Figure 35: La relation entre l'âge de contraception et l'âge de diabète chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.

Selon la droite, nous observons qu'il existe une faible relation positive entre l'âge des femmes diabétiques non contraceptives et l'âge des femmes diabétiques non contraceptives.

I.6. Statut marital

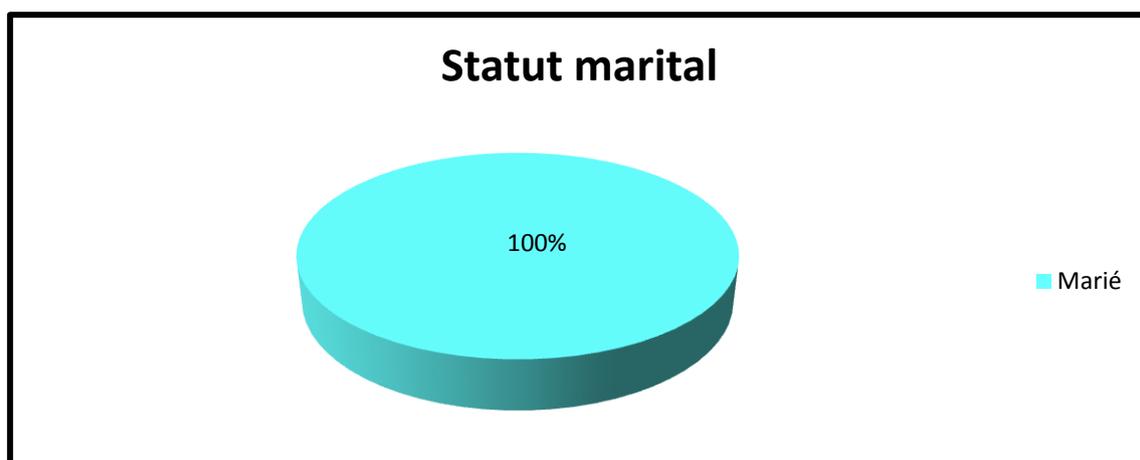


Figure 36: Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon le statut marital

La figure ce dessus montre que les femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives mariés sont les plus nombreux avec un taux de 100%.

I.7. Consanguinité

La figure : représente la répartition des femmes atteintes de DT2 Selon la consanguinité

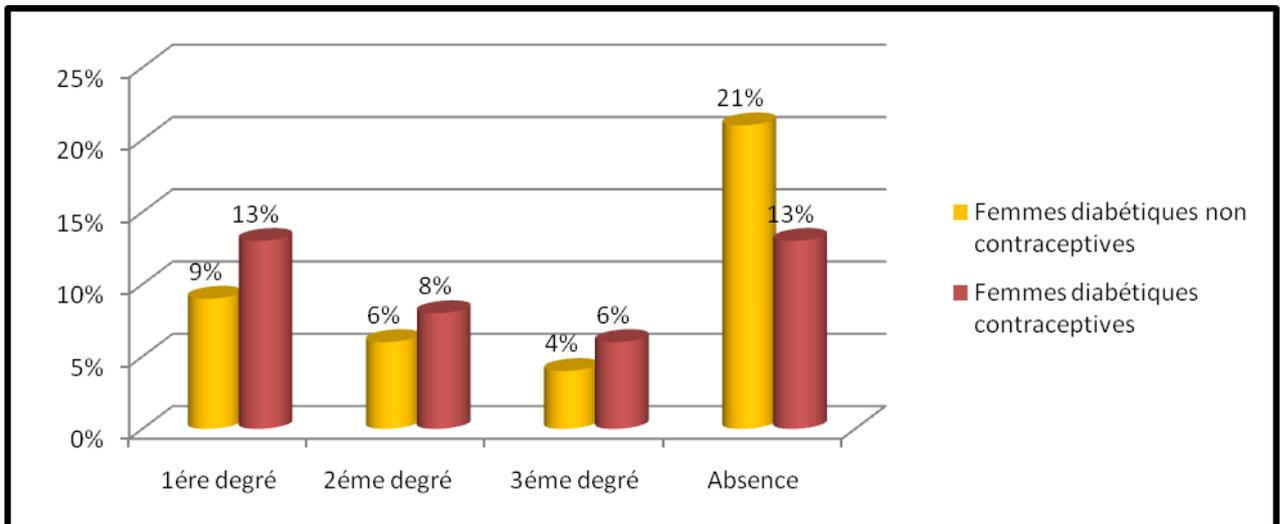


Figure 37: Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon la consanguinité.

Le figure ci-dessus présente que :

- La consanguinité chez la plupart des femmes diabétiques contraceptives soit de 1ère degré ou bien sans consanguinité, puis 2ème degré et la 3ème degré en faible pourcentage.
- Aucune consanguinité chez la majorité des femmes diabétiques non contraceptives.

I.8. Antécédents familiaux et DT2

La figure : représente la répartition des femmes atteintes de DT2 Selon la présence ou l'absence des antécédents familiaux.

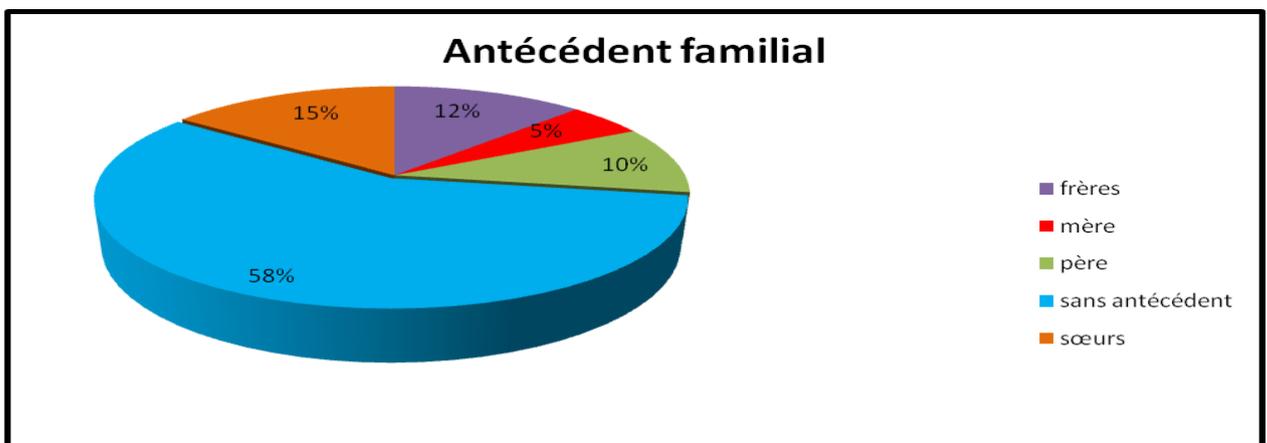


Figure 38: Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon l'antécédent familial.

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 diabétique de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 15%.
- Le pourcentage est élevé, si le frère ou la soeur sont diabétiques.
- La proportion des femmes DT2 sans antécédents familiaux de diabète est autour de 58%.

I.9. Répartition des malades atteints du DT2 selon la fois de mesure de glycémie

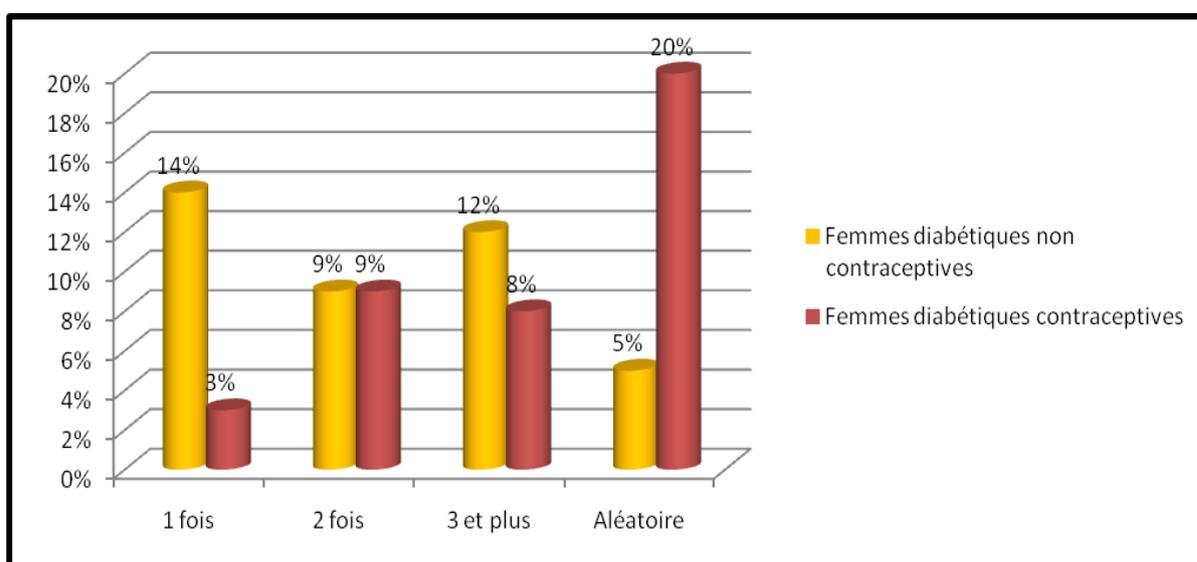


Figure 39: Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives selon la fois de mesure de glycémie.

Selon la répartition des deux échantillons en fonction de la fois de mesure de glycémie, on observe que :

- La majorité des femmes diabétiques non contraceptives ont mesuré la glycémie une seule fois, par contre les femmes qui ont mesuré la glycémie aléatoirement ont été la moindre proportion.
- La majorité des femmes diabétiques contraceptives ont mesuré la glycémie aléatoirement, par contre les femmes qui ont mesuré la glycémie une seule fois, ont été la moindre proportion.

I.10. Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique

La figure suivante représente l'équilibre glycémique des diabétiques type 2 des deux groupes (femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives) :

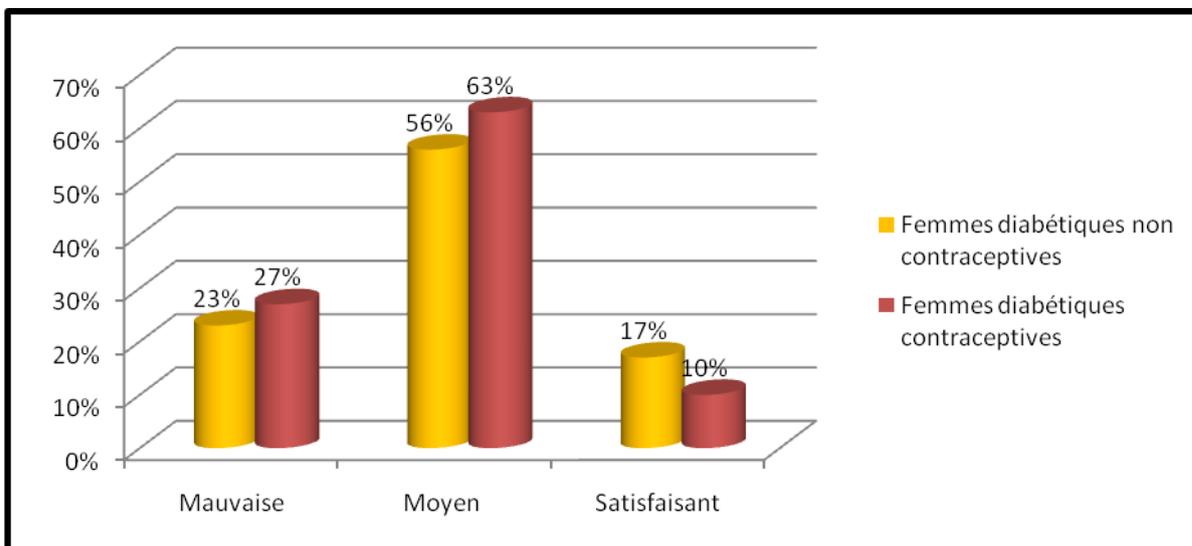


Figure 40: Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique

La figure précédente montre que la plupart des patients ont un équilibre glycémique moyen, alors qu'une petite proportion d'entre eux ont un équilibre mauvais ou satisfaisant.

I.11. Régime alimentaire

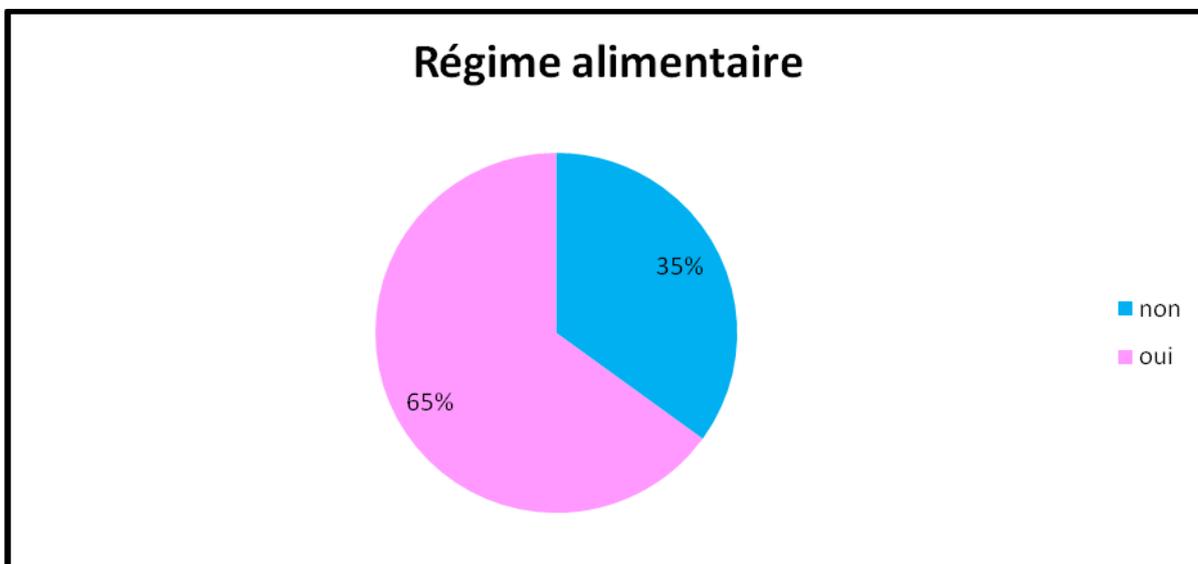


Figure 41 : Distribution des femmes diabétiques contraceptives en fonction du régime alimentaire.

La figure ci- dessus montre que la majorité des femmes diabétiques contraceptives utilisent un régime alimentaire (65%).

I.12. Mode de suivie de diabète

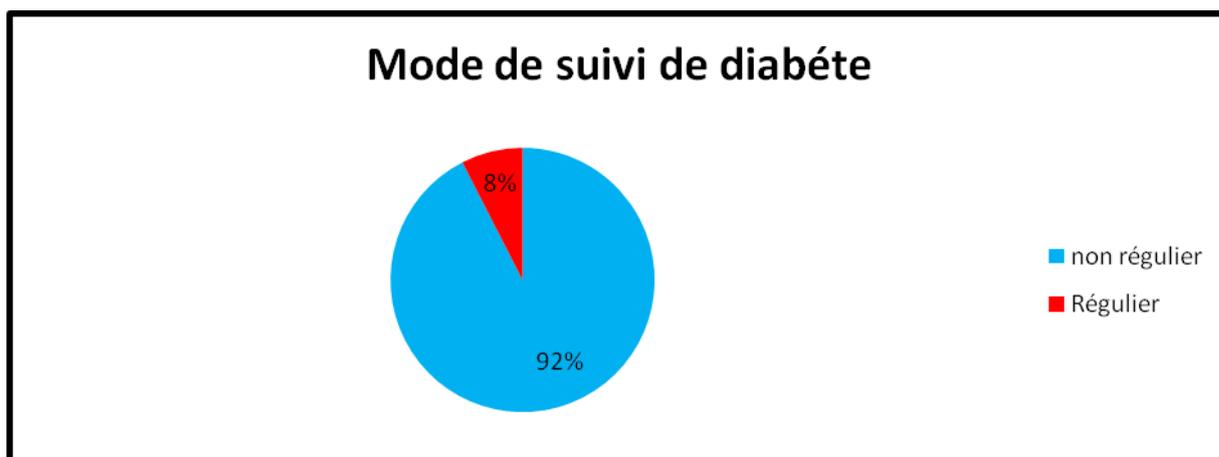


Figure 42 : Répartition des femmes diabétiques contraceptives en fonction de mode de suivie.

A partir de la figure ci-dessus, presque la totalité des femmes diabétiques ménopausées ont un mode de suivie de diabète régulier (92%).

II. Examen physique

Nous avons faire des études comparatives de quelque paramètres physique (poids, taille et IMC) entre les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives et les femmes contraceptives (témoins).

II.1.Poids

Le tableau ci-dessous représente la répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes témoins en fonction de leur poids.

Tableau 13 : Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du poids.

Groupe	Femmes diabétique non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Poids	77.3±13.5	71±4.62	2.77	0.008*

La comparaison entre les moyens du poids des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu'il y a une différence significative entre ces deux groupes avec (**P = 0.008**).

Tableau 14 : Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoin) en fonction du poids.

Groupe	Femmes diabétique contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Poids	78.6±10.3	71±4.62	4.25	0.000*

La comparaison entre les moyens du poids des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu’il y a une différence significative entre ces deux groupes avec (P = 0.000).

Tableau 15: Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du poids.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes contraceptives N=40	T	P
Poids	77.3 ±13.5	78.6±10.3	-0.49	0.622

La comparaison entre les moyens du poids des femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives montre qu’il n’y a pas une différence significative entre ces deux groupes avec (P = 0.622).

II.2.Taille

Le tableau ci-dessous représente la répartition des femmes diabétiques non contraceptives et les femmes saines en fonction de la taille.

Tableau 16 : Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction de la taille.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Taille	1.5828 ±0.0749	1.6127±0.056	-2.03	0.046*

Il y a une différence significative entre la taille des deux groupes avec (**P= 0.046**) est présenté dans le tableau.

Tableau 17 : Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction de la taille.

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Taille	1.5932 ±0.068	1.6127±0.056	-1.40	0.165

Il n'y a pas une différence significative entre la taille des deux groupes avec (**P= 0.046**) est présenté dans le tableau.

Tableau 18 : Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives en fonction de la taille.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes contraceptives diabétiques N=40	T	P
Taille	1.5828 ±0.0749	1.5932 ±0.068	-0.66	0.513

Il n'y a pas une différence significative entre la taille des deux groupes avec (**P= 0.513**) est présenté dans le tableau.

II.3.Répartition des malades en fonction de différente classe d'IMC:

Le tableau suivant représente la répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction de l'indice de la masse corporelle.

Tableau 19: Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes saines (témoins) en fonction de l'IMC.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
IMC	30.72 ±4.27	27.42 ±2.97	4.01	0.000*

A partir de la comparaison de L'IMC de deux groupe, on constate qu'il existe une différence significative entre l'IMC des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) avec (**P = 0.000**).

Tableau 20: Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes saines (témoins) en fonction de l'IMC.

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
IMC	31.45 ±4.81	27.42 ±2.97	4.5	0.000*

A partir de la comparaison de L'IMC de deux groupe, on constate qu'il existe une différence significative entre l'IMC des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) avec (**P = 0.000**).

Tableau 21 : Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives en fonction de l'IMC.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
IMC	30.72 ±4.27	31.45 ±4.81	-0.71	0.477

A partir de la comparaison de L'IMC de deux groupe, on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre l'IMC des femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives avec (P = 0.477).

La figure : représente répartition des malades atteints du DT2 en fonction de différente classe d'IMC.

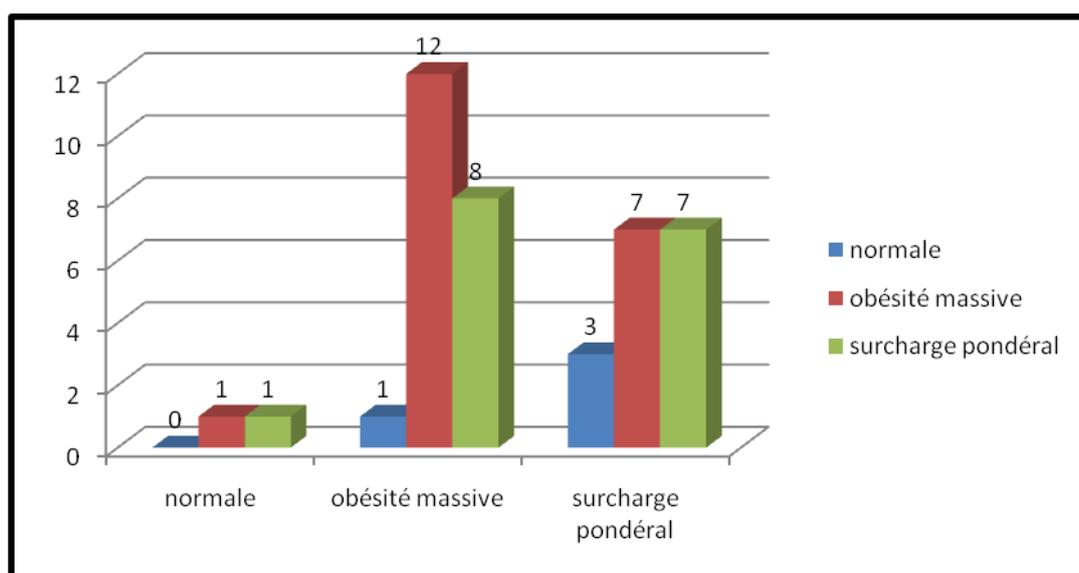


Figure 43: Répartition des malades en fonction de différente classe d'IMC.

Selon la répartition des deux échantillons en fonction de la classe d'IMC, on observe que :
La plupart des femmes diabétiques contraceptive et femmes contraceptives sont en surpoids.

II.4 .Hypertension artériel

Le tableau ci-dessous représente la répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives saines en fonction de TA.

Tableau 22: Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et témoins en fonction de TA.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
TAS	12.73 ±1.83	10.82 ±1.01	5.76	0.000*
TAD	7.13 ±1.04	6.725 ±0.679	2.03	0.046*

A partir du tableau, on observe qu'il existe une différence significative entre les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) selon les valeurs de TA systolique et diastolique (**P = 0.000** et **P = 0.046** respectivement).

Tableau 23: Répartition des femmes diabétiques contraceptives et témoins en fonction de TA.

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
TAS	13.3 ±2.09	10.82 ±1.01	6.74	0.000*
TAD	7.375 ±0.925	6.725 ±0.679	3.58	0.001*

A partir du tableau, on observe qu'il existe une différence significative entre les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) selon les valeurs de TA systolique et diastolique (**P = 0.000** et **P = 0.001** respectivement).

Tableau 24 : Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et diabétiques contraceptives en fonction de TA.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
TAS	12.73 ±1.83	13.3 ±2.09	-1.31	0.194
TAD	7.13 ±1.04	7.375 ±0.925	-1.13	0.260

A partir du tableau, on observe qu'il n'existe pas une différence significative entre les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives selon les valeurs de TA systolique et diastolique (P = 0.194 et P = 0.260 respectivement).

III. Paramètres quantifiables

III.1. Glycémie

Les taux de glycémie entre les deux échantillons sont étudiés dans le tableau suivant.

Tableau 25: Valeur moyenne de glycémie chez les femmes diabétiques non contraceptives et témoins.

Groupe	Femmes diabétique non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Glycémie	1.748 ±0.606	0.899 ±0.123	8.68	0.000*

La comparaison entre les taux de glycémie chez notre échantillon montre la présence d'une différence significative (P = 0.000*).

Tableau 26: Valeur moyenne de glycémie chez les femmes diabétiques contraceptives et témoins.

Groupe	Femmes diabétique contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Glycémie	2.174 ±0.742	0.899 ±0.123	10.73	0.000*

La comparaison entre les taux de glycémie chez notre échantillon montre la présence d'une différence significative ($P = 0.000^*$).

Tableau 27: Valeur moyenne de glycémie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives.

Groupe	Femmes diabétique non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
Glycémie	1.748 ±0.606	2.174 ±0.742	-2.81	0.006*

La comparaison entre les taux de glycémie chez notre échantillon montre la présence d'une différence significative ($P = 0.006$).

III.2. HbA1c

Le tableau ci-dessous présente le taux moyen d'HbA1c sauf chez 40 femmes diabétiques non contraceptives.

Tableau 28: Valeur moyenne d'HbA1c chez les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétique non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
HbA1c	8.24 ±2.25	4.98 ±1.07	8.29	0.000*

On observe qu'il existe une différence significative entre les taux de l'HbA1c chez les femmes diabétiques non contraceptives avec ($P=0,000$).

Tableau 29: Valeur moyenne d'HbA1c chez les femmes diabétiques contraceptives et les femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétique contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
HbA1c	8.98 ±1.68	4.98 ±1.07	12.72	0.000*

On observe qu'il existe une différence significative entre les taux de l'HbA1c chez les femmes diabétiques contraceptives avec ($P=0,000$).

Tableau 30: Valeur moyenne d'HbA1c chez les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
HbA1c	8.24 ±2.25	8.98 ±1.68	-1.66	0.102

On observe qu'il n'existe pas une différence significative entre les taux de l'HbA1c chez les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes diabétiques contraceptives avec (P=0,102).

III.3.Créatinémie

Le tableau ci-dessous, représente la variation de la valeur moyenne de la créatinine entre les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) .

Tableau 31: La variation de la valeur normale de la créatinémie chez les femmes diabétiques non contraceptives et témoins.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Créatinémie	8.81 ±1.77	6.96 ±0.783	6.04	0.000*

Il y a une différence significative entre la créatinémie des deux groupes avec (P= 0.000) est présenté dans le tableau.

Tableau 32: La variation de la valeur normale de la créatinémie chez les femmes diabétiques contraceptives et témoins.

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Créatinémie	8.97 ±1.58	6.96 ±0.783	7.21	0.000*

Il y a une différence significative entre la créatinémie des deux groupes avec (P= 0.000) est présenté dans le tableau.

Tableau 33: La variation de la valeur normale de la créatinémie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
Créatinémie	8.81 ±1.77	8.97 ±1.58	-0.44	0.662

Il n'y a pas une différence significative entre la créatinémie des deux groupes avec (**P= 0.662**) est présenté dans le tableau.

III.4. Cholestérol total

Le tableau suivant présente la distribution des femmes diabétiques contraceptives et femmes témoins en fonction des taux de cholestérol.

Tableau 34: Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du taux de cholestérolémie.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N= 40	Témoins N= 40	T	P
Cholestérol total	1.775 ±0.296	1.574 ±0.411	2.51	0.014*

La comparaison entre les moyens du cholestérol des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu'il y a une différence significative entre ces deux groupes avec (**P = 0.014**).

Tableau 35: Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins) en fonction du taux de cholestérol.

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N= 40	Témoins N= 40	T	P
Cholestérol total	1.795 ±0.566	1.574 ±0.411	2.00	0.050*

Il n'y a pas une différence significative entre la créatinémie des deux groupes avec (**P= 0.050**) est présenté dans le tableau.

Tableau 36 : Répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives en fonction du taux de cholestérol.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N= 40	Femmes diabétiques contraceptives N= 40	T	P
Cholestérol total	1.775 ±0.296	1.795 ±0.566	-0.19	0.850

La comparaison entre les moyens du cholestérol des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu'il n'y a pas une différence significative entre ces deux groupes avec (**P = 0.850**).

III.5. Triglycérides

Le tableau ci-dessous présente les variations de TG entre les sujets de notre étude.

Tableau 37: Variation de la concentration de triglycérides chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
TG	1.43±1.01	0.940 ± 0.547	2.69	0.009*

La comparaison entre les moyens du triglycéride des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu'il y a une différence significative entre ces deux groupes avec (**P = 0.009**).

Tableau 38: Variation de la concentration de triglycérides chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
TG	1.370 ±0.664	0.940 ± 0.547	3.16	0.002*

La comparaison entre les moyens du triglycéride des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu'il y a une différence significative entre ces deux groupes avec (**P = 0.002**).

Tableau 39: Variation de la concentration de triglycérides chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
TG	1.370 ±0.664	0.940 ± 0.547	3.16	0.002*

Cette comparaison entre les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes diabétiques contraceptives en fonction de la concentration de TG présente une différence significative entre les deux groupes, avec (**P = 0.002**).

III.6. Cholestérol -HDL

Nous avons étudiés la variation de la concentration du cholestérol- HDL chez femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Tableau 40: Variation de la concentration du cholestérol- HDL chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Cholestérol- HDL	0.686 ±0.325	0.397 ±0.119	5.27	0.000*

A partir du tableau ci-dessus, il ya de différence significative entre le cholestérol-HDL des femmes diabétiques non contraceptives et le cholestérol-HDL de contraception des femmes témoins avec (**p<α**) et (**α=0,05**).

Tableau 41 : Variation de la concentration du cholestérol- HDL chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Cholestérol- HDL	0.612 ±0.258	0.397 ±0.119	4.77	0.000*

A partir du tableau ci-dessus, il ya de différence significative entre le cholestérol-HDL des femmes diabétiques contraceptives et le cholestérol-HDL de contraception des femmes témoins avec ($p < \alpha$) et ($\alpha = 0,05$).

Tableau 42: Variation de la concentration du cholestérol- HDL chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
Cholestérol -HDL	0.686±0.325	0.612 ±0.258	1.12	0.266

A partir du tableau ci-dessus, il n'ya pas de différence significative entre le cholestérol-HDL des femmes diabétiques non contraceptives et l'HDL des femmes diabétiques contraceptives avec ($p > \alpha$) et ($\alpha = 0,05$).

III.7. Cholestérol-LDL

Tableau 43: Variation de la concentration du cholestérol- LDL chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Cholestérol-LDL	0.882 ±0.384	0.7890 ±0.0958	1.49	0.145

A partir du tableau ci-dessus, il n'y a pas de différence significative entre l'HDL des femmes diabétiques non contraceptives et le cholestérol-LDL de contraception des femmes témoins avec ($p > \alpha$) et ($\alpha = 0,05$).

Tableau 44: Variation de la concentration du cholestérol- LDL chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Cholestérol-LDL	0.831 ±0.388	0.7890 ±0.0958	0.67	0.507

A partir du tableau ci-dessus, il n'y a pas de différence significative entre le cholestérol-LDL des femmes non contraceptives et le cholestérol-LDL de contraception des femmes témoins avec ($p > \alpha$) et ($\alpha = 0,05$).

Tableau 45: Variation de la concentration du cholestérol- LDL chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives	T	P
Cholestérol-LDL	0.882 ±0.384	0.831 ±0.388	0.58	0.253

A partir du tableau ci-dessus, il n'y a pas de différence significative entre le cholestérol-LDL des femmes diabétiques non contraceptives et le cholestérol-LDL de contraception des femmes diabétiques avec ($p > \alpha$) et ($\alpha = 0,05$).

III.8. Glycosurie

La figure ci-dessous présente la répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives en fonction de Glycosurie.

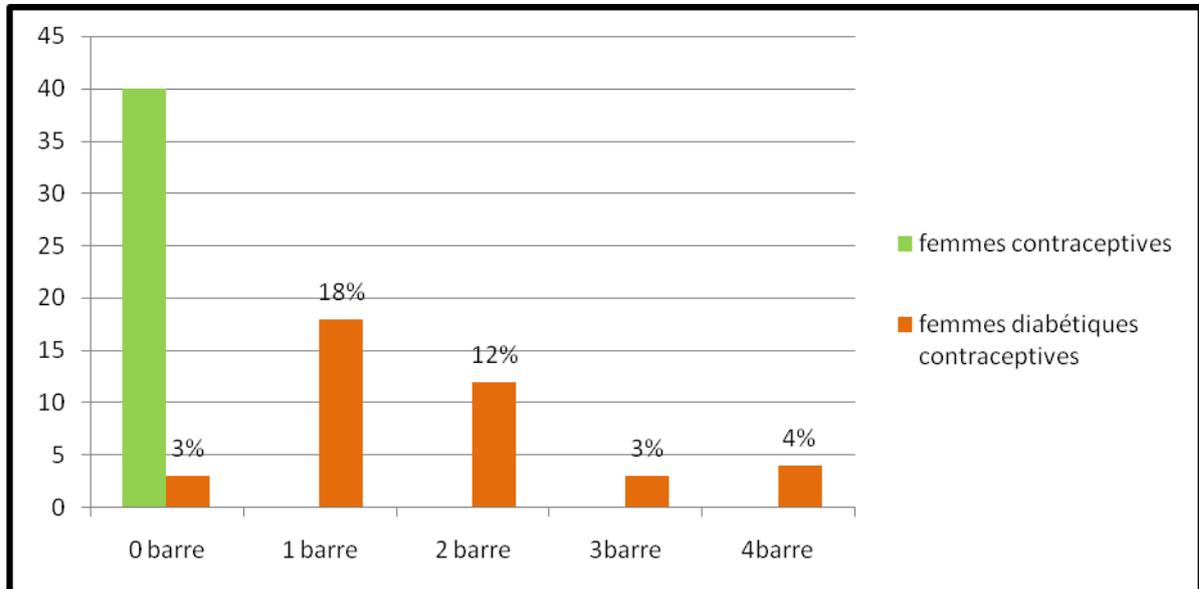


Figure 44: Distribution des femmes diabétiques non contraceptives et Témoins en fonction de Glycosurie.

L’histogramme ci-dessus montre :

- ❖ L’absence totale de glucose dans les urines chez les femmes contraceptives.
- ❖ La présence de glucose de façon inégale dans les urines des femmes diabétiques contraceptives ; 3% (0 barre), 18% (1 barre), 12% (2barres), 3% (3 barres) et 4% pour les diabétiques ont 4 barres.

III.9. Acétonurie

La figure ci-dessous présente la répartition des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives en fonction de l’acétonurie.

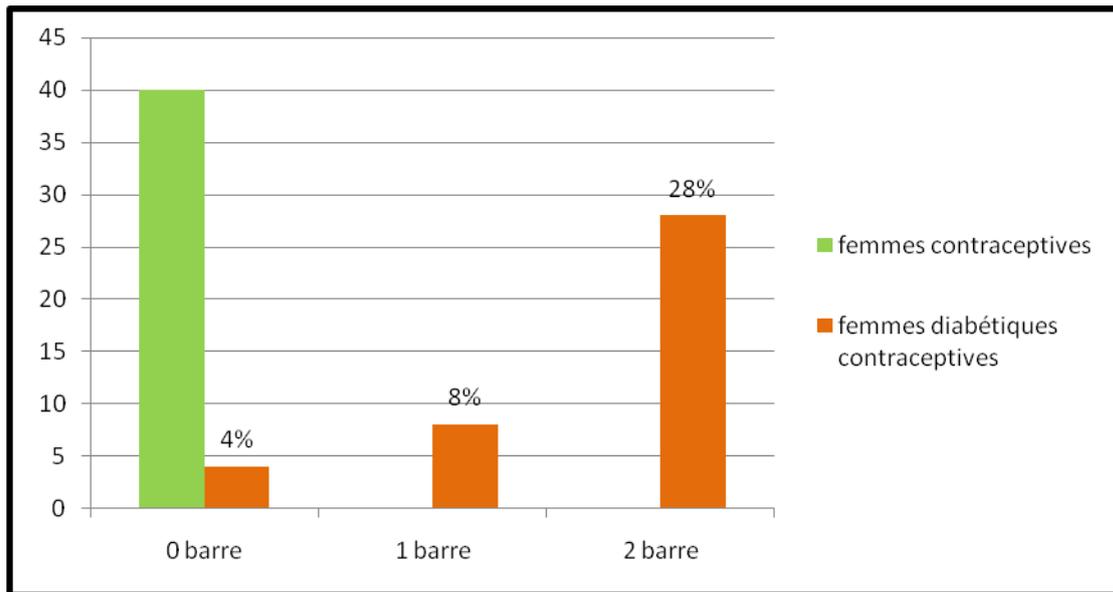


Figure 45 : Distribution des femmes diabétiques contraceptives et Témoins en fonction de l'acétonurie.

L'histogramme ci-dessus montre que :

- ❖ Chez les femmes contraceptives n'existe pas d'acétone dans les urines.
- ❖ Chez les femmes diabétiques contraceptives, il y a inégalité dans la distribution de l'acétone ; 4% pour les diabétiques ont 0 barre, 8% ont 1 barre et 28% pour les diabétiques ont 2 barres
- ❖ **Acétonurie et Glycosurie**

La figure ci-dessous représente la relation entre l'acétonurie et la glycosurie chez les femmes diabétiques non contraceptives.

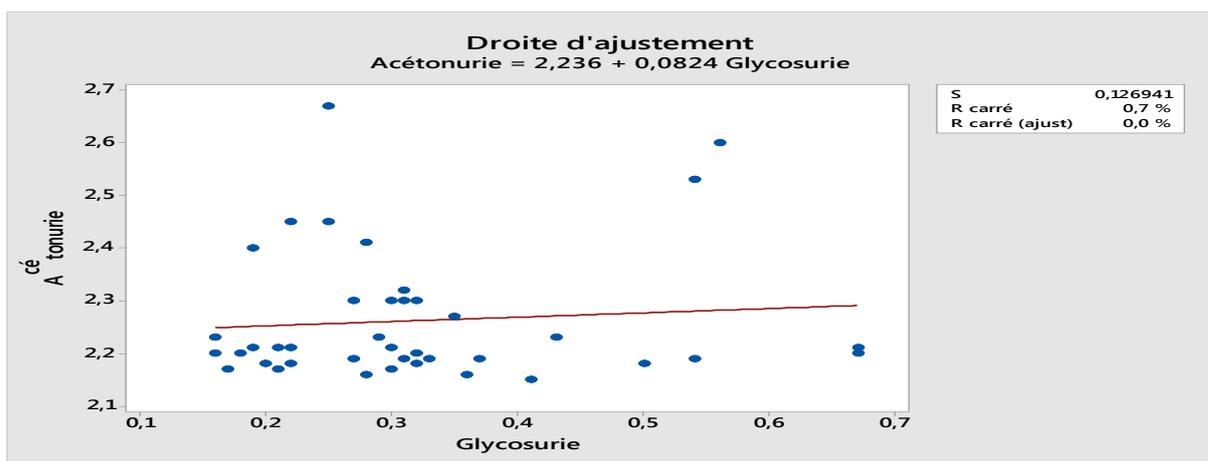


Figure 46: La relation entre l'acétonurie et glycosurie chez les femmes diabétique non contraceptives.

Selon le graphique, nous avons observe aucune relation entre l'acétonurie et glycosurie chez les femmes diabétiques non contraceptives.

