



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 : Biologie Moléculaire et Cellulaire

EFFET DE L'HEREDITE SUR LE PROFIL GLUCIDIQUE ET LIPIDIQUE CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE II

Présenté par :

Melle. MERAH Sara

Melle. BRAKNI Raounek

Devant le jury:

Mr. DJABRI Belgacem

Pr. Université de Tébessa

Président

Dr. TOUMI. Nassima

MCB Université de Tébessa

Examinatrice

Melle. ZIANI. Sawsene

MAA Université de Tébessa

Promotrice

Date de soutenance : 16/06/2019

Note :

Mention :



ملخص

مرض السكري من النوع 2 (DT2) هو مرض قديم جداً يستمر في التقدم. وهو مرض التمثيل الغذائي الذي يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم المزمن ، الذي يحمل في نهاية المطاف مضاعفات شديدة على مستوى الأوعية الدموية الدقيقة والكلية. ويعزى ارتفاع السكر في الدم إلى انخفاض نسبة الجلوكوز والزيادة المفرطة في إنتاج الجلوكوز في الكبد، والمرتبطة بانخفاض حساسية الأنسولين و/أو إفراز الأنسولين. ويؤثر زواج الأقارب و الوراثة ، فضلاً عن ميل المجتمعات إلى اتباع أساليب حياة غير صحية، على معدلات الإصابة. الغرض من هذه الدراسة هو وصف تأثير البعد على الكربوهيدرات والدهون الشخصية لدى مرضى السكري النوع 2.

للقيام بذلك أجرينا دراسة تحليلية عبر القطاعات متكونة من 240 مريضاً بالسكري من النوع 2 (80 مريضاً مصابين ب DT2 الوراثي، و80 مريضاً مصابين بDT2 المكتسب، و80 شخصاً أصحاء) لإجراء هذه الدراسة بين فبراير وأبريل 2019 على مستوى مرافق صحية مختلفة في ولاية تبسة.

تظهر نتائجنا أن مرض السكري من النوع 2 موجود لدى 51, 25% من النساء المصابات بالسكري و 48, 75% من الرجال المصابين بالسكري. الفئة العمرية الأكثر تضرراً منDT2 تتراوح بين 45 و 60 سنة من العمر لدى المرضى الذين يعانون من TD2 وراثي (48,75% وفي المجموعة الأخرى المكتسبة، تتراوح هذه المجموعة بين 30 و 45 سنة) 43,75 في المائة). وتؤثر زيادة الوزن على 62,5 في المائة من المجموعة المكتسبة و40 في المائة من المجموعة الوراثية، كما تؤثر على 73.75 في المائة من النساء و 66,25 في المائة من الرجال في مجموعة الدراسة.

وفقاً لتحليل أشجار الأسرة طريقة انتقال DT2 هي المهيمنة الذاتية. نلاحظ أن هناك فرقاً كبيراً بين مجموعتي السكري في بعض المعلمات الكيميائية الحيوية مثل: سكر الدم، HbA1c، مكرو-البمينوري ، وبروتينوري على مدار 24 ساعة، HDL ومن شأن ارتباط HbA1c/نسبة السكر في الدم أن يسمح برصد أفضل لتوازن نسبة السكر في الدم. و في الأخير توصلنا إلى أن معرفة نطاق العتبات المقابلة لكل معايير محددة يجعل من الممكن تفسير وتشخيص تطور مرض السكري بشكل أفضل.

الكلمات الرئيسية: مرض السكري نوع 2، زواج الأقارب، الوراثة، HbA1c، سكر الدم.

Résumé

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie bien ancienne et qui continue à progresser. Il s'agit d'une maladie métabolique qui se traduit par une hyperglycémie chronique, porteuse à terme des complications micro et macro vasculaires sévères et invalidantes. L'hyperglycémie est due à une réduction du captage du glucose et à une production glucosée hépatique excessive et progressive, liées à une diminution de l'insulinosensibilité et/ou de l'insulinosécrétion. Le mariage consanguin et l'hérédité, ainsi que les tendances des sociétés à adopter des modes de vie malsains, influent sur les taux d'incidences. Cette étude a pour objectif de décrire l'effet de l'hérédité sur le profil glucidique et lipidique chez les diabétiques type 2.

Pour cela nous avons conduit une étude transversale à visée analytique réalisée sur 240 patients diabétiques type 2 (80 patients ayant un DT2 héréditaire, 80 patients ayant un DT2 acquis et 80 personnes saines) réalisés entre février et avril 2019 au niveau de certains établissements sanitaires de la wilaya de Tébessa.

Nos résultats montrent que le diabète de type 2, est présent chez 51,25 % de femmes diabétiques et 48,75% d'hommes diabétiques. La tranche d'âge la plus touchée par le DT2 est comprise entre 45 - 60 ans chez les patients ayant un DT2 héréditaire (48.75%) et chez l'autre groupe acquis, cette tranche est entre 30 - 45 ans (43,75%). Le surpoids touche 62,5% de groupe acquis et 40% de groupe héréditaire et aussi il touche 73,75% des femmes et 66,25% des hommes dans la population étudiée.

Selon l'analyse des arbres généalogiques le mode de transmission de DT2 est autosomique dominant. Nous remarquons qu'il existe une différence significative entre les deux groupes diabétiques dans certains paramètres biochimiques tel que : glycémie, HbA1c, la micro-albuminurie, la protéinurie de 24h, HDL. La corrélation HbA1c/ Glycémie permettrait un meilleur suivi de l'équilibre glycémique.

Nous avons fini par conclure que la connaissance de l'intervalle des seuils correspondant à chaque paramètre spécifique permet de mieux interpréter et diagnostiquer le développement du diabète.

Mots clés: Diabète de type 2, Hérédité, Mariage consanguin, HbA1c, Glycémie.

Abstract

Type 2 diabetes (T2D) is a very old disease that continues to progress. It is a metabolic disease that results in chronic hyperglycemia, which eventually carries severe and disabling micro and macro vascular complications. Hyperglycemia is due to reduced glucose uptake and excessive and progressive liver glucose production, linked to a decrease in insulin sensitivity and/or insulin secretion. Inbred marriage and heredity, as well as the tendency of societies to adopt unhealthy lifestyles, influence incidence rates. The purpose of this study is to describe the effect of heredity on the carbohydrate and lipid profile in type 2 diabetics.

To do this we conducted a cross-sectional analytical study of 240 patients with type 2 diabetes (80 patients with hereditary T2D, 80 patients with acquired T2D and 80 healthy person) to perform between February and April 2019 at the level of certain Tebessa willaya health facilities.

Our results show that type 2 diabetes is present in 51.25% of women with diabetes and 48.75% of men with diabetes. The age group most affected by T2D is between 45 and 60 years of age in patients with hereditary T2D (48.75%) and in the other acquired group, this group is between 30 and 45 years (43.75%). Overweight affects 62.5% of acquired group and 40% of hereditary group and also it affects 73.75% of women and 66.25% of men in the study population.

According to the analysis of family trees the mode of transmission of DT2 is autosomal dominant. We note that there is a significant difference between the two diabetic groups in certain biochemical parameters such as: blood sugar, HbA1c, micro-albuminuria, 24-hour proteinuria, HDL. The HbA1c/Glycemia correlation would allow better monitoring of glycemic balance.

We concluded that knowing the range of thresholds corresponding to each specific parameters makes it possible to better interpret and diagnosed the development of diabetes.

Keywords: Type 2 Diabetes, Heredity, Inbred Marriage, HbA1c, Glycemia.

Remerciement

Nous remercions le bon Dieu tout puissant de nous avoir donné santé, courage et surtout patience pour réaliser ce travail.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre encadreur **Mlle. ZIANI Sawsene** qui a proposé le thème de ce mémoire et pour avoir dirigé ce travail, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

Nous tenons également à remercier **Pr. DJABRI Belgacem**, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Nos remerciements s'orientent ensuite vers **Dr. TOUMI Nassima** qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté d'examiner et juger ce travail.

Merci à **Mr. AZIZI Mohammed El Saleh**.

Nos remerciements vont également vers **Mr. ZIDANE Manssour**.

Et merci à **Mr. SMAALI Chaaban**.

Sans oublions de remercier **Mm. HEMIDAN**.

Nous tenons à remercier également tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail de près ou de loin et surtout aux membres du laboratoire, cadres et personnels médical des hôpitaux et les maisons diabétiques et merci à tous les diabétiques.

"Les seules limites que connaît la réalisation de l'avenir, ce sont nos doutes d'aujourd'hui."

« **Franklin Roosevelt** »

Sara et Rawnak

Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance...

Je dédie ce travail ...

À MES CHERS PARENTS Tahar et Farida

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A MON CHER ONCLE SAADENE ZIADI

Mon conseiller, et ami fidèle, qui m'a assisté dans les moments difficiles et m'a pris doucement par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles....

Je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais assez pour ton amabilité, ta générosité, ton aide précieuse.

A MES CHERS ET ADORABLE FRERES

HOUSSEM, le prunelle de mes yeux, **YAAKOUB** mon petit frère que j'adore, que j'aime profondément.

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE MATERNELLE ZIADI MOUHAMED

J'aurais tant aimé que vous êtes présents.

Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

**À MES AMIS DE TOUJOURS : HADJARI Sérine, DJALLABI Abir, BRAKNI
Rawnak,....**

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

SARA MERAH

Dédicace

En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés afin de réaliser ce modeste travail.

Ce mémoire est le résultat d'un travail de recherche d'une année. En préambule, je veux adresser tous mes remerciements aux personnes avec lesquelles j'ai pu échanger et qui m'ont aidé pour la rédaction de ce mémoire.

En commençant par remercier tout d'abord à mes chers parents A mes chers parents :

Mohammed Amine et Djamila

Sources de mes joies, secrets de ma force, vous serez toujours le modèle. Papa, dans ta détermination, ta force et ton honnêteté. Maman dans ta bonté, ta patience et ton dévouement pour nous.

Merci pour tous vos sacrifices pour que vos enfants grandissent et prospèrent.

Merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie au bien être de vos enfants.

Merci d'être tout simplement mes parents.

*C'est à vous que je dois cette réussite et je suis fière de vous
l'offrir.*

*Je vous remercie du fond de mon cœur pour la patience et
l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail
soit la récompense de tous leurs sacrifices, ils ont vraiment
m'aider pour réaliser un bon travail, que dieu les protège et les
garde. Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes
remerciements :*

Merci ma très chère mère et mon très cher père.

A ma sœur : Afraa

A mon frère : Louaï

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je
porte pour vous.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, santé et de
réussite*

*Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et
d'amour.*

A mon Marie

DRAIFIA Oussama

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, santé et de
réussite*

Je te remercie du fond de mon cœur

*Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de remerciement
et d'amour*

A mes très chers oncles

Vous avez toujours été présents pour les bons conseils.

*Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours
aulong de ma vie professionnelle et personnelle.*

Veuillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour

Tous vos efforts.

A mes chères tantes

*Mes aimables tantes, un remerciement particulier et sincère pour
tous vos efforts fournis. Vous avez toujours été présente.*

*Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon
profond respect.*

A tous les membres de la famille BRAKNI, petits et grands

*Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de
mon affection.*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous
remercier.*

*A mon binôme Sara, nous n'avons pas oublié tous les
moments, les difficultés, la joie et les situations drôles qu'on a
passées au cours de notre travail.*

*A tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent
de près ou de loin.*

*Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables
professeurs et enseignants dans tous les cycles de notre faculté qui
mon éclairé la voie du savoir pendant ma vie universitaire.*

Rawnak BRAKNI

Liste Des Abréviations

AA : Acide Aminé

ACD : Acidocétose Diabétique

ACTH, de l'anglais : Adrénocorticotrophin

ADA, de l'anglais : American Diabetes Association

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ADO : Antidiabétiques Oraux

ADP : Adénosine Diphosphate

4-AF : 4-Aminophénazone

AGL : Acide Gras Libre

AMPc : Adénosine Triphosphate Cyclique

AMP : Adénosine Monophosphate

ARN : Acide Ribonucléique

ARNt : Acide Ribonucléique de Transfert

ATP : Adénosine Triphosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

β 3AR, de l'anglais : Adrénergique Receptor

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CE : Cholestérol Estérase

CFTR, de l'anglais : Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator

CGRP, de l'anglais : Calcitonin Gene Related Peptide

CO : Cholestérol Oxydase

CPE : Carboxypeptidase E

CSNK1 ϵ : Caséine kinase 1

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

DT1 : Diabète Typ1

DT2 : Diabète Type2

EASD, de l'anglais : European Association for the Study of Diabetes

EDTA : Éthylènediaminetétraacétique

FABP 2, de l'anglais : Fatty Acid Binding Protein 2

FID : La Fédération Internationale du Diabète

FNS : Numération et Formule Sanguine

GB : Globules Blanches

GCK : Glucokinase

GHRH, de l'anglais : Growth Hormone–Releasing Hormone

GK: Glycérol Kinase

GLP-1, de l'anglais : Glucagon-Like Peptide-1

GLUT2, de l'anglais : Glucose Transporter 2

G3P : Glycérol-3-Phosphate

GPO : Glycérophosphate Déshydrogénase

GR : Globules Rouges

GWAS, de l'anglais : Genome-Wide Association Studies

HNF1 α , de l'anglais : Hepatocyte Nuclear Factor 1 Homeobox α

HNF4 α , de l'anglais : Hepatocyte Nuclear Factor 4 Homeobox α

HbA1C : Hémoglobine Glyquée

HDL, de l'anglais : High Density Lipoprotein

HGB : Hémoglobines

HGPO, de l'anglais : Hyper Glycémie Per Os

HLA, de l'anglais : Human Leukocyte Antigen

H2O2 : Peroxyde d'Hydrogène

HTA : Hypertension Artérielle

HTC : Hématocrite

IDDM 1 : Insuline Dépendent Diabète Mellitus 1

IGT, de l'anglais : Impaired Glucose Tolerance

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPS : Index de Pression Systolique

IRS-1, de l'anglais : Insulin Receptor Substrate 1

ISP : Institut de Santé Publique

LCAT : Lécithine-Cholestérol Acyltransférase

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LDL, de l'anglais : Low Density Lpoprotein

LPL : Lipoprotéine Lipase

MELAS, de l'anglais : Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Strokelike episodes

MIDDM, de l'anglais : Maternally Inherited Diabetes and Deafness Mellitus

MODY, de l'anglais : Maturity Onset Diabetes of the Young

MT2, de l'anglais : Melatonine Receptor 2

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

NDM, de l'anglais : Neonatal Diabetes Mellitus

NIDDM2, de l'anglais : Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus 2

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

(PP) : Polypeptide Pancréatique

PKA : Primary Knock-on Atom

PC1 : Proprotein Convertase 1

PCT : Procalcitonine

PLT : Plaquettes

PLTP : Protéine Plasmatique de Transport des Phospholipides

PNDM, de l'anglais : Permanant Neonatal Diabetes Mellitus

POD: Peroxydase

RAD, de l'anglais : Ras Associated with Diabetes

RD : Rétinopathie Diabétique

SHH : Syndrome d'Hyperglycémie Hyperosmolaire

SNPs, de l'anglais : Single Nucleotide Polymorphism

SUR, de l'anglais : Sulfonyl Urea Receptor

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TNDM, de l'anglais : Transistor Neonatal Diabetes Mellitus

TNF, de l'anglais : Tumor Necrosis Factor

TOTG : Test Oral de Tolérance au Glucose

TRH, de l'anglais : Thyrotropin-Releasing Hormone

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIP, de l'anglais : Vasoactive Intestinal Peptide

VLDL, de l'anglais : Very Low Density Lipoproteins

VPM : Volume Plaquettaire Moyen

Liste Des Figures

N	Figure	Page
N01	Nouvelle classification de diabète.	08
N02	Épidémiologie de diabète dans le monde.	10
N03	Répartition des hausses régionales attendues en 2017 pour le diabète type2.	10
N04	Pancréas.	13
N05	Système canalaire du pancréas.	14
N06	Histologie du pancréas.	14
N07	Pancréas: anatomie fonctionnelle.	15
N08	Hyperglycémie.	17
N09	Régulation normale de la glycémie.	18
N10	État pré diabétique.	18
N11	Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie.	19
N12	Structure tridimensionnelle de l'insuline.	22
N13	Structure chimique de l'insuline.	23
N14	Récepteur de l'insuline.	24
N15	Voie de signalisation de l'insuline.	25
N16	Mode d'action de l'insuline.	26
N17	Insuline et métabolisme des glucides.	27
N18	Insuline et le métabolisme des lipides.	28
N19	Mécanismes conduisant au développement du DT2.	30
N20	Interactions entre résistance à l'insuline, dysfonction des cellules β ainsi que gluco et lipotoxicité dans la pathogenèse du DT2.	32
N21	Types de GWAS.	34
N22	Répartition des gènes du diabète néonatalpermanent.	38
N23	Répartition des gènes du MODY.	40

N24	Classification des gènes du diabète.	41
N25	Mécanismes de la sécrétion d'insuline dans la cellule β chez un individu sain.	43
N26	Localisation des défauts génétiques dans la cellule β et leurs effets sur la sécrétion d'insuline.	44
N27	Prévalence du diabète en fonction de l'âge.	44
N28	Localisation des différentes complications micro et macro-antipathiques associées au DT2.	53
N29	Critères de l'ADA pour le diagnostic du diabète.	65
N30	Symboles des arbres généalogiques.	86
N31	Arbre généalogique du patient P1.	89
N32	Arbre généalogique du patient P2.	91
N33	Arbre généalogique du patient P3.	92
N34	Arbre généalogique du patient P4.	93
N35	Arbre généalogique du patient P5.	94
N36	Arbre généalogique du patient P6.	96
N37	Arbre généalogique du patient P7.	97
N38	Arbre généalogique du patient P8.	98
N39	Arbre généalogique du patient P9.	99
N40	Arbre généalogique du patient P10.	100
N41	Arbre généalogique du patient P11.	102
N42	Arbre généalogique du patient P12.	103
N43	Arbre généalogique du patient P13.	104
N44	Arbre généalogique du patient P14.	105
N45	Arbre généalogique du patient P15.	106
N46	Arbre généalogique du patient P16.	107
N47	Arbre généalogique du patient P17.	108
N48	Arbre généalogique du patient P18.	109
N49	Arbre généalogique du patient P19.	110
N50	Arbre généalogique du patient P20.	111
N51	Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la Willaya de Tébessa dans les cinq dernières années.	112

N52	Répartition de la population étudiée selon leur résidence.	113
N53	Répartition de la population étudiée selon le sexe.	115
N54	Distribution des diabétiques (du groupe héréditaire et groupe acquis) en fonction de l'âge d'apparition de la maladie.	116
N55	Répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de découverte de la maladie.	117
N56	Répartition de la population étudiée selon les classes d'IMC.	120
N57	Répartition de la population étudiée selon les classes d'IMC et Sexe.	120
N58	Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2.	124
N59	Répartition de la population étudiée selon le traitement.	127
N60	Répartition de la population étudiée selon le mode de suivi.	128
N61	Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique.	129
N62	Représentation de la droite d'ajustement de la glycémie à jeun et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	140
N63	Représentation de la droite d'ajustement de la glycémie à jeun et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	141
N64	Représentation de la droite d'ajustement du cholestérol et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	142
N65	Représentation de la droite d'ajustement du cholestérol et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	143
N66	Représentation de la droite d'ajustement du triglycéride et de l'HbA1c héréditaire.	144
N67	Représentation de la droite d'ajustement du triglycéride et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	145
N68	Représentation de la droite d'ajustement de l'HDL et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	146
N69	Représentation de la droite d'ajustement de l'HDL et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	147
N70	Représentation de la droite d'ajustement de LDL et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	148
N71	Représentation de la droite d'ajustement de LDL et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	149
N72	Représentation de la droite d'ajustement de la créatinémie et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	151
N73	Représentation de la droite d'ajustement de la créatinémie et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	151
N74	Représentation de la droite d'ajustement de la protéinurie de 24h et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	153
N75	Représentation de la droite d'ajustement de la protéinurie de 24h et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	153

N76	Représentation de la droite d'ajustement de la micro albuminurie de 24H et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	155
N77	Représentation de la droite d'ajustement de la micro albuminurie de 24H et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	155

Liste Des Tableaux

N	Tableau	Page
N.I	Caractéristiques de diabète type 1 et 2.	06
N.II	Bilan d'activité de la maison des diabétiques.	12
N.III	Les états de la glycémie.	17
N.IV	Critères de diagnostic pour le DT2.	49
N.V	Classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS.	63
N.VI	Réactifs de la glycémie.	65
N.VII	Réactifs de triglycérides.	69
N.VIII	Mode opératoire pour le dosage de triglycérides.	70
N.IX	Réactifs de Cholestérol Totale.	71
N.X	Mode opératoire pour le dosage de Cholestérol Total.	71
N.XI	Réactifs de l'HDL Cholestérol.	73
N.XII	Réactifs de l'LDL Cholestérol.	74
N.XIII	Mode opératoire pour le dosage de l'LDL Cholestérol.	75
N.XIV	Réactifs de la créatinine.	76
N.XV	Mode opératoire de la créatinine.	76
N.XVI	Réactifs de la Protéinurie de 24 heures.	79
N.XVII	Mode opératoire pour le dosage de la Protéinurie de 24 heures.	79
N.XVIII	Réactifs de la Micro Albuminurie de 24 heures.	81
N.XIX	Mode opératoire de la Micro Albuminurie de 24 heures.	82
N.XX	Information générale du patient P1.	89
N.XXI	Information générale du patient P2.	90
N.XXII	Information générale du patient P3.	92
N.XXIII	Information générale du patient P4.	93
N.XXIV	Information générale du patient P5.	94

N. XXV	Information générale du patient P6.	95
N.XXVI	Information générale du patient P7	97
N.XXVII	Information générale du patient P8.	98
N.XIX	Information générale du patient P9.	99
N.XXX	Information générale du patient P10.	100
N.XXXI	Informations générales du patient P11.	101
N.XXXII	Informations générales du patient P12.	102
N.XXXIII	Informations générales du patient P13.	103
N.XXXIV	Informations générales du patient P14.	105
N.XXXV	Informations générales du patient P15.	106
N.XXXVI	Informations générales du patient P16.	107
N.XXXVII	Informations générales du patient P17.	108
N.XXXVIII	Informations générales du patient P18.	109
N.XXXIX	Informations générales du patient P19.	110
N.XL	Informations générales du patient P20.	111
N.XLI	Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude en fonction de l'âge.	114
N.XLII	Comparaison entre les personnes affectées par le DT2 héréditaire et personnes affectées par le DT2 acquis en fonction de l'âge d'apparition du diabète.	116
N.XLIII	Comparaison entre les sujets témoin, les personnes atteintes du DT2 héréditaire et personnes atteintes du DT2 acquis en fonction de leurs poids.	118
N.XLIV	Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude selon la taille.	119
N.XLV	Comparaison entre les 3 groupes de la population étudiée en fonction de l'IMC.	121
N.XLVI	Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude en fonction de la tension artérielle.	122
N.XLVII	Comparaison entre les différentes maladies issue du diabète de la population étudiée.	125
N.XLVIII	Répartition de deux groupes du DT2 (héréditaire et acquis) en fonction de l'équilibre glycémique.	129
N.XLIX	Comparaison de l'hypoglycémie dans la population étudiée.	130
N.L	Comparaison de l'hyperglycémie dans la population étudiée.	130
N.LI	Comparaison de la glycémie à jeun dans la population étudiée.	131

N.LII	Comparaison de l'HbA1c de la population étudiée.	131
N.LIII	Comparaison du cholestérol de la population étudiée.	132
N.LIV	Comparaison du triglycéride de la population étudiée.	133
N.LV	Comparaison de l'LDL de la population étudiée.	133
N.LVI	Comparaison de l'HDL de la population étudiée.	134
N.LVII	Comparaison de la glycosurie de la population étudiée.	135
N.LVIII	Comparaison de l'acétonurie dans la population étudiée.	135
N.LIX	Comparaison de la créatinémie dans la population étudiée.	136
N.LX	Comparaison de la créatinémie dans la population étudiée.	136
N.LXI	Comparaison de la micro albuminurie dans la population étudiée.	137
N.LXII	Comparaison des valeurs moyennes de GR, GB, HGB, PLT, VGM, HCT, TMH, CCMH, VPM et PCT, entre les 3 groupes de la population étudiée.	138
N.LXIII	Corrélation entre l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les deux groupes des diabétiques.	140
N.LXIV	Régression de l'Hb1Ac et la glycémie à jeun chez les deux groupes des diabétiques.	141
N.LXV	Corrélation de l'Hb1Ac et le cholestérol chez les deux groupes des diabétiques.	142
N.LXVI	Régression de l'Hb1Ac et le cholestérol chez les deux groupes des diabétiques.	143
N.LXVII	Corrélation de l'Hb1Ac et le triglycéride chez les deux groupes des diabétiques.	144
N.LXVIII	Régression de l'Hb1Ac et le triglycéride chez les deux groupes des diabétiques.	145
N.LXIX	Corrélation de l'Hb1Ac et l'HDLchez les deux groupes diabétiques.	146
N.LXX	Régression de l'Hb1Ac et l'HDLchez les deux groupes des diabétiques.	147
N.LXXI	Corrélation de l'Hb1Ac et l'LDLchez les deux groupes des diabétiques.	148
N.LXXII	Régression de l'Hb1Ac et l'LDLchez les deux groupes des diabétiques.	149
N.LXXIII	Corrélation de l'Hb1Ac et la créatinémiechez les deux groupes des diabétiques.	150
N.LXXIV	Régression de l'Hb1Ac et la créatinémiechez les deux groupes des diabétiques.	152
N.LXXV	Corrélation de l'Hb1Ac et la protéinurie de 24h chez les deux groupes des diabétiques.	152
N.LXXVI	Régression de l'Hb1Ac et la protéinurie de 24h chez les deux groupes des diabétiques.	154

N.LXXVII	Corrélation de l'Hb1Ac et micro albuminurie chez les deux groupes des diabétiques.	154
N.LXXVIII	Régression de l'Hb1Ac et micro albuminurie chez les deux groupes des diabétiques.	156

Table des matières

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION.....02

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

1. Généralités sur le diabète.....	05
1.1. Histoire du diabète	05
1.2. Définition et classification de diabète.....	06
1.3.Épidémiologie de diabète	09
1.3.1. Dans le monde	09
1.3.2. En Algérie	11
1.3.3. Dans la wilaya de Tébessa	11
2. Pancréas et physiologie pancréatique	12
2.1. Définition	12
2.2. Anatomie de la glande pancréatique	12
2.3. Histologie	14
3. Glycémie	16
3.1. Définition	16
3.2. Régulation normale de la glycémie	16
3.3. Les trois états de la glycémie	16
3.4. Hyperglycémie et hypoglycémie	17

3.5. Régulation de la glycémie	17
4. Action des hormones	21
4.1. Action de l'insuline	21
4.2. Action du glucagon et de l'adrénaline	21
4.3. Action du cortisol	21
5. Insuline, une hormone hypoglycémiante.....	22
5.1. Découverte	22
5.2. Définition	22
5.3. Structure et production	23
5.4. Récepteur de l'insuline et le mécanisme d'action.....	24
5.5. Stimulation de la sécrétion	25
5.6. Mode d'action	25
5.7. Effets physiologiques de l'insuline	26
5.8. Insuline et métabolisme.....	27
5.9. Autres effets notables de l'insuline	28
6. Dérégulation de fonction pancréatique.....	28
6.1. Insulinorésistance	29
6.2. Hyperinsulinisme	29
6.3. Insulinodéficience	29
7. Diabète type 2	30
7.1. Définition	30
7.2. Symptômes	31
7.3. Physiopathologie de DT2	31
7.4. Causes génétiques de DT2.....	32
7.4.1. Causes génétiques des formes communes	33
7.4.2. Causes génétiques des formes rares	37
7.5. Lien entre diabète néonatal, MODY et DT2 commun.....	41
7.6. Rôle biologique des gènes identifiés dans les formes rares de DT2	42
7.7. Facteurs de risque de DT2.....	44
7.7.1. Facteurs de risque liés au mode de vie et aux comportements	44

7.7.2. Facteurs de risque liés à l'environnement.....	45
7.7.3. Facteurs immunologique.....	45
8. Dépistage précoce	47
8.1. Justification	47
8.2. Stratégie	48
8.3 .Groupes à risque.....	48
9. Diagnostic	49
9.1. Critères diagnostiques	49
10. Suivi glycémique	50
11. Surveillance	51
12. Traitement médicamenteux de DT2	51
12.1. Antidiabétiques oraux (ADO)	51
12.2. Insuline	52
13. Complications du diabète de DT2	53
13.1. Complications aiguës	54
13.2. Complications chroniques du DT2	55
13.2.1. Microangiopathie diabétique	55
13.2.2. Macroangiopathie diabétique	56
14. Prévention de DT2	57

Chapitre II : Partie pratique

1. Matériel et Méthodes

1.1. Objectif de l'étude	59
1.2. Lieu et période de l'étude.....	60
1.3. Echantillonnage.....	61
1.4. Critères étudier	62
1.5. Questionnaire.....	62
1.6. Prélèvements sanguins.....	64
1.7. Prélèvements d'urines.....	64

1.8.	Bilans biologiques.....	65
1.9.	Arbres généalogique.....	86
1.10.	Traitement des données.....	87
2.	Résultats	
2.1.	Présentation des arbres généalogiques.....	89
2.2.	Présentation des paramètres étudiés.....	112
3.	Discussion	
4.	Conclusion	

Références Bibliographiques

Annexe



Introduction générale

Introduction

Le diabète sucré est une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (taux de glucose dans le sang trop élevé) liée à une déficience soit de la sécrétion de l'insuline, soit de l'action de l'insuline, soit des deux. Il existe différents types de diabète classé selon des caractéristiques spécifiques.

Le diabète type 2 (DT2) est la forme du diabète la plus fréquente dans le monde avec un pourcentage de 90 % par rapport aux autres types du diabète. Il touche plus de 350 millions de personnes, et son incidence n'a cessé d'augmenter durant ces dernières années, lui donnant ainsi le surnom de cauchemar familial. [1-2-3]

Le développement du DT2, reste habituellement asymptomatique mais dans certains cas, quelques personnes peuvent présenter de multiples signes tel que : la soif, l'envie fréquente d'urine, une sensation de bouche sèche...etc). L'apparition de cette pathologie peut être due à des multiples causes parmi elles : les habitudes alimentaires plus précisément les repas riches en calories et en graisse, le déséquilibre métaboliques glucidique de l'organisme et la prédisposition génétique qui constitue un facteur de risque majeur vu l'hétérogénéité du DT2. [4-5]

L'hérédité du DT2 est très complexe, plusieurs études ont été menées à son sujet depuis l'apparition du séquençage du génome humain. De nombreux gènes ont été identifiés plus précisément 30 loci à ce jour. Ce qui a rendu le diagnostic d'autant plus difficile.

La physiopathologie du DT2 peut être définie par un mauvais contrôle de la glycémie, issue de différents troubles perturbant la biotransformation du glucose dans le sang et les organes cibles. Cette perte d'homéostasie interne peut être accompagnée par plusieurs conséquences qui se traduisent sous forme de complication du DT2, conduisant même à des insuffisances rénales, cécité et problèmes cardiovasculaires. [6-7]

Vue l'importance du DT2 et ses conséquences, nous nous sommes intéressés à étudier ce problème dans la région de la Willaya de Tébessa. Pour cela nous allons établir dans un premier lieu la différence entre le DT2 héréditaire et le DT2 acquis selon quelques paramètres biochimiques (glycémie, l'hémoglobine glyquée, cholestérol total HDL-cholestérol, LDL-Cholestérol, triglycéride, créatinine, micro albuminurie, protéinurie de 24h,

FNS, glycosurie, acétonurie) et physiopathologiques tel que l'hypertension artérielle. Dans un second lieu nous nous sommes intéressés à identifier le rôle de l'hérédité et la consanguinité dans les deux groupes étudiés à partir de la réalisation des arbres généalogiques issus des familles de la population choisie.



Chapitre I : *Synthèse*
Bibliographique

I. Synthèse Bibliographique

1. Généralités sur le diabète

1.1. Histoire du diabète

1.1.1. Découverte

Le diabète est signalé dès la plus haute antiquité 1550 avant J.C comme une maladie caractérisée par l'abondance anormale des urines : l'accroissement du volume urinaire émis par 24 h sans épithète, il désigne les diabètes sucrés : en relation avec une hyperglycémie. A partir du XVIIe siècle Thomas Willis (1621-1675) a reconnu la saveur sucrée des urines, et donc la glycosurie. A partir du XVIIIe siècle, les Anglais Pool et Dobson en 1775, mettent en évidence du sucre dans les urines des diabétiques. Dès 1797, avec l'Anglais John Rollo, Selon cet auteur "le sucre en excès dans les urines provient d'une transformation anormale des glucides alimentaires par l'estomac". [12]

1.1.2. Formes du diabète et approches de classification

C'est le Français Emile Lancereaux qui, en 1879, distingue, le diabète maigre (DT1) du diabète gras (DT2). A partir de la deuxième moitié du XXe siècle, les mécanismes qui conduisent aux différentes formes de la maladie commencent à être précisés. Andrew Cudworth montre en 1976 que la prédisposition génétique au DT1 est sous la dépendance, des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité « système HLA (Human Leukocyte Antigen) ». La distinction des différentes formes du DT2 a tout d'abord été fondée sur des éléments cliniques et a permis de distinguer le diabète découvert entre 40 et 60 ans voire au-delà, forme classique du diabète non insulino-dépendant survenant chez le sujet jeune, avant 25 ans ou MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young). Froguel montre ainsi que dans 70 % des cas, les familles françaises de MODY sont associées à des mutations du gène codant une enzyme impliquée dans la sécrétion de l'insuline, la glucokinase. La découverte de certaines formes de diabète liées à une hérédité mitochondriale remonte également au début des années 1990. [13]

1.1.3. Insuline et insulinothérapie

C'est au XXème siècle que la découverte de l'insuline est faite. En août 1921, Paulesco à Bucarest fait la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémisante qu'il appela pancréine. Quelques mois après, en décembre 1921 à Toronto, les Canadiens Banting et Best

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiant qu'ils appellèrent insuline. La purification et l'extraction de l'insuline à partir des extraits pancréatiques ont été rapidement réalisées par un chimiste canadien, Collip, en 1922. Le premier traitement par extraits hypoglycémiant pancréatiques a débuté le 11 janvier 1922. La découverte des antidiabétiques oraux remonte à la moitié du siècle dernier. ^[14]

1.2. Définition et classification de diabète

1.2.1. Définition

Le diabète est une augmentation du taux de glucose dans le sang, qui se définit par un taux de glycémie à jeun supérieur ou égal à 1,26g/l (mesuré à deux reprises) ou glycémie supérieure à 2g/l à n'importe quel moment de la journée. C'est le manque d'insuline, une hormone sécrétée par le pancréas, qui est la cause du diabète qui a pour fonction de diminuer le sucre dans le sang et les personnes touchées par le diabète n'en produisent pas assez, voire pas du tout d'insuline. ^[15]

1.2.2. Classification de diabète

1.2.1. Classification classique de diabète

Depuis les années 80 un consensus international permet de définir uniformément les anomalies de la tolérance glucidique en fonction du niveau de l'hyperglycémie tant qu'une maladie chronique dite le diabète qui a été divisé en 2 type seulement qui sont le (DT1) et (DT2).L'ensemble des caractéristiques de DT1 et DT2 sont représentées dans le (Tableau I). ^[16]

Tableau I : Caractéristiques de diabète type 1 et 2. ^[16]

Caractéristique	Diabète de type1	Diabète de type 2
Fréquence relative	10-15%	85-90%
Antécédents familiaux de même type	Rares	Fréquents
Age de survenue	Avant 30 ans	Après 40 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent	Plus souvent
Symptomatologie	Bruyant	Pauvre ou absente

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

Poids	Normal	Obésité ou surpoids
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Mal associées	Oui	Non
Complication dégénérative au moment du diagnostique	Absente	Présente dans 50% des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénal	Maladie cardio-vasculaire
Traitement	Insuline	ADO, insuline, régime, exercices

1.2.2.1. Nouvelle classification de diabète

Des chercheurs scandinaves ont publié au début de mars 2018 dans une prestigieuse revue du groupe *The Lancet* une étude qui propose de diviser le diabète en cinq formes et non plus en deux comme maintenant.

Les scientifiques scandinaves ont classé les participants dans une étude statistique en des groupes en fonction de 6 variables comme l'âge, la glycémie ou l'IMC (Indice de la Masse Corporelle) ... Ils ont identifié cinq groupes reproductibles de patients atteints de diabète (**Figure 01**), qui présentaient des caractéristiques et des risques de complications du diabète significativement différents. ^[17]

Ces 5 groupes (*clusters*) identifiés et proposés par les chercheurs étaient :

- Diabète auto-immun grave (en anglais *autoimmune diabetes*).
- Diabète avec une grave déficience en insuline (en anglais *severe insulin-deficient diabetes*).
- Diabète avec une grave résistance à l'insuline (en anglais : *severe insulin-resistant diabetes*).
- Diabète modéré en lien avec l'obésité (en anglais *mild obesity-related diabetes*).
- Diabète modéré lié à l'âge (en anglais *mild age-related diabetes*). ^[18]

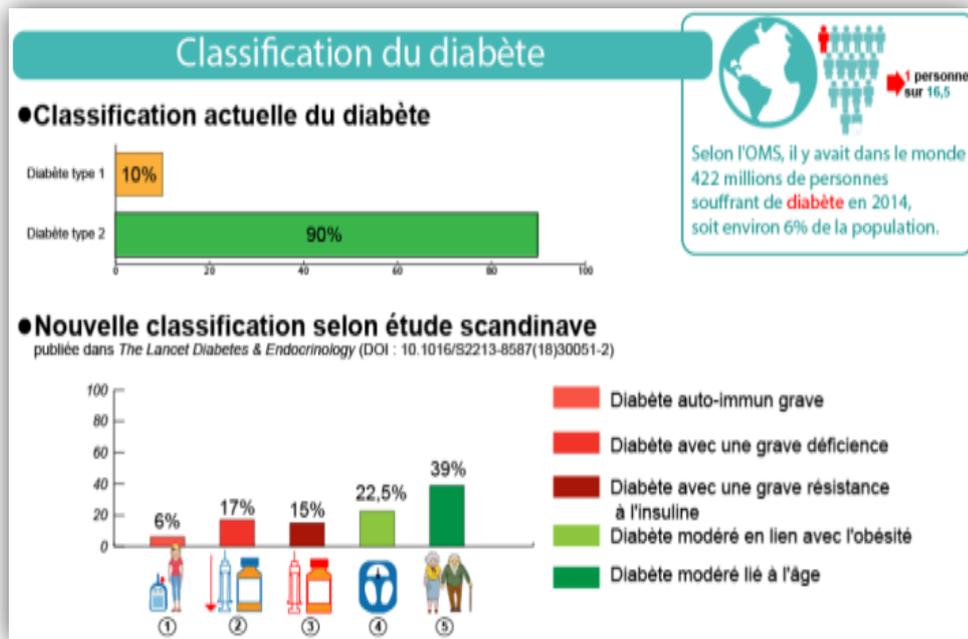


Figure 01 : Nouvelle classification de diabète. [18]

a. Diabète de type 1

Le diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile est une maladie auto-immune (5-10% des patients diabétiques). C'est-à-dire que le corps produit des anticorps qui attaquent ses propres cellules. Cela mène à une incapacité pour le corps de produire de l'insuline au niveau du pancréas. Le DT1 se manifeste souvent pendant l'enfance et surtout l'adolescence. [19]

b. Diabète de type 2

C'est la forme principale de diabète et se manifeste souvent à l'âge adulte (90-95% des patients diabétiques). Cette forme de diabète est particulièrement liée à l'obésité et au style de vie. Le DT2 est souvent caractérisé par une résistance à l'insuline. [20]

c. Diabète gestationnel

C'est une forme particulière du diabète qui touche les femmes enceintes lors d'une grossesse (14% des femmes enceintes). Il se développe une intolérance au glucose due à une sécrétion insuffisante d'insuline. Ce diabète est en général asymptomatique. Certains facteurs de risques sont associés à son apparition tels que:

- Ethnie non-caucasienne.
- Obésité.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

- Âge > 30 ans.
- Anamnèse familiale de DT2 positive.
- Femme ayant déjà accouché d'un nouveau-né de plus de 4kg. ^[21]

d. Diabètes secondaires (spécifiques)

Le diabète peut se déclarer chez les personnes souffrant ou ayant souffrées de certaines maladies ou conditions de santé, telles que :

- Maladies pancréatiques.
- Maladies endocriniennes.
- Syndromes génétiques.
- Infections virales. ^[22]

1.3. Épidémiologie de diabète

1.3.1. Dans le monde

La Fédération Internationale du Diabète (FID) a publié, dans sa 8^{ème} édition de l'Atlas du Diabète, la prévalence du diabète dans le monde : entre 2015 et 2017, le nombre d'adultes atteints de cette maladie a augmenté de 10 millions (**Figure 02**) ^[23]. Aujourd'hui, un adulte sur onze est touché par le diabète. L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) classe désormais cette maladie au rang de pandémie et la considère comme une des plus grandes urgences sanitaires mondiales. Environ 425 millions d'adultes sont actuellement atteints de diabète à travers le monde. Les patients diabétiques de type 2 représentent plus de 90 % de ce chiffre. En tenant compte des possibles cas de DT2 non diagnostiqués, ce chiffre de prévalence du DT2 serait sous-estimé. La maladie se manifeste 28 généralement chez les individus adultes de plus de 40 ans. Cependant, le DT2 touche de plus en plus des individus plus jeunes, la répartition des patients atteints de (DT2) dans différentes régions du monde est représentée dans la (**Figure 03**). ^[24]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

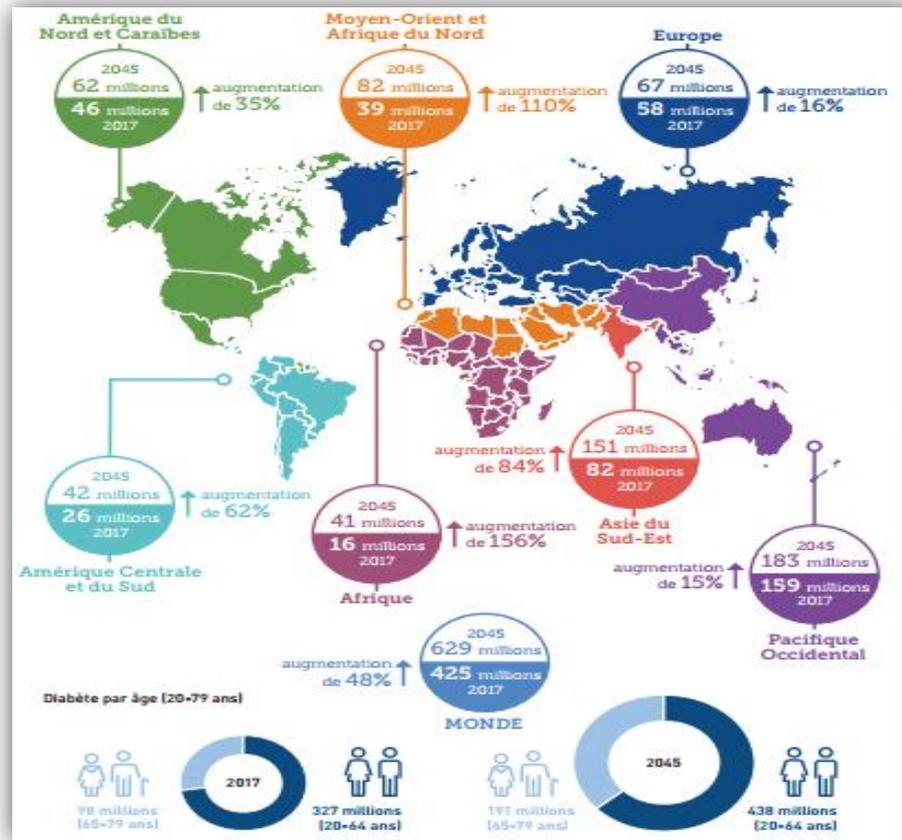


Figure 02 : Épidémiologie de diabète dans le monde. [23]

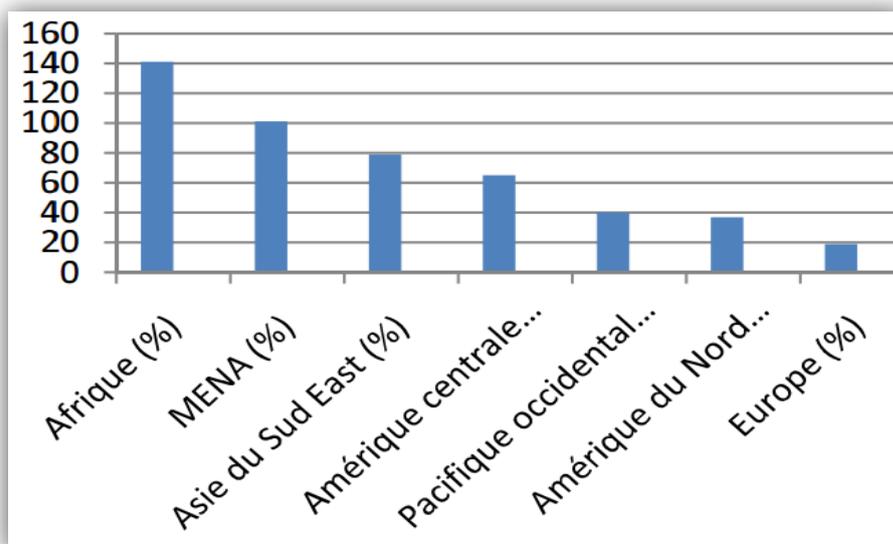


Figure 03: Répartition des hausses régionales attendues en 2017 pour le diabète type2. [24]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

1.3.2. En Algérie :

Une étude menée par le ministère de la Santé, en coordination avec l'OMS, entre 2016 et 2017 a révélé que 14,4% des algériens âgés de 18 à 69 ans sont atteints de diabète. « Le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14% en 2017 ». Évoquant les 8 facteurs de risque en Algérie, à l'origine des maladies chroniques, l'enquête a démontré que 28,4% des sujets enquêtés « ayant une hypercholestérolémie » sont sous médication par voie orale prescrite et 71,3% n'ont jamais bénéficié de la mesure de la cholestérolémie par les professionnels de la santé » ^[25]. Concernant l'hypertension artérielle, l'étude a démontré que 30,8% des personnes interrogées ont déclaré n'avoir jamais bénéficié d'une mesure de la tension artérielle et 45% sont sous antihypertenseurs. S'agissant des maladies cardio-vasculaires, « 5,6% des personnes interrogées ont déclaré avoir eu une crise cardiaque ou une douleur à la poitrine due à une maladie cardiaque (angine de poitrine) ou un accident vasculaire cérébral, 5,0% d'hommes et 6,1% de femmes » ^[26].

Près de 1.8 millions personnes sont atteintes de DT2 en Algérie, soit 7 % de la population. Le DT2 représente 90 % des cas de diabète après 60 ans (les autres 10 % étant des cas de DT1 où le pancréas ne sécrète plus d'insuline). Les personnes qui souffrent de DT2 peuvent ne présenter aucun symptôme pendant des années. Cette maladie progressive et longtemps silencieuse est d'ailleurs souvent diagnostiquée à la faveur d'un contrôle de routine ou à la suite de complications. ^[27]

1.3.3. Dans la wilaya de Tébessa

Selon les derniers statistiques de l'Etablissement Public de Santé de Proximité de la Wilaya de Tébessa, le nombre des patients ayant un DT2 est présenté dans un bilan récapitulatif de la maison des diabétiques de (Skanska-Tébessa) dans les 5 dernières années (**Tableau II**), Au cours des cinq dernières années on observe qu'il y'a une phase de transition dans la prévalence de DT2 dans la wilaya de Tébessa, cette transition est exprimée par une augmentation importantes dans le nombre des diabétique ayant un DT2 pour atteindre 23087 patients en total à cause de multiples facteurs y compris le mode de vie , la sédentarité, la mauvaise alimentation...

Tableau II : Bilan d'activité de la maison des diabétiques.

Année	Total
Année 2014	5618
Année 2015	5636
Année 2016	5298
Année 2017	3816
Année 2018	3820

2. Pancréas et physiologie pancréatique

2.1. Définition

Le pancréas est une glande exocrine et endocrine qui, par ses canaux excréteurs et sa vascularisation, est indissociable du duodénum. Le pancréas exocrine secrète dans le duodénum des enzymes impliqués dans la dégradation des lipides, des glucides et des protides. La partie endocrine du pancréas, qui a un rôle majeur dans le métabolisme glucidique et des lipides, est constituée par les îlots pancréatiques qui secrètent notamment l'insuline et le glucagon et sont majoritairement situés dans la queue du pancréas. [28]

2.2. Anatomie de la glande pancréatique

2.2.1. Morphologie externe

Le pancréas est un organe plein de couleur jaune rosée, entouré d'une fine capsule conjonctive, et constitué de lobules bien visibles à la surface. Il est de consistance ferme, mais est particulièrement friable et fragile. Aplati d'avant en arrière, il a une épaisseur de 2 cm. Il mesure 20 cm de long et 5 cm de haut au niveau de la tête. Il pèse entre 60 et 80 grammes (Figure 04).

On décrit au pancréas quatre portions, de droite à gauche :

- La tête.
- L'incisure pancréatique.
- Le corps.
- La queue. [29]

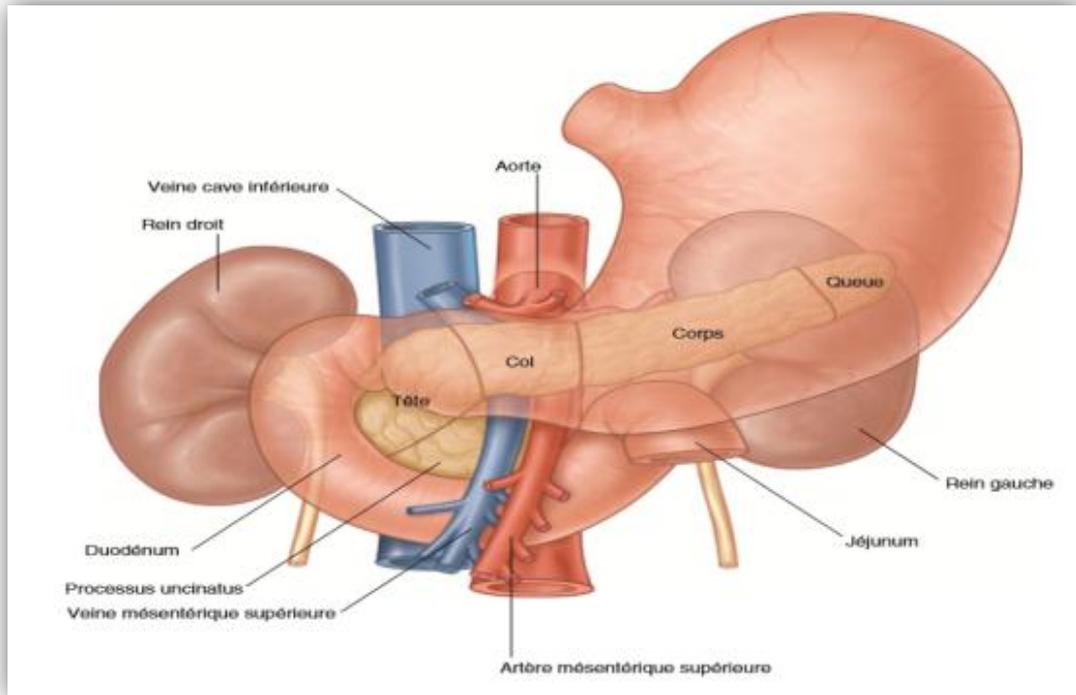


Figure 04 : Pancréas. [29]

Le pancréas comporte deux conduits excréteurs, mesurant entre 2 et 4 millimètres de diamètre, qui résultent du développement embryologique de la glande (**Figure 05**):

- Le canal pancréatique principal, ou canal de Wirsung.
- Le canal pancréatique accessoire, ou canal de Santorini.

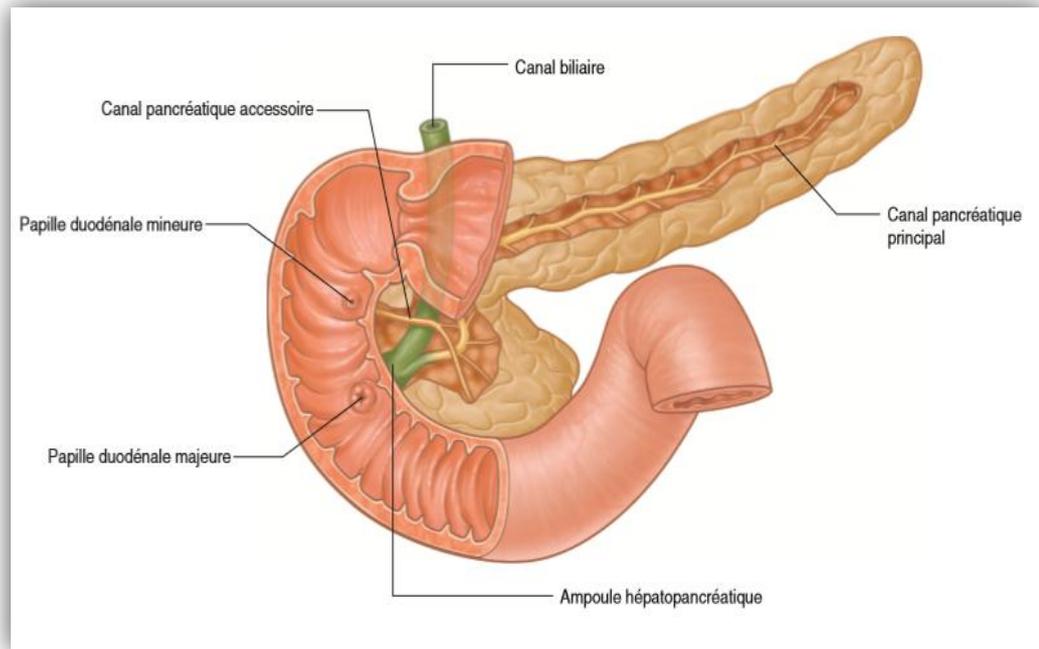


Figure 05 : Système canalaire du pancréas. [30]

2.3. Histologie

Le pancréas endocrine est constitué des îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique. Ils apparaissent sous forme de travées associées à des petits capillaires. Les cellules des îlots de Langerhans se distinguent par l'hormone qu'elles secrètent (**Figure 06**). Les quatre principales hormones sécrétées par le pancréas sont l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le (PP) polypeptide pancréatique. [31]

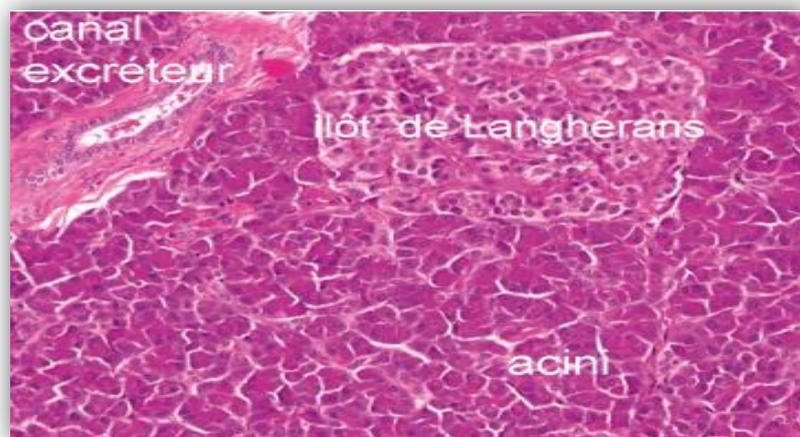


Figure 06 : Histologie du pancréas. [31]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

2.3.1. Sécrétion pancréatique exocrine

Le suc pancréatique est un liquide incolore, résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions électrolytique et enzymatique. Le débit sécrétoire varie en fonction des repas, pour un volume quotidien d'environ 1,5 litre. Le pH optimal du suc pancréatique est situé entre 8,2 et 8,4, notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée. [32]

2.3.2. Histologie de la glande pancréatique endocrine

Grâce à la microscopie électronique et à l'immunohistochimie, la coloration a permis d'identifier divers types de cellules possédant chacune une organisation fonctionnelle très particulière (Figure 07). [33]

- Les cellules B ou β (70 %) en position centrale secrétant l'insuline.
- Les cellules A ou α (20 %) plus volumineuses et secrètent le glucagon.
- Les cellules D ou δ (10 %) responsables de la synthèse de somatostatine et contractant des connexions à la fois avec les cellules à insuline et les cellules à glucagon.
- Les cellules F ou PP (1 à 2 %) engagées en périphériques. Elles stimulent les sécrétions pancréatiques exocrines et les enzymes gastriques, et diminuent les sécrétions biliaires et la motricité intestinale. [34]

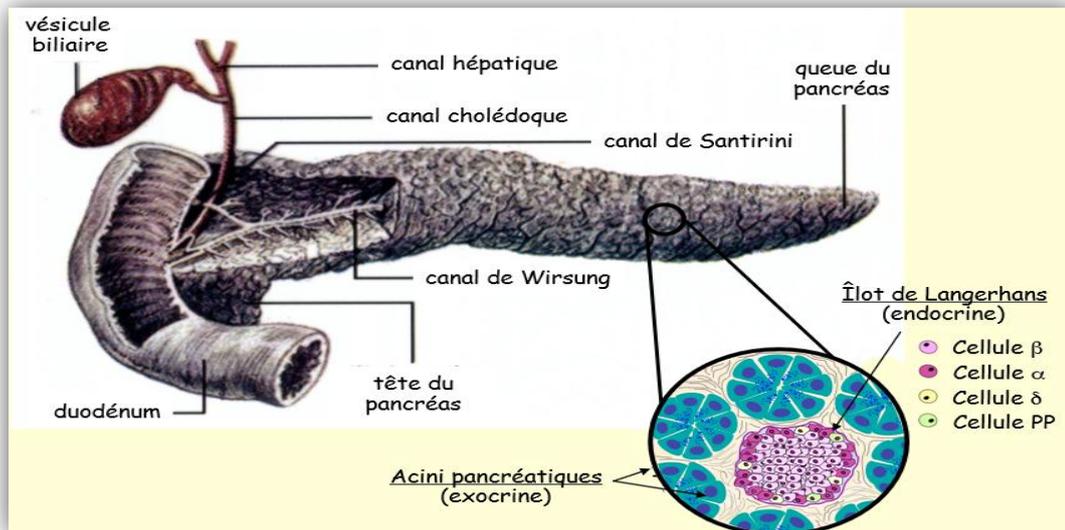


Figure 07 : Pancréas: anatomie fonctionnelle. [34]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

3. Glycémie

3.1. Définition

La glycémie est le taux de glucose dans le sang. La prise alimentaire étant discontinuée, les apports en glucose sont variables selon les moments de la journée. De la même manière la consommation en glucose est variable selon l'activité. Malgré ces variations importantes d'apports et de besoins, la glycémie oscille en permanence autour d'une valeur physiologique voisine de 1g/L. ^[35]

3.2. Régulation normale de la glycémie ^[36]

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, activité physique intense, stress, émotions... (**Tableau III**)

3.3. Les trois états de la glycémie ^[36]

Tableau III : Les états de la glycémie. ^[36]

Hypoglycémie	Inférieur à 0.60g/l
Glycémie Normale	A jeun : entre 0.70g/l et 1.10g/l 1h30 après un repas : inférieur à 1.40g/l
Hyperglycémie à Jeun	Supérieur à 1.10g/l

3.4. Hyperglycémie et hypoglycémie

3.4.1. Hyperglycémie

L'hyperglycémie est une augmentation du taux de glucose dans le sang, considéré comme pathologique au-delà de 7 mmol/l ou 1,2 g/l. L'hyperglycémie importante et soutenue provoque de la fatigue, une augmentation de l'appétit et une soif intense. Elle est traitée par un régime alimentaire adapté, par des médicaments hypoglycémisants ou par l'injection d'insuline (**Figure 8**). ^[37]

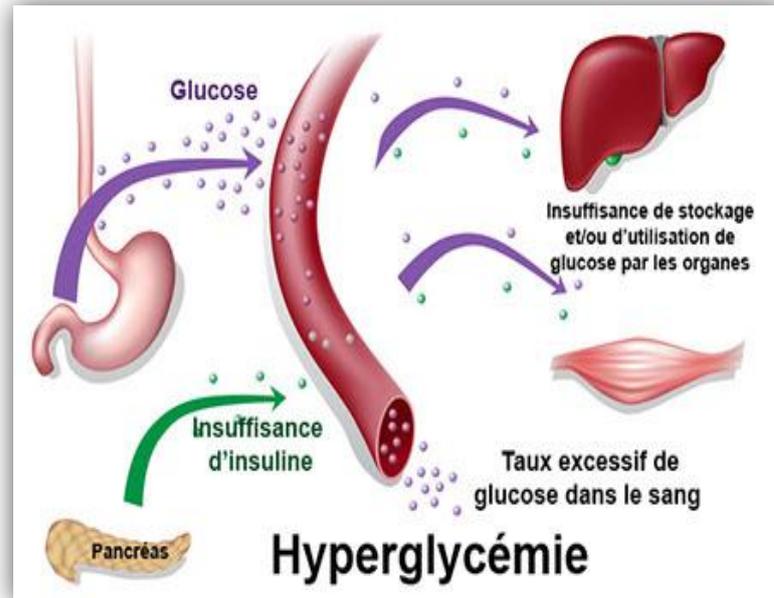


Figure 08 : Hyperglycémie. ^[37]

3.4.2. Hypoglycémie

L'hypoglycémie est une diminution du taux de glucose dans le sang (inférieur à 3,5 mmol/l ou 0,6 g/l), susceptible de provoquer une perte de connaissance. Chez les diabétiques, une hypoglycémie peut survenir à la suite d'un surdosage d'insuline, en cas de traitement hypoglycémiant, après une activité physique ou un repas insuffisant. Elle est alors traitée par administration de sucre. ^[38]

3.5. Régulation de la glycémie

La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal, ainsi que plusieurs organes (pancréas, foie et rein principalement). La glycémie à jeun normale chez l'homme est statistiquement comprise entre 0,70 et 1,20 g/L. La régulation de la glycémie est contrôlée pour maintenir un apport énergétique constant à tous les organes. Elle est régulée par l'insuline, le glucagon, l'adrénaline, le cortisol en période de stress, et l'hormone de croissance. Ces hormones sont des messagers primaires qui se fixent sur leur récepteur et activent, par l'intermédiaire de diverses cascades de transduction, les voies métaboliques impliquées dans la régulation de la glycémie (catabolisme et anabolisme), il existe une

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

différence entre la régulation normale de la glycémie et celle de l'état pré diabétique (Figure 09-10). [39]

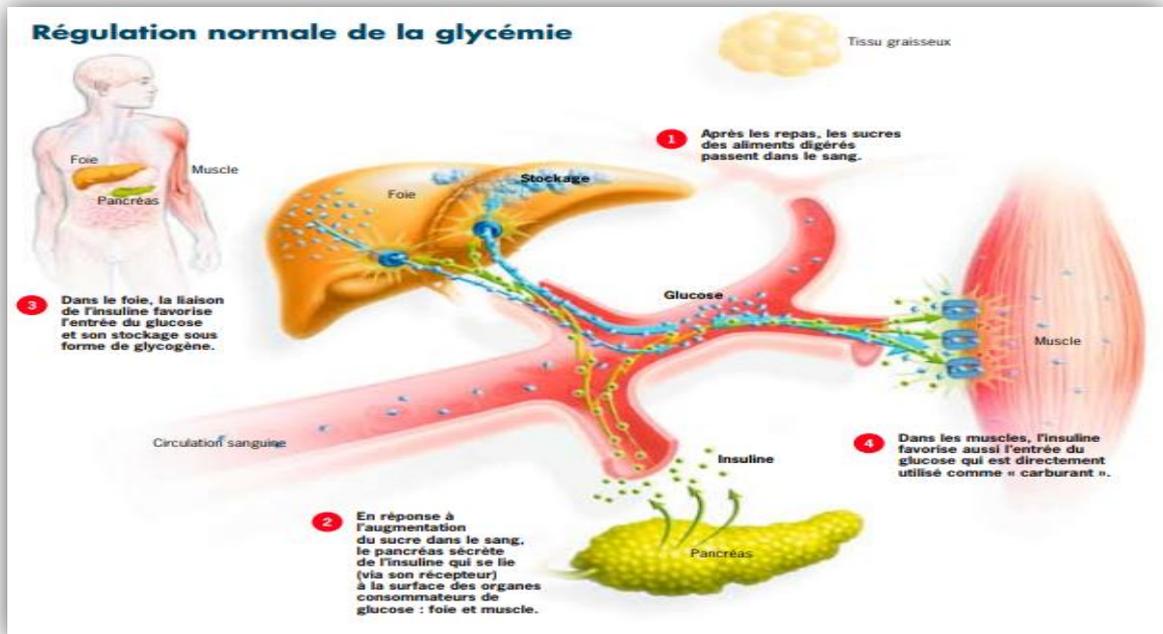


Figure 09 : Régulation normale de la glycémie. [39]

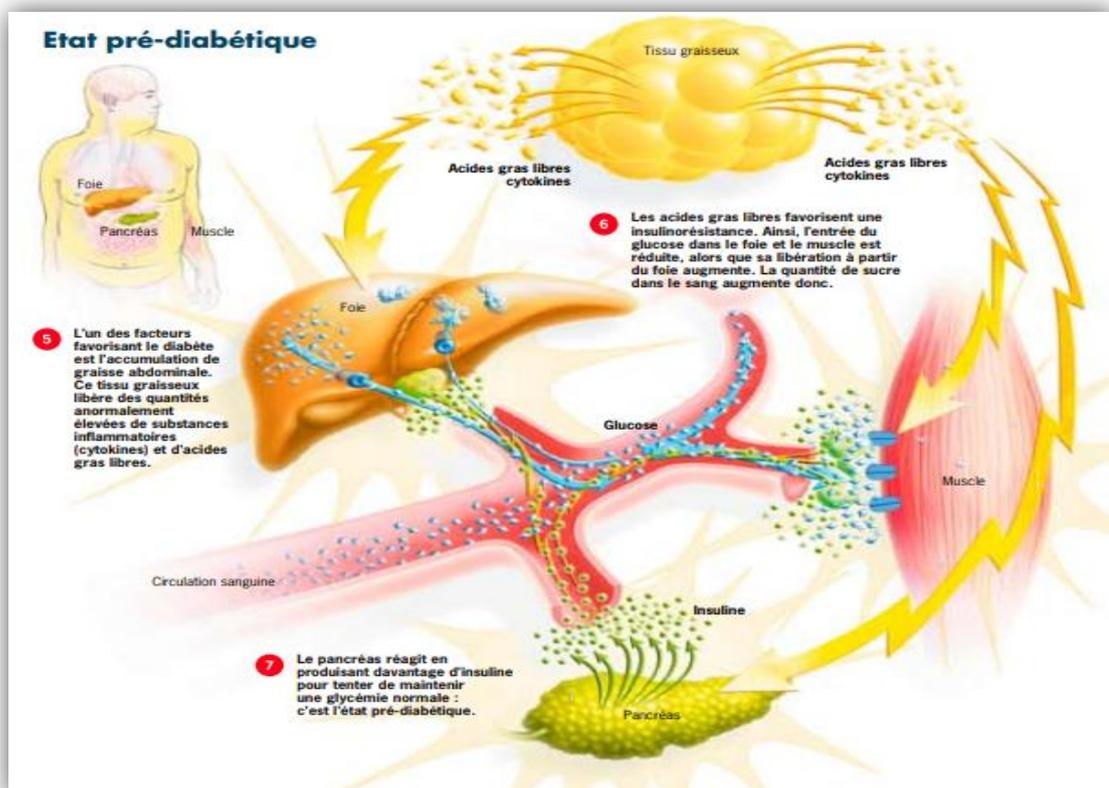


Figure 10 : État pré diabétique. [39]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

3.5.1. Rôle du foie dans la régulation de la glycémie

Via la veine porte hépatique, le foie reçoit le glucose issu de l'alimentation. L'une de ses fonctions est de réguler la glycémie en synthétisant du glycogène ou des lipides après un apport important, et de libérer du glucose pendant des périodes de jeûne, afin que la glycémie reste constante et égale à sa valeur normale (entre 3,9 et 6,1 mmol/L ; soit entre 0,8 et 1,2 g/L). Pour ce faire, le foie régule la production et le stockage du glucose grâce à trois voies métaboliques :

- La glycogénogenèse est une voie de synthèse du glycogène qui permet le stockage du glucose dans le foie sous forme de glycogène.
- La glycogénolyse est une voie d'hydrolyse du glycogène qui libère le glucose, et permet le destockage du glucose sous forme de glucose-6-phosphate, par phosphorylation du glycogène.
- La néoglucogenèse est une voie de synthèse du glucose à partir d'éléments non glucosidique tel que l'oxaloacétate et surtout l'alphacétoglutarate.
- La lipogenèse : voie de synthèse des acides gras à partir d'un produit de dégradation du glucose, l'Acétyl-CoA.
- La lipolyse : voie de dégradation des acides gras. [40]

3.5.2. Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie