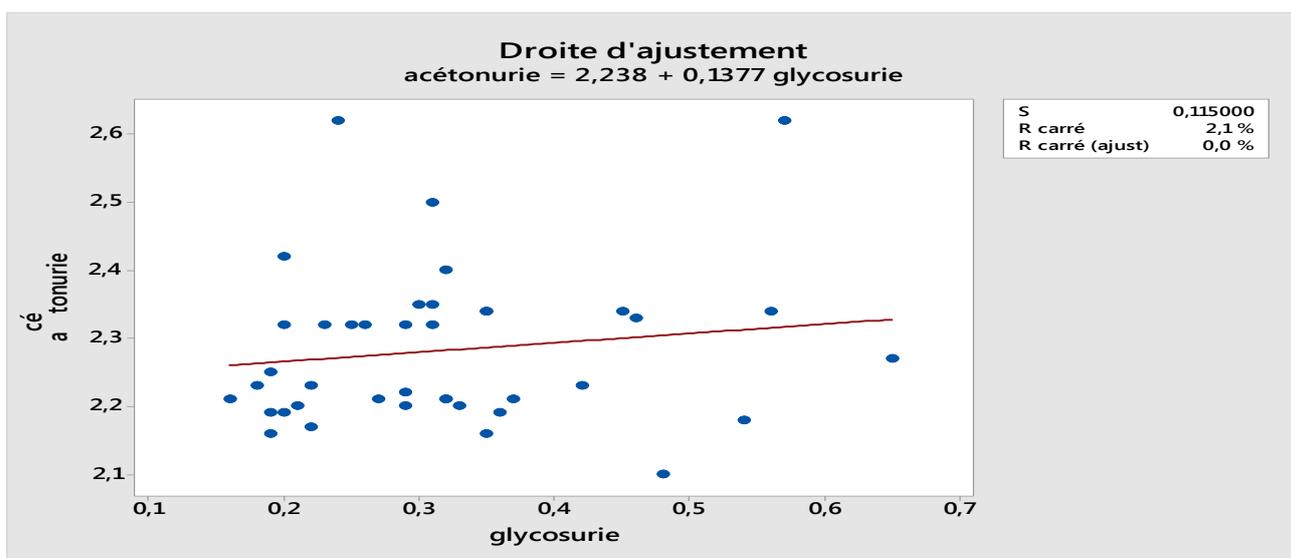


Figure 47: La relation entre l'acétonurie et glycosurie chez les femmes diabétique contraceptives.

Selon le graphique, nous avons observe aucune relation entre l'acétonurie et glycosurie chez les femmes diabétiques contraceptives.

III.10. Protéinurie

Tableau 46: Variation de la concentration de protéinurie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Protéinurie	180.8 ±41.8	35.23 ±9.78	21.4 4	0.000*

Il y a une différence significative entre la protéinurie des deux groupes avec (P= 0.000) est présenté dans le tableau.

Tableau 47: Variation de la concentration de protéinurie chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
Protéinurie	163.7 ±26.5	35.23 ±9.78	28.73	0.000*

Il y a une différence significative entre la protéinurie des deux groupes avec (**P= 0.000**) est présenté dans le tableau.

Tableau 48 : Variation de la concentration de protéinurie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
Protéinurie	180.8 ±41.8	163.7 ±26.5	2.18	0.033*

Il y a une différence significative entre la protéinurie des deux groupes avec (**P= 0.033**) est présenté dans le tableau.

III.11. Micro-albuminurie

Tableau 49 : Variation de la concentration de micro-albuminurie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
µalbuminurie	24.4 ±11.7	28.15 ±7.05	-1.73	0.088

Il n'y a pas une différence significative entre la micro-albuminurie des deux groupes avec (**P= 0.088**) est présenté dans le tableau.

Tableau 50: Variation de la concentration de micro-albuminurie chez les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives (témoins).

Groupe	Femmes diabétiques contraceptives N=40	Témoins N=40	T	P
µalbuminurie	28.8 ±12.2	28.15 ±7.05	0.29	0.771

Il n'y a pas une différence significative entre la micro-albuminurie des deux groupes avec (**P= 0.771**) est présenté dans le tableau.

Tableau 51 : Variation de la concentration de micro-albuminurie chez les femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives.

Groupe	Femmes diabétiques non contraceptives N=40	Femmes diabétiques contraceptives N=40	T	P
µalbuminurie	24.4 ±11.7	28.8 ±12.2	-1.64	0.104

Il n'y a pas une différence significative entre la micro-albuminurie des deux groupes avec (P= 0.104) est présenté dans le tableau.

Etude de la relation entre l'Hb1Ac et les différents paramètres biochimiques.

❖ **HbAc1 en fonction de glycémie**

La relation entre HbA1c et la glycémie est étudiée chez 40 sujets diabétiques non contraceptives et présentée dans la figure ci-dessous.

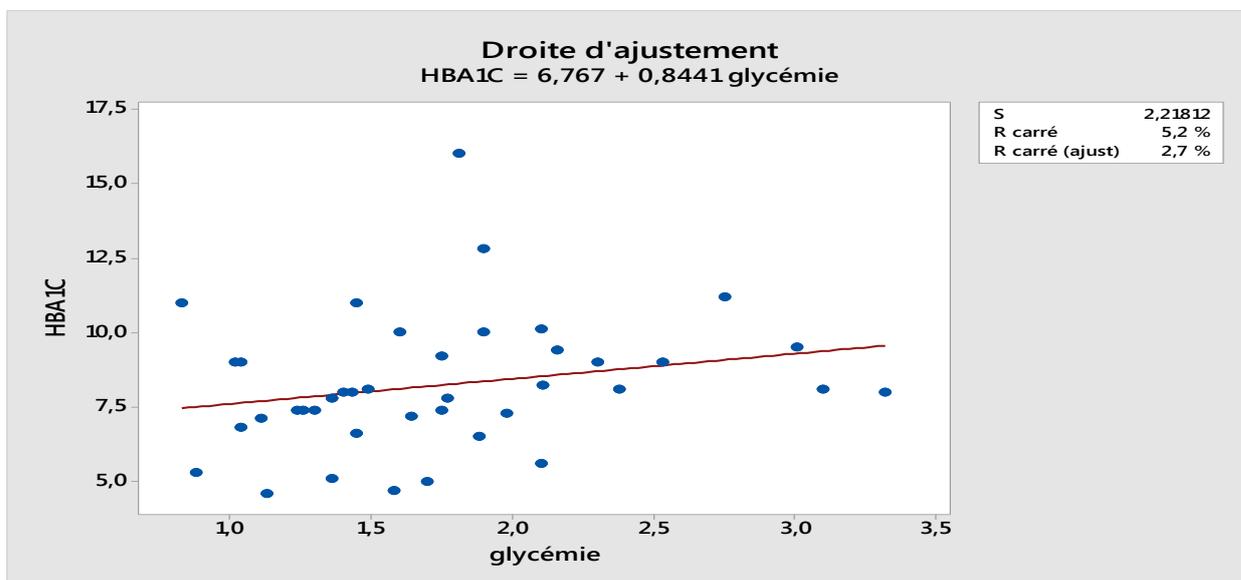


Figure 48 : Droite d'ajustement de relation des taux d' HbAc1 et glycémie chez les femmes diabétiques non contraceptives.

Selon le graphique, nous observons qu'il existe une moyenne relation positive entre l'HbA1c et glycémie chez les femmes diabétiques non contraceptives.

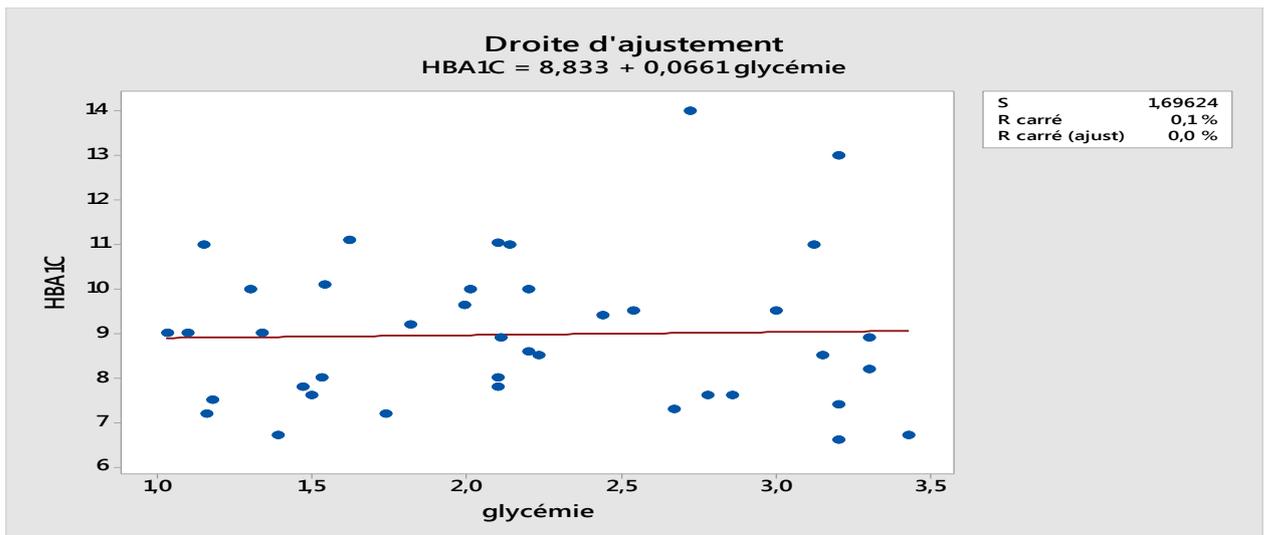


Figure 49 : Droite d'ajustement de relation des taux d' HbA1c et glycémie chez les femmes diabétiques contraceptive.

Selon le graphique, nous avons observe aucune relation entre l'HbA1c et glycémie chez les femmes diabétiques contraceptives.

❖ **HbAc1 en fonction de cholestérol**

La figure ci-dessous représente la relation entre l'HbAc1 et le cholestérol chez 40 femmes diabétiques non contraceptives.

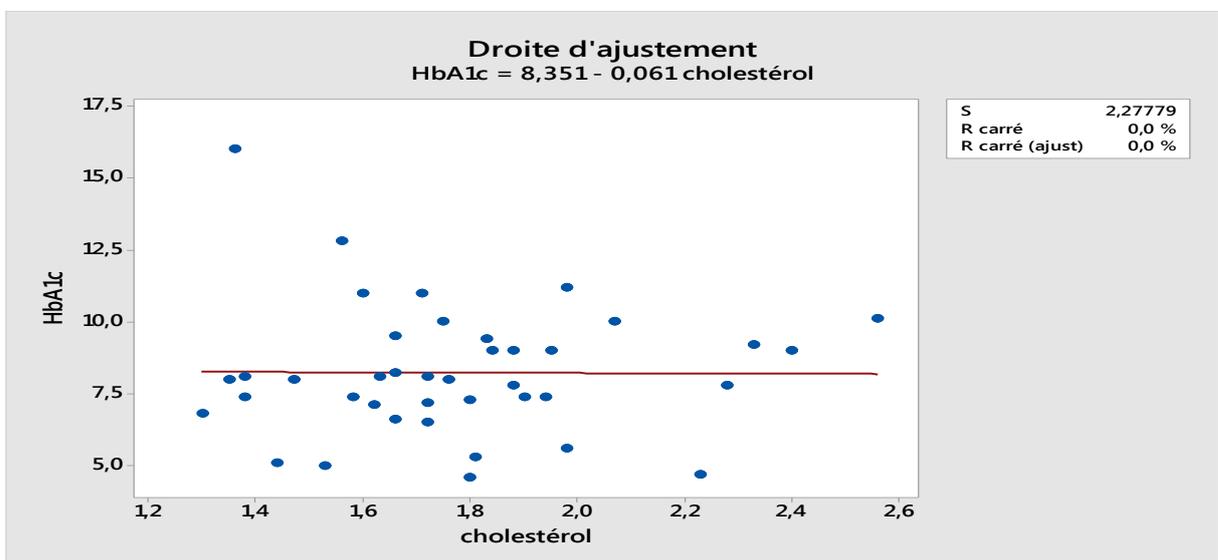


Figure 50 : Droite d'ajustement de relation d'Hb1Ac en fonction de cholestérol chez les femmes diabétiques non contraceptives.

Selon le graphique, nous avons observe aucune relation entre l'HbA1c et cholestérol chez les femmes diabétiques non contraceptives.

La figure ci-dessous représente la relation entre l'HbA1c et le cholestérol chez 40 femmes diabétiques contraceptives.

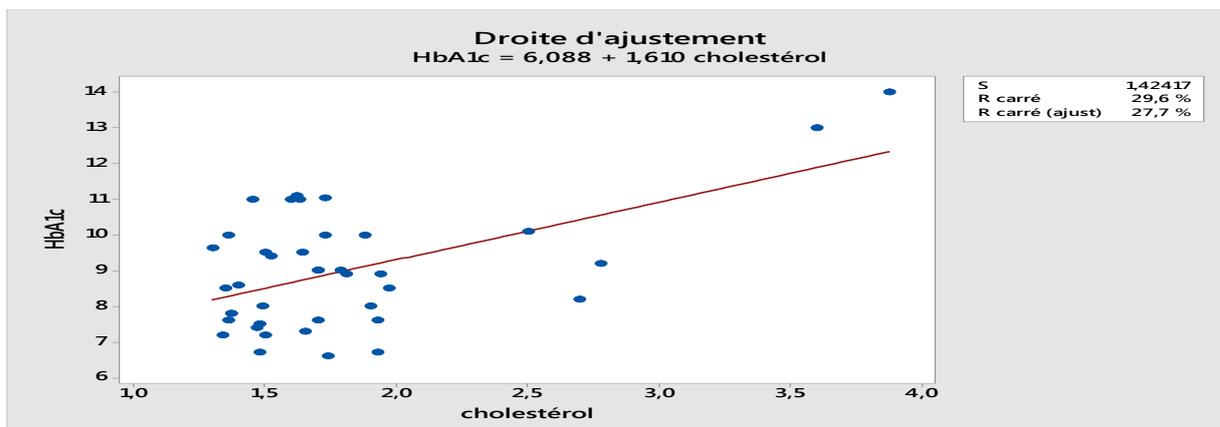


Figure 51 : Droite d'ajustement de relation d'HbA1c en fonction de cholestérol chez les femmes diabétiques contraceptives.

Selon le graphique, nous observons qu'il existe une forte relation positive entre l'HbA1c et cholestérol chez les femmes diabétiques contraceptives.

❖ **HbA1c en fonction de triglycéride**

La figure ci-dessous représente la relation entre l'HbA1c et le triglycéride chez 40 femmes diabétiques non contraceptives.

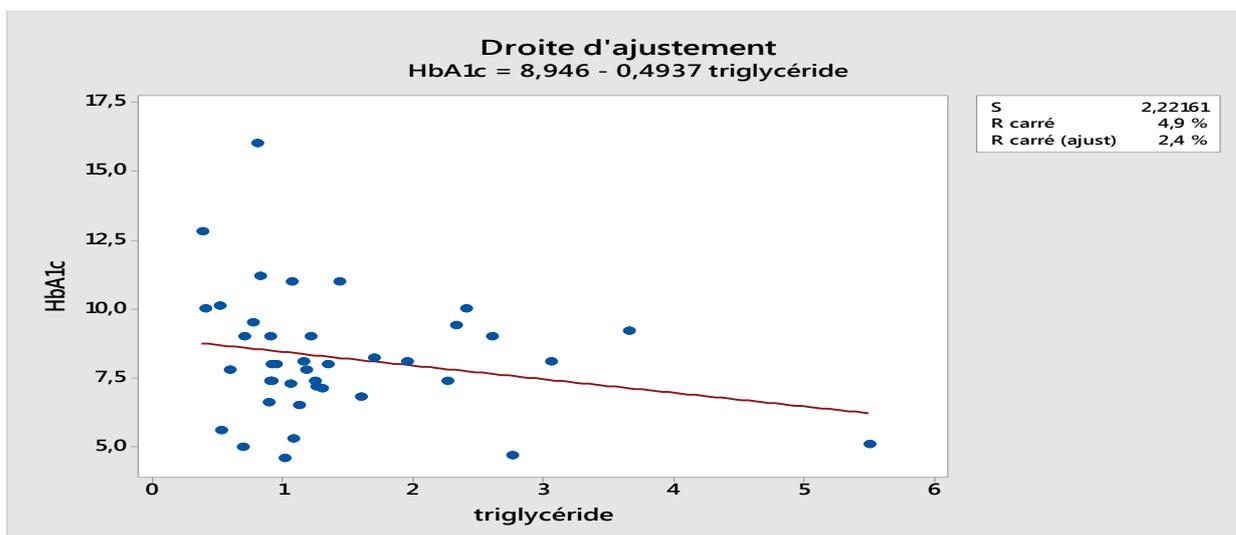


Figure 52: Droite d'ajustement de relation d'HbA1c en fonction de triglycéride chez les femmes diabétiques non contraceptives.

Selon le graphique, nous observons qu'il existe une moyenne relation positive entre l'HbA1c et triglycéride chez les femmes diabétiques non contraceptives.

La figure ci-dessous représente la relation entre l'HbA1c et le triglycéride chez 40 femmes diabétiques contraceptives.

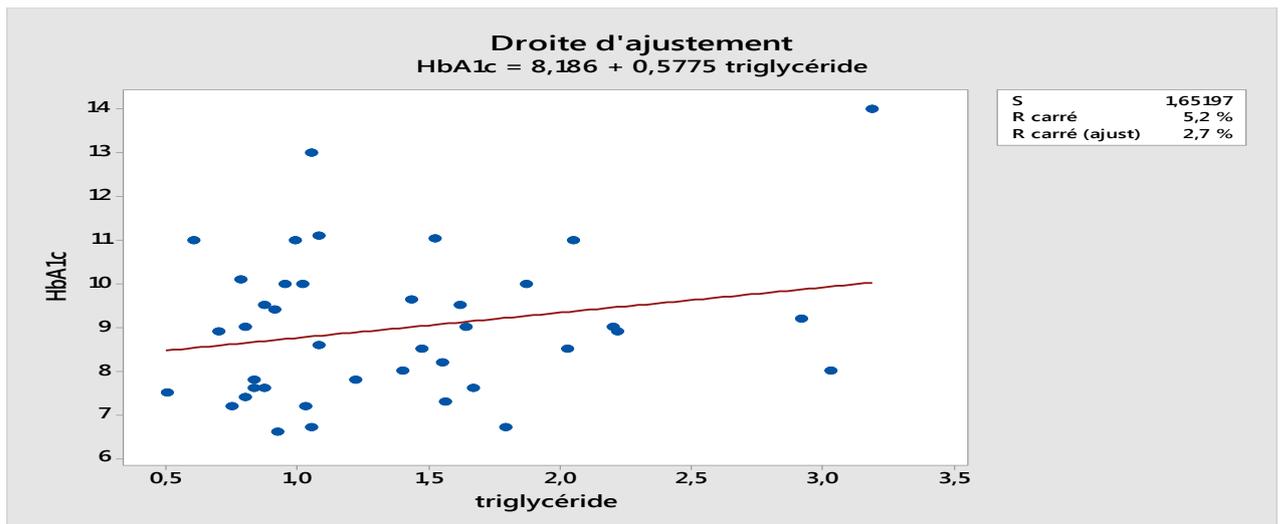


Figure 53: Droite d'ajustement de relation d'HbA1c en fonction de triglycéride chez les femmes diabétiques contraceptives.

Selon le graphique, nous observons qu'il existe une moyenne relation positive entre l'HbA1c et triglycéride chez les femmes diabétiques contraceptives.

❖ **HbA1c en fonction d'HDL**

La relation entre HbA1c et HDL est étudiée chez 40 sujets diabétiques non contraceptives.

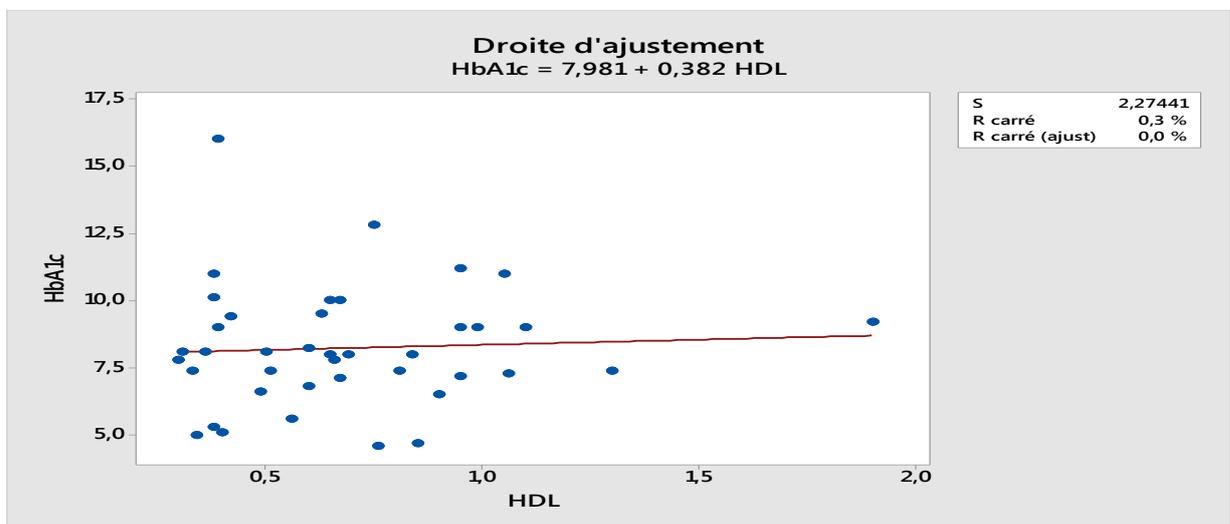


Figure 54 : Droite d'ajustement des taux d'HbA1c en fonction d' HDL chez les femmes diabétiques non contraceptives.

Selon le graphique, nous avons observe aucune relation entre l'HbA1c et l'HDL chez les femmes diabétiques non contraceptives.

La relation entre HbA1c et HDL est étudiée chez 40 sujets diabétiques contraceptifs.

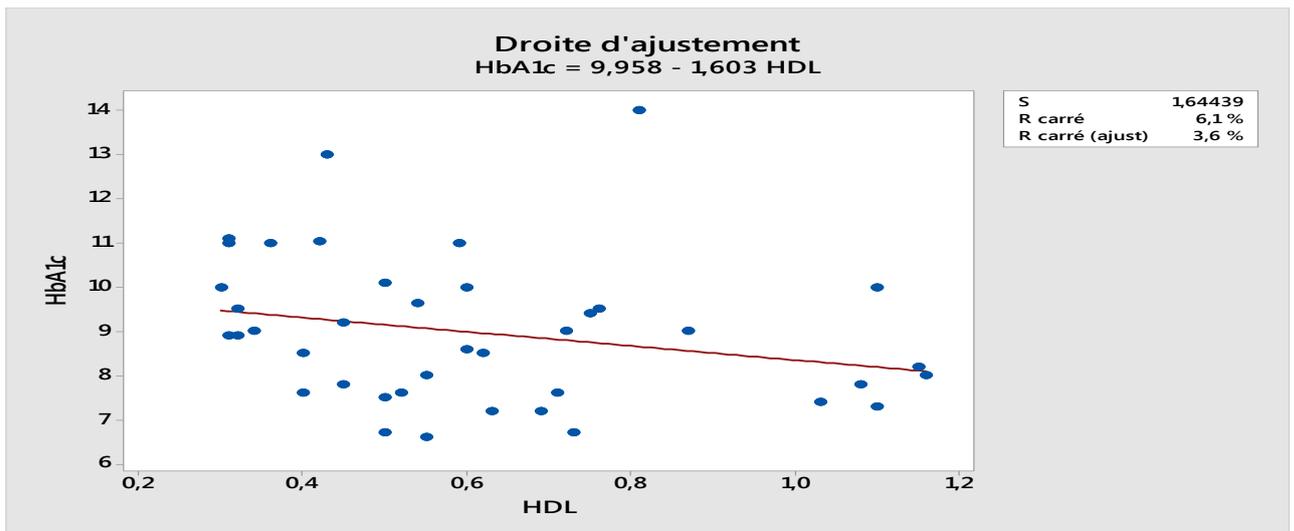


Figure 55: Droite d’ajustement des taux d’HbA1c en fonction d’ HDL chez les femmes diabétiques contraceptives.

Selon le graphique, nous observons qu’il existe une moyenne relation positive entre l’HbA1c et l’HDL chez les femmes diabétiques non contraceptives.

Tableau 52: La relation entre l’équilibre glycémique et le mode de suivie chez les femmes diabétiques contraceptives.

Paramètres	Equilibre glycémique en fonction du Mode de suivie
G	2.000
P	0.208

A partir du tableau ci-dessus, nous observons que le mode de suivie n’influence pas sur l’équilibre glycémique (**P = 0.208**).

V. Répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction des quelques maladies

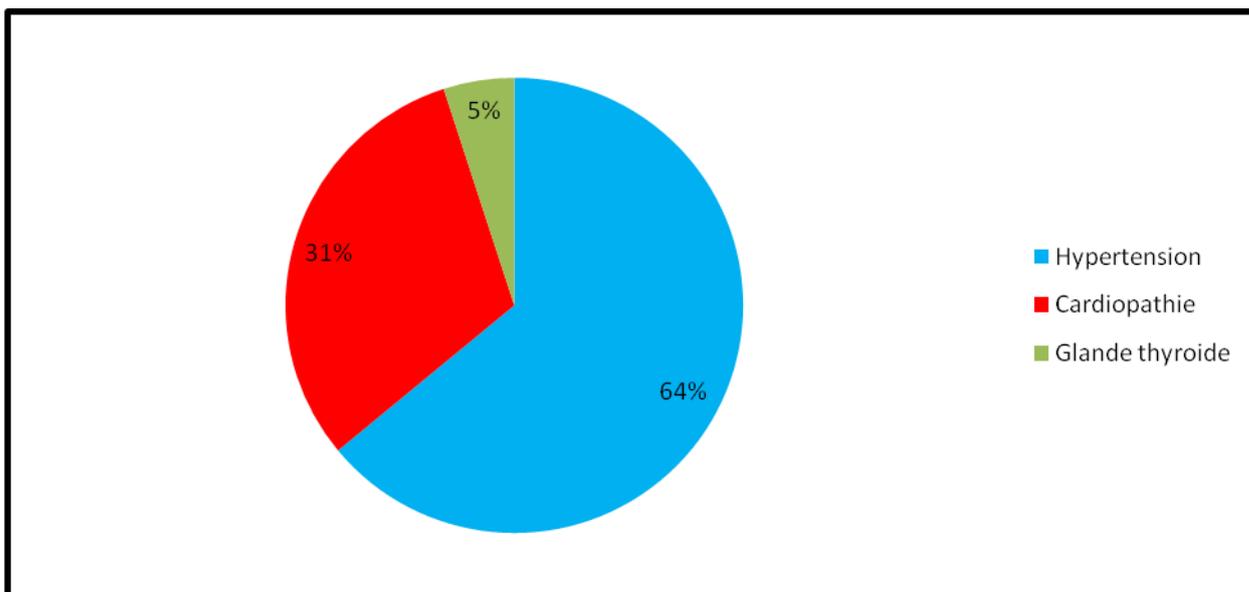


Figure 56 : Les maladies qui touchent les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives

Selon la graphique nous observons la majorité des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives présente un pourcentage de 64% d’hypertension et 31% des maladies thyroïdiennes par contre un faible pourcentage de glande thyroïde (5%).

VI. Contraceptifs oraux

La figure ci-dessous présente la répartition des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives en fonction des contraceptifs oraux.

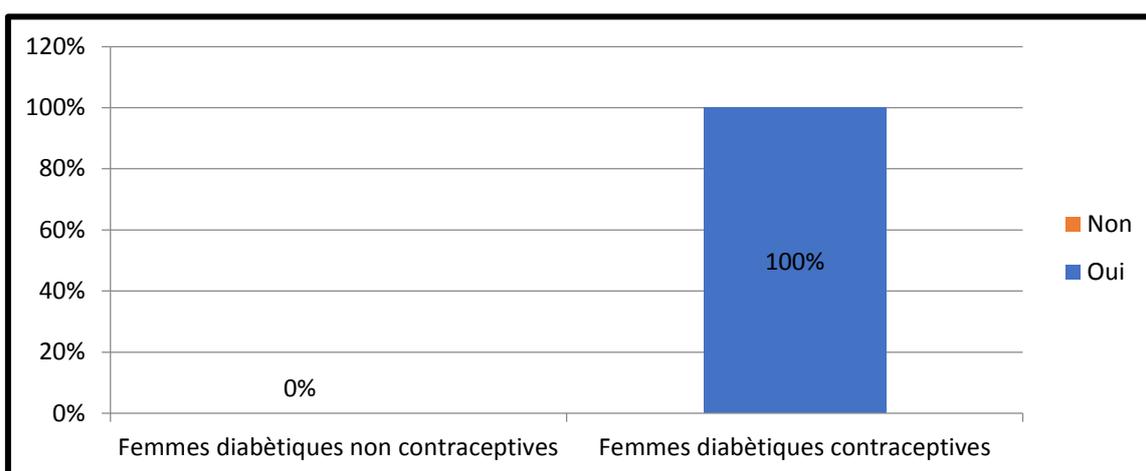


Figure 57 : Répartition des femmes diabétiques contraceptives et femmes diabétiques non contraceptives en fonction des contraceptifs oraux.

A la lumière de ces résultats, on a trouvé qu'il y a des femmes diabétiques non contraceptives qui n'utilisent pas les contraceptifs oraux à un pourcentage de 0%, par rapport aux femmes diabétiques contraceptives avec un pourcentage de 100%.

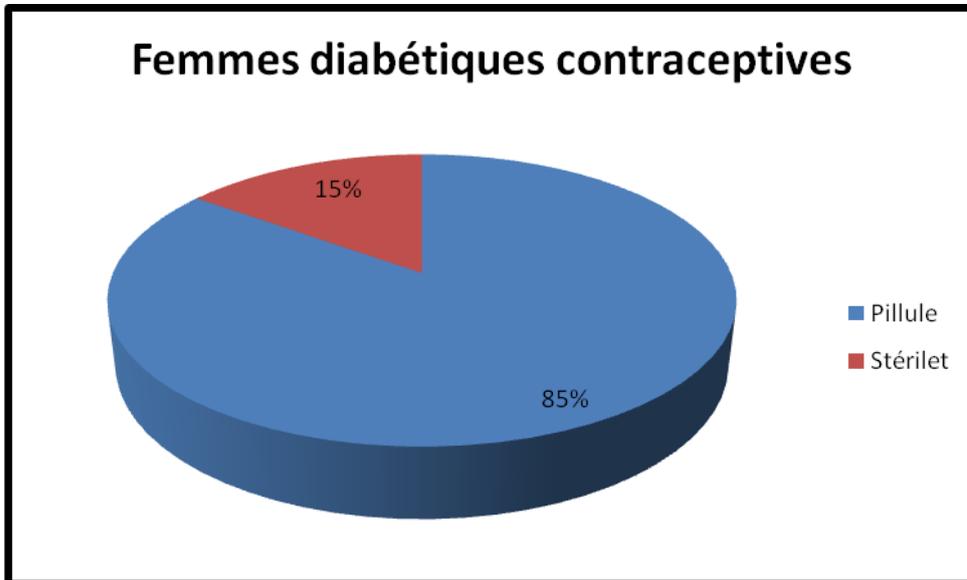
VI.1.Autres

Figure 58 : Répartition des femmes diabétiques contraceptives en fonction d'une autre méthode de contraception

A partir de ces résultats, on observe la plupart des femmes diabétiques contraceptives qui utilisent les pilules de pourcentage de 85% ; par contre un pourcentage de 15% de stérilet.

DISCUSSION

Discussion

Selon les chiffres de la direction de santé de la wilaya de Tébessa concernant la fréquence de DT2 pendant la période (2014-2018), nous avons observé que le nombre des cas touchés par le DT2 était élevé en 2014, ce nombre a diminué en 2015.

On observe que le taux est généralement en diminution d'une année à une autre.

1. Antécédents familiaux et DT2

La répartition des antécédents familiaux de diabète était différente selon le degré et le lien de parenté. Lorsque l'un des deux parents est diabétique de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 15%, plus précisément 10 % si le père est diabétique, 5% si c'est la mère. 12% si le frère et 15% si la sœur sont diabétique.

Le pourcentage des femmes diabétiques sans antécédent familial de DT2 est 58%.

Guillaume en 2004, 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

Campagna et al en 2010, montrent que 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

2. IMC

Notre étude de l'IMC montre que les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives à celle des témoins sont classées dans la zone de l'obésité massive (une différence avec $p = 0.000$). A partir de la comparaison de l'IMC entre les femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives, on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre l'IMC des femmes diabétiques non contraceptives et femmes diabétiques contraceptives ($P > 0.05$).

Jaffiolen 2011, montre que l'IMC est un facteur de risque important du DT2, cette relation est bien établie du point de vue épidémiologique, physiopathologique et thérapeutique.

3. Hypertension artériel

L'HTA a été définie comme une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg ou une PAD supérieure ou égale à 90 mmHg, selon **A. Bachir Cherif et al en 2016**.

Nos résultats sur la tension artériel montrent une différence significative entre les femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives témoins (PAS, $P = 0.000$

et PAD, $P = 0.046$) aussi il y a une différence significative entre les femmes diabétiques contraceptives et femmes contraceptives témoins (PAS, $P=0.000$ et PAD, $P =0.001$).

Par contre, les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes diabétiques contraceptives ne montrent aucune différence significative (PAS, $P = 0.194$ et PAD, $P = 0.260$).

Ntyonga en 1996, dit que l'association hypertension artérielle et Diabète est fréquente, car elle est retrouvée chez 40% des patientes

Selon **Bilous en 1999**, l'association diabétique de type 2 et l'HTA est maintenant bien établie et plus de la moitié des diabétiques de type 2 sont hypertendus

4. Glycémie

La glycémie représente la concentration de glucose circulant dans le sang. Ce dernier a deux origines : une origine exogène (l'alimentation apporte des hydrates de carbone tels que le sucre, les féculents, les fruits, qui sont dégradés par des enzymes, en glucose principalement) et une origine endogène puisque le foie est un organe producteur de glucose selon deux voies métaboliques, la glycogénolyse et la néoglucogenèse.

Le taux de glycémie dans notre étude montre la présence d'une différence significative entre les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives ($P = 0.006$) aussi nous avons observé une différence significative entre les deux groupes diabétiques et le témoin ($P=0.000$).

William et al en 2005, ont étudié l'analyse glycémique chez 100 patients diabétiques et 100 patients sains pendant la période d'étude, ils ont noté une glycémie non équilibrée chez les patients diabétiques par rapport les patients sains, céteaux élevé est due à la dysfonction du pancréas qui est responsable de sécrétion des hormones (insuline, glucagon) l'augmentation du glucose est généralement à cause des résultats auto-immun on prédisposition génétique et des facteurs environnementaux.

5. HbA1c

Le dosage de l'HbA1c est un élément plus pertinent pour la surveillance de l'équilibre glycémique chez le diabétique, que la glycémie à jeun qui n'est qu'un instantané. Nos résultats sur l'HbA1c montrent qu'il n'existe pas une différence significative entre les taux de l'HbA1c

chez les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes diabétiques contraceptives ($P > 0.05$). Une différence significative entre les taux de l'HbA1c chez les femmes diabétiques contraceptives ($p = 0,000$) aussi on observe qu'il n'existe pas une différence significative entre les taux de l'HbA1c chez les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes diabétiques contraceptives avec ($P > 0.05$).

Marcus et al en 2014 ; sharma et al en 2000, ont enregistré un taux d'HbA1c légèrement élevé avec une augmentation significative chez les diabétiques type 2 par rapport aux sujets témoins (sains). Nos résultats sont légèrement divergents de ceux de **Arbouche, 2007**.

6. Cholestérol total

La comparaison entre les moyens du cholestérol des femmes diabétiques non contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu'il y a une différence significative entre ces deux groupes ($P = 0.014$) et nous avons observé le taux de cholestérol des femmes diabétique contraceptives et femmes contraceptives (témoins) montre qu'il n'y a pas une différence significative ($P = 0.850$). Aussi le taux de ce paramètre est significativement différent entre les deux groupes de notre étude ($P = 0.05$), avec une valeur moyenne chez les femmes diabétiques contraceptives inférieur à celle des femmes diabétiques contraceptives et on observe une différence significative

Bien que la cholestérolémie des diabétiques reste dans les valeurs normales, elle est légèrement plus élevée que celle des non diabétiques

Guebre et Fouque en 2006, le cholestérol est une composante biologique importante dans l'athérosclérose, un processus pathogénique qui progresse avec l'âge

Nos résultats concordent avec l'étude de **Grankvist et al en 1981** qui ont montré que l'augmentation significative de la cholestérolémie, est associée au mauvais contrôle métabolique des diabétiques.

7. Triglycéride

Nos résultat montrent que chez les femmes diabétiques non contraceptives la valeur moyenne de TG est significativement supérieur à celle des témoins avec $P = 0.009$, la même chose pour le groupe diabétiques contraceptives avec $P = 0.002$. Aussi chez les femmes diabétiques contraceptives la valeur moyenne de TG est significativement supérieur à celle des femmes diabétiques non contraceptives avec $P = 0.002$.

Ces résultats sont concordés par **H. Bry-Gaillard et N. Massin en 2005** qui mentionnent que l'EE (même à faible dose) a un effet hypertriglycéridémiant ce qui aggrave potentiellement la dyslipidémie la plus fréquente du diabétique.

8. Cholestérol-HDL

Nous avons observés que chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives, la valeur moyenne de HDL est significativement inférieure à celle des témoins, avec ($P = 0.000$), et on a trouvé une augmentation significative de la concentration de l'HDL entre les femmes diabétiques non contraceptives et les femmes diabétiques contraceptives. ce qui est en accord avec les données de **Arbouche, 2007 et Crespo et al 2002 et Mustafa et al, 2004 et Robinson et al, 1996**. Ces résultats sont concordés par **A.L. Dessapt ; P. Gourdy en 2012**, qui mentionnent que la contraception se traduit par une baisse du cholestérol HDL.

09. Cholestérol-LDL

A partir de notre étude nous avons observé qu'il n'y a pas une différence significative concernant la valeur moyenne de LDL entre les femmes diabétiques non contraceptives et témoins ($P = 0.145$), nous avons remarqué la même observation entre les femmes diabétiques contraceptives et témoins ($P = 0.507$), Nous avons trouvé aussi qu'il n'y a pas une différence significative de la valeur moyenne de LDL entre les femmes diabétiques soit contraceptives ou bien non contraceptives avec $P = 0,253$.

selon **Lobo RA et al en 1996 et La Rosa JC en 1989** l'effet des contraceptifs oraux sur les concentrations des lipides plasmatiques dépend de la dose d'œstrogène et du caractère androgénique plus ou moins marqué du progestatif. D'une manière globale, les triglycérides augmentent légèrement, mais il n'y a pas de changement net du HDL-cholestérol ou du LDL-cholestérol

10. Glycosurie et Acétonurie

L'acétone est un élément produit par le corps lorsque les cellules manquent de glucose pour produire de l'énergie. En cas de manque en insuline, les cellules vont utiliser une autre source d'énergie: les lipides ou «graisses» (**CEMJA- 2015**).

Notre étude ne présente aucune corrélation entre l'acétonurie et glycosurie chez les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives.

11. Protéinurie

Les résultats concernant l'analyse de protéinurie montrent qu'il n'y a pas une différence significative entre le témoin et les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives ($P < 0.05$) et aussi entre les femmes diabétiques non contraceptives et contraceptives ($P = 0.03$)

Macisaac et Jerums en 2003 qui montre où il y a une évolution vers un stade plus avancé de néphropathie, caractérisé par des taux beaucoup plus élevés d'excrétion de protéine dans l'urine (protéinurie de 24 h).

12. Micro-albuminurie

Dans notre étude nous observons qu'il n'y a pas une différence significative concernant la valeur moyenne de micro-albuminurie entre les femmes diabétiques non contraceptives et témoins ($P = 0.088$), entre les femmes diabétiques contraceptives et témoins ($P = 0.771$) et entre les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives ($P = 0.104$).

Fauvel et lavill, 2006 ont indiqué que la modification de la filtration glomérulaire entraîne une excrétion urinaire d'albumine, qui témoigne une atteinte rénale.

13. Stabilité de taux de glycémie

Nos résultats concernant l'étude de montrent que la majorité des femmes diabétiques contraceptives ont un équilibre glycémique mauvaise et moyen. par contre les femmes diabétiques non contraceptives ont un équilibre glycémique mauvaise et moyen en parallèle avec celle des femmes diabétiques contraceptives mais à un pourcentage faible, par contre l'équilibre glycémique satisfaisant est supérieur à celle des femmes diabétiques contraceptives.

Nos résultats concordent avec l'étude de **Véronique Kerlan et Pierre Gourdy en 2011** qui ont montré que l'équilibre glycémique n'est pas modifié de façon significative chez les femmes diabétiques. Par ailleurs, le métabolisme glucidique n'est pas modifié par les progestatifs oraux, ni par l'implant ou le DIU au l'evonorgestrel.

14. Les maladies qui touchent les femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives

Dans notre étude 64% des femmes diabétiques hypertendues et 31 % des femmes diabétiques souffrent de la cardiopathie, un pourcentage de 5% a été remarqué chez les

femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives, avec une différence significative remarqué entre les deux groupes du diabète. Ces résultats sont inférieurs à celle des résultats montrés par **Paquot et Scheen en 2003** (trouve 80% de ces patients ont la cardiopathie).

CONCLUSION

Conclusion

Notre travail a consisté à faire une étude comparative sur les femmes diabétiques de type 2 contraceptives et non contraceptives et les femmes contraceptives seule (témoins) reçus en service de médecine interne au niveau de l'EPH « MOHAMED CHBOKI-CHERIA » et « Bir-Mokaddem » et maison diabétique « Skanska », et « Hammamat» de 15/02/2019 jusqu'à le 15/05/2019.

Notre travail peut se résumer en deux parties :

Une partie bibliographique consacrée à une revue de la littérature sur le diabète de type 2 et la contraception.

Une deuxième partie pratique où un questionnaire préétabli par l'interrogatoire des malades afin d'obtenir les informations et les renseignements biologiques.

Notre échantillon a concerné 80 femmes diabétiques dont: 40 sujets contraceptives et 40 sujets non contraceptives.

Le travail que nous avons entrepris a permis de préciser nos connaissances sur certains aspects biochimiques, et physiopathologiques, du diabète de type2.

La comparaison entre des femmes diabétiques contraceptives et non contraceptives et un groupe témoin qui inclut des femmes non diabétiques (contraceptives seule) a montré l'existence des différences significatives dans les taux des différents paramètres biochimiques, et physiopathologiques.

Nos résultats montrent que le diabète de type 2 influée potentiellement sur la glycémie, le bilan lipidique, la tension artériel, et la protéinurie. Nous pouvons conclure que la contraception de la femme diabétique est possible et indispensable

Ce travail joint à d'autres, ouvre les possibilités afin d'affiner les stratégies thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques

A

- **A. Langlois**, Thèse de 3ème cycle, Optimisation de la revascularisation des ilots pancréatiques au cours de la transplantation, approche génétique ou pharmacologique, Université Louis Pasteur. Strasbourg, France, 2008.
- **Amrouche , M.2006**. Understanding diabetes, .Novo Nordisk Media Prize. 25-31.
- **Anonyme .boimnis.2002**
- **Atkinson M A E et MacLaren N K ; 1994**.The pathogenesis of insulin dependent diabetes. N Engl J Med; 331: 1428-36.
- **Arfa L., Abid A.,Kéfi R., Nouira S., (2008)**.Base génétique du diabète . XI ème congrès de la Société Tunisienne de médecine interne .www.stmi.org.tn.Janvier 2011.
- **Arbouche.LZ ; 2007**. Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ d'Alger, Algérie.16-23
- **Alvarez F**, Brache V, Fernandez E et al. : New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. FertilSteril 1988 ; 49 : 768-73
- **A.L. Dessapt, P. Gourdy**, Ménopause et risque cardiovasculaire. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2012. P 21 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.09.003>
- **A double-blind study comparing the contraceptive efficacy**, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 micrograms/day or levonorgestrel 30 micrograms/ day. Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. Eur J Contraception ReprodHealth Care 1998 ; 3 : 169 :78
- **AFSSAPS, ANAES, INPES**. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme-Recommandations pour la pratique clinique. 2004.15p. [ressource

Références Bibliographique

électronique] Disponible sur : <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/04/dp041207.pdf>
(Consulté en Mars 2014).

B

- **Baalbaki,L(2012).** Les traitements.
- **Blazy D, Nguyen M. The french diabetic population.** Results of a study using a representative sample. *Diabete Metab* 1993;19:483-90.
- **Bachir Cherif, A. Bouamra, A. Taleb, A. Bouraghda, S. Rabia, N. Imouloudene, M. Temmar, M.T. Bouafia,** Les caractéristiques de l’hypertension artérielle chez la femme ménopausée dans la région de Blida (Algérie), (Paris), 2016. P 2 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2016.04.015>
- **Blazy D., Nguyen M.** La population diabétique en France. Résultats d’une étude portant sur un panel représentatif. *Diabete&Metabolisme (Paris)* 1993 ; 19 : 483-90.
- **Belghiti J., Bernades P., et Zerbib E., (2001).** Pathologie Du pancréas Exocrine : Isotopes. Ed : Doin. France. P : 156/362.
- **Brooker C., et Wils II., (2001).** Le Cops Humain : Etude, Structure Et Fonction. 2eme Edition. De Bock De L’université. P : 170-562.
- **Bush-Brafin MS., Pinget M; 2001.**Le diabète de type 2 Imagerie fonctionnelle et métabolique. *Médecine nucléaire.* Vol. 25. (2) : 103-114.
- **Boudiba, A., Mimouni-Zerguini., Safia., (2008).**Diabetes Voice. Améliorer la prévention et les soins du diabète en Algérie. Vol 53.numéro 2.
- **Boudera Z., (2008).** Le diabète de type 1 chez l’enfant, généralités diagnostic et traitement. 5ème Cours régional de FMC, Diabète et maladies métaboliques. Sétif. Algérie.
- **Broussolle C, Orgiazzi J, Noel G.(1990).** Physiopathologie du diabète non insulindépendant : données actuelles et conséquences thérapeutique. *La Revue de Mdecine Interne ; XI (2) : 143-148.*
- **Bastard JP, Hainque B. (1995).** Mécanismes d’actions cellulaires de l’insuline et insulino-résistance périphérique. *Sang ThrombVaiss ; 7 : 365-374.*
- **Bernard Thorens ; Marie-Thérèse Guillam ; Rémy Burcelin ;1999 .** Existet-il une voie vésiculaire de sécrétion du glucose ?.*Rev, m/s n° 2, vol. 15 .230p.*
- **Bivéa Médical.** Contraception par diaphragme. [Ressource électronique] Disponible sur : http://www.bivea-medical.fr/diaphragme-milex-922_r.htm

Références Bibliographique

- **Barbosa I, Bakos O, Olsson SE, Odland V, Johansson ED** : Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception* 1990 ; 42 : 51-66
- **Bayer HealthCare**. Some basic facts about oral contraceptives. In: Oral contraceptive in perspective. Octobre 2010:8-10 Disponiblesur : <http://www.bayerscheringpharma>
- **Bertrand. PERRET**, Hormones stéroïdiennes métabolisme, mécanismes d'action, dosages. Faculté de médecine de Toulouse-Purpan - Institut Fédératif de Biologie, CHU Toulouse. [http // : www.medecine.ups-tlse.fr/desc/fichiers/Steroides structures, métabolisme et mode action.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/desc/fichiers/Steroides_structures_metabolisme_et_mode_action.pdf)

C

- **Chevenne D., Fonfrède M; 2001**. Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol. Spes.* 16 : 215-229.
- **Carneir M., Dumont C., (2009)**. Maladie de Biermer chez une adolescente diabétique. *Archive de Pédiatrie.* Vol.16(14) : 357-59. Clay MA., Newnham HH., Barter PJ., (1991). Hepatic lipase promotes a loss of apolipoprotein A-I from triglyceride-enriched human high density lipoproteins during incubation in vitro. *Artériosclerthromb.* 11 : 415-22.
- **Clément K, Vaisse C, Lahlou L, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D. (1998)**. Amutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction . *Nature*, 392: 398-401.
- **Clément K, Ferre P. (2003)**. Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatr. Res*, 53: 721-25.
- **C Boudon**: Physiologie humaine, pradel, France, 2009, pp 348-357.
- **C. Romon, S. Foss, C. Roudier**, Inst de veille danitaire ,2010, 1-12.
- **Centre d'endocrinologie et du métabolisme du jeune adulte (CEMJA)**, (Vivre avec le diabète de type 1, 2015. P 39
- cours on line a été mis en place par la firme sur le site www.nexplanon-usa.com
- **Chloé GONZALES, Thèse de doctorat, Université de Pharmacie**, APPORT DE LA PHYTOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DES SYMPTÔMES DE LA MENOPAUSE (LIMOGES), 2014. P 16 et 28
- **Carreau, S. (2002)**. The testicular aromatase: from gene to physiological role. *Reproductive biology* 2, 5-12

Références Bibliographique

- **Couse, J.F., and Korach, K.S. (1999).** Estrogen receptor null mice: what have we learned and where will they lead us? *Endocr Rev* 20, 358-417.
- **.Conley, A., and Hinshelwood, M. (2001).** Mammalian aromatases. *Reproduction* 121, 685- 695

D

- **Dubois LD.(2010).** Progrès physiopathologique dans le diabète de type 1. *Revue du praticien*. Vol. 60. P : 165-69.
- **Duparc, T. 2012.** Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus. université de Toulouse, thèse doctorat.237 p.
- **D. Raccah,** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré, Elsevier SAS. EMC-Endocrinologie, 2004, 1 : 29-42.
- **Darouin, R.1997.**Mémoire présenté à Troie rivière comme exigence partielle de la matrice en science de l'activité physique .augmentation de la sensibilité du foie au glucagon chez les sujets entraîne en endurance ; université du Québec.
- **Digabel J.F.** Implant contraceptif sous cutané. [Ressource électronique] Mis à jour en Octobre 2012. Disponible sur : <http://www.gyneco-ledigabel.fr/implant-contraceptif.html>
- **DARRES A.** Le rôle et la connaissance du pharmacien d'officine dans le conseil et la délivrance de la contraception-Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. 2013.
- **Dr Héloïse Gronier, Dr Geoffroy Robin, Pr Didier Dewailly.** Contraception. *La revue du praticien* vol. 61 Juin 2011.
- **Diczfalusy, E., and Mancuso, S. (1965).** [Steroid biogenesis and metabolism in the fetoplacental unit]. *Rivista di anatomia patologica e di oncologia* 28, 333-353.
- **Département de reproduction santé,** Organisation mondiale de la santé. Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives, 3^{ème} éd 2005.
- **Diabetes and Pregnancy Group, France.** Knowledge about preconception care in french women with type 1 diabetes. *Diabetes Metab* 2005;31:443-7.

E

Références Bibliographique

- **Emilie JODAR**, Thèse de doctorat, UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES, LSTERILITE FEMININE (France), 2014.p 25.
- **ENCHA-RAZAVI F., ESCUDIER E.** Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur et du sein : organogenèse, tératogenèse. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2012.256p.

F

- **Fauvel et lavill. 2006.** Filtration glomérale.
- **Friedman S., Villa G., Christine M., (1996).** Diabète insulino-dépendant, stress et troubles psychiatrique. Encycl. Med. Chir. EMC. Psychiatrie. 37-665 : A10.
- **French LR., Boen JR., Martinez AM., Bushouse SA., Sprafka JM., Goetz FC.,(1990).**Population based study of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in Wadena, Minnesota. Diabetes, 39. P: 1131-1137.
- **Francois R. (2010).** The Role of Muscle Insulin Resistance in the pathogenesis of A the genic Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Associated with the Metabolic syndrome. Annual Review of Nutrition. August. Vol. 30: 273-290.
- **FISCHERP. GHANASSIAE.** Endocrinologie Nutrition. Paris : Vernazobres-Grego, 2004, P. 87-202.

G

- **Gallant M ; 2006.** Le diabète gestationnel, édition Québec.
- **Grimaldi A. (2000).** Question d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France P : 15-19.
- **Grimaldi, A. 2005.**Traité de diabétologie : glucagon .Paris : Flammarion, 67-89.
- **Gourdy P., Ruidavets JB., Ferriere J., Ducimetière P., Amouyel PH., Arveiler D.,Cottel D., Lamny N., Bingham H., Hanaire-Broutin., (2001).** Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in the middle-aged population of the three regions the monica study 1995-7. Diabetes Metab (Paris), 27.P: 347-358.

Références Bibliographique

- **Gourdi P, Hanaire H, Mathis J, (2008).** Le diabète et ces complications, diabétologie. Module 14. Decm. 3. Faculté de médecine U niversité Paul Sabatier. Toulouse France. www.médecine. Ups-tlse. Fr. Mars.2010.
- **Geoffrey K.(2005) :** Role des sphyngolipides dans la modification de la prolifération des cellulesmésengliales rénales en réponse au produit avancés de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII.DenisDidero. 31-97.
- **GIRAL P.(1998).** Athérome : anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. Rev Part 48 : 99-106.
- **GRONIER H., ROBIN G., DEWAILLY D.** Contraception. La revue du praticien. 2011;61:849-857

H

- **Hennen, G. (2001).** Endocrinologie. Bruxelles : DeBoeck université.
- **Hanis CL., Ferrel RE., Barton Sa ., Aguilar I., Garza-Ibara A., Tulloch BR., Garci CA ., Schull WJ., (1983).** Diabetes among Mexican Americans in Starr Country, Texas. Am J Epidemiol. 118. P: 659-672.
- **Helmrich SP., Ragland DR.,Leung RW., Pffenbarger RS., Jr., (1991).**Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus .New Engl J Med, 325.P: 147-152.
- **H. G. Monabaka, N. N. Kibangou,** Bull Soc PatholExot, 2001, 94 (3), 246-248.
- **H. Guillaume, A. Mathis, J. Martini,** 2004, Diabétologie.

J

- **J. Lecaque,** Thèse Présentée pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie,
- Université Henri Poincaré Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Nancy I
- (France) 2011.
- **Jonsson B, Landgren B-M, Eneroth P:** Effects of various IUDs on the composition of cervical mucus. Contraception 1991 ; 43 : 447-58

K

- **Karp G , WissocqJc , Bouharmont J. (2004).** Biologie Moléculaire Et Cellulaire. 2eme édition Paris : De Boeck , P : 648-649-650 (852).
- **Kimball, c.Murlin, j.1924.** Aqueous extracts of pancreas: some precipitation reaction of insulin .journal of biological chemistry.58:337-346.
- **Kukreja A., Maclaren NK., (2002) .** NKT Cells and Type1 diabetes and the” Hygiene Hypothesis “to explain the rising incidence rates diabetes. Technology &Therapeutics., 4(3): 323-33.
- **Knip M., Virtanen S., Seppa K., Llonen J., (2010).** Dietary Intervention in Infancy and Later Signs of Beta-Cell Autoimmunity. N EnglJMed; 363: 1900-8.
- **KATZUNG G.** Pharmacologie fondamentale et clinique - 9ème ed. Italie. PiccinNuovaLibraria. 2006.1169p.

L

- **Liang B.** General Anatomy and Physiology Available from [http://www.wisc-online. Com/objects/view object. asp? ID=AP 15004](http://www.wisc-online.Com/objects/view object.aspx? ID=AP 15004).
- **London J., (1992).** Le monde du vivant, Ed : Science Flammarion. Paris.
- **Lacaine F., Sauvanet A., Delpero J., (2009).** Chirurgie du pancréas et de la rate . Ed : Masson Elsevier. Paris. P : 14/147.
- **Langlois, A. 2008.** Optimisation de la revascularisation des ilots pancréatiques au cours de la transplantation, approche génétique ou pharmacologique . Thèse Doctorat en sciences de la vie et santé. Université Louis Pasteur. Strasbourg. France.
- **Lobo RA et al,** Fertil Steril 1996 ; 65:1100.
- **La Rosa JC,** Int J Fertil 1989 ; 34 (suppl) :71.
- **LyssenKo V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B, Toumi T. (2008).** Clinical Risk Factors, DNA Variants, and the Development of type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine, 359(21) : 2220-32.
- **Laura MINET,** Thèse de doctorat, Université de pharmacie, les troubles de la ménopause : prise en charge et place de l’homéopathie(bordeaux), 2015. p 5

Références Bibliographique

- **Leung, P.C., and Armstrong, D.T. (1980).** Further evidence in support of a short-loop feedback action of estrogen on ovarian androgen production. *Life sciences* 27, 415-420.

M

- **Morisset J. (2008).**Negatif control of human pancreatic secretion: physiological mechanisms and factors. *Pancreas* , 37, 1-12.
- **Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA et al.** Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ* 2006;333:177.
- **Mosca A, La polla A, Gillery P. (2013).** Glycemic control in the clinical management of diabetic patients. *Clin Lab Med* S1 (4). 753-766.
- **Makrilakis K., Liatis S, Grammatikou S? Perrea D, Stathi C, Tsiligros P, Katsilambros N.(2011).** Validation of the Finish diabetes risk score(FINDRISC) Questionnaire for screening for undiagnosed type2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes Metab.Apr*; 37 (2): 144-51.
- **Meyer D, Froguel P. (2006).** ENPP1, premier exemple d'un déterminant génétique commun à l'obésité et au diabète de type 2.*Médecine/Sciences*, (22) : 308-12.
- **Milsom I, Korver T :** Ovulation incidence with oral contraceptives : a literature review. *J FamPlannReprod Health Care* 2008 ; 34 : 237-46
- **Meinhardt, U., and Mullis, P.E. (2002b).** The essential role of the aromatase/p450arom.
- **MTAWALI G., PINA M., ANGLE M., MURPHY C.** Le cycle menstruel et sa relation avec les méthodes contraceptives [Document électronique]. Chapel Hill, INTRAH, Projet PRIME. 1998. Disponible sur : http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNACJ259.pdf

N

- **Neel J. (1962).**Diabetes mellitus a thrifty genotype rendered detrimental by progress. *Bull World Health.* (1999); 694-703.
- **Nugent , R., Feigl, A.B.2009.** Donor Response to ChronicDisease in Developing Countries. Cener for Global Development. Washington DC.

O

Références Bibliographique

- **Organisation Mondiale de la Santé. (2003).** Obésité : prise en charge et Prévention de l'Epidémie Mondiale. OMS. Genève : s.n.p.300, Rapport Technique. 9242208949/0373 3998.

R

- **Ricordeau P., Weil A., Vallier N., Bourrel R., Fender P., Alleand H., (2000).** L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *DiabetesMetab*, 26 (suppl 6). P : 11-24.
- **Rodier M ; 2001.** Définition et classification du diabète. *Médecine nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique*. Vol. 25 No 2 : 91-93.
- **Report of the expert Committee.(1997).** On the diagnosis and classification of diabetes mellitus *Diabetes Care*; 20: 1183-97.(17).
- **Rice CF, Killick SR, Dieben T, Coelingh Bennink H :** A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75 µg and levonorgestrel 30 µg daily. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 982-5

S

- **Sanger S ., (1955).** Epidémiologie de la neuropathie périphérique à propos de 37 cas dans le service de médecine interne CHU point G.
- **Schlienger, J.-L. (2013).** **Complication du diabète de type 2.** La Presse Médicale(0).
- **Seminars in reproductive medicine 20, 277-284.**
- **Santé Journal des Femmes.** Contraception : laquelle choisir ? [Ressource électronique] Mis à jour en Octobre 2013. Disponible sur : <http://sante.journaldesfemmes.com/genitalurinaire/conseil/contraception-laquelle-choisir/contraception-laquelle-choisir.shtml>
- **SCHINDLER A., CAMPAGNOLI C., DRUCKMANN R., HUBER J., PASQUALINI J., SCHWEPPE K., THIJSSSEN J.** Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas*. 2003;46S1:S7-S16
- **Simon IDELMAN, Jean VERDETTI,** Endocrinologie et communications cellulaires, Collection Grenoble Sciences., France, 2000. p 282 et 285 et 422 et 424
- **Simpson, E.R., Clyne, C., Rubin, G., Boon, W.C., Robertson, K., Britt, K., Speed, C., and Jones, M. (2002).** Aromatase--a brief overview. *Annu Rev Physiol* 64, 93-127.
- **SERFATY D.** Contraception. - 4ème ed. Paris : Elsevier Masson, 2011.- 562p.

Références Bibliographique

T

- **Tourant F., Heurtier A, Bosquet F et Grimaldi ; 2004.** Classification du diabète sucré critères diagnostiques et dépistage. In diabète de type 2, coordonné par Grimaldi A. EMC référence, Elsevier, Paris : 45-82.
- **The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus ; 1997.** Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care; 20: 1183-1197. Taskinen MR., (2003). Diabetic dyslipidemie : from basic research to clinical practice. Diabétologia. 46 : 733-49.
- **Toumi T. (2008).** Clinical Risk Factors, DNA Variants, and the Development of type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine, 359(21): 2220-32.
- **Thibault, C., and Levasseur, M.C. (1988).** Ovulation. Human reproduction 3, 513-523.
- **Tunisie-SVT-Cours en ligne.** La procréation. [Ressource électronique]. Disponible sur : <http://zarrouk.e-monsite.com/pages/content/la-procreation.html> (Consulté en Aout 2014)

V

- **Verges B. Grimaldi A. (2009).** Dyslipoprotéinémie et diabète, In, editor. Traité de diabétologie. Médecine-science-flammarion. Pris. P : 75/665.
- **Véronique Kerlan et Pierre Gourdy , 2011.** contraception hormonale et risque vasculaire.
- **Vahratian A, Barber JS, Lawrence JM, Kim C.** Family-planning practices among women with diabetes and overweight and obese women in the 2002 National Survey For Family Growth. Diabetes Care 2009;32:1026-31.
- **Vialettes B., Atlan C., Conte-D., Raccah D., Simonin G., (2006).** Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. Endocrinologie nutrition. Faculté de médecine de Marseille. P : 1-45.
- **Vague J.(2010).** The degree of masculine differentiation of obesities de termining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous . Am JC lin Nutr, 4(20-34).
- **Vol S, Balkau B, Lange C, Cailleau M, Cogneau J, Lantieri O, Tichet J.(2009).** Chez qui dépister le diabète de type 2 en France ? Un score prédictif issu de l'étude prospective D.E.S.I.R. Médecine des Maladies Métaboliques.

Références Bibliographique

- **Visser J, Snel M, Van Vliet HA.** Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003990.

W

- **Wild, S., Roglic, G., Green, A., (2004).** Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care.* 27, 1047-1053.
- **Williams BD., (2009).** **Can cows milk increase your diabetic risk?**, Top external factor that can cause diabetes .*WWW.ezinearticles.com.*Mai. 2011.
- **W. ganong,** *Physiologie médicales*, 2 éd, de Boeck. Paris, 2005, page 313.
- Y
- **Y. Manigart, A. Béliard, S. Rozenberg et C. Gilles.**Etat de la contraception en 2016. *Revue Med Brux* 2016 ; 37 : 253-60.
- <http://premieres.stormier.net/cours-glycemie.php> (01.03.2015).
- <http://physrev.physiology.org/content/95/2/513> :14 le /04/2015.

Annexes

Information générale

Nom et prénom	Sexe	Résidence	Num de Tel	Num de dossier
	F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>			

1) Votre age: ans

2) Statut marital

Célibataire	Marié(e)	Divorcé(e)	Veuf (e)

Consanguinité:

1er degré	2 éme degré	3éme degré	absence

Antécédents familiaux au diabète

Père	Mère	Frères	Soeurs	Grands parents
Oncles	Tantes	Enfants	Cousins	Mariage consanguin

Information sur le diabète:

1) La date de découverte de la maladie:

2) Mode de découverte :

3) Combien de fois mesurez vous votre glycémie par jour :

1 fois 2 fois 3 et plus Aléatoire

4) Est-ce que votre taux de glycémie reste généralement stable :

Satisfait Moyen Mauvaise

5) Régime alimentaire :

Oui :

Non :

6) Nombre d'injection :

	Une injection par jour
	Deux injections par jour
	Plus de deux injections par jour

7) Antidiabétique oraux :

Oui

Non

8) Mode de suivi :

Régulier :

Non Régulier :

Examen Physique :

Poids	Taille (cm)	IMC	Tension artériel	
Examen ORL	Déshydratations de la peau	Glande Thyroïde	Hypertension	Cardiopathie
Anémie	Insuffisance rénale	Autres Maladies	Trouble de vision	Pied diabétique

Examen de laboratoire :

Glycémie a jeun	Hb A1c	Cholestérol T	Triglycéride	HDL	LDL

Chimie des urines	Créatinémie	Protéinurie de 24 h	Micro albuminurie
-------------------	-------------	---------------------	-------------------

Glycosurie	Acétonurie			

Contraceptifs

- Oraux : Oui

Non

marque :

- Autres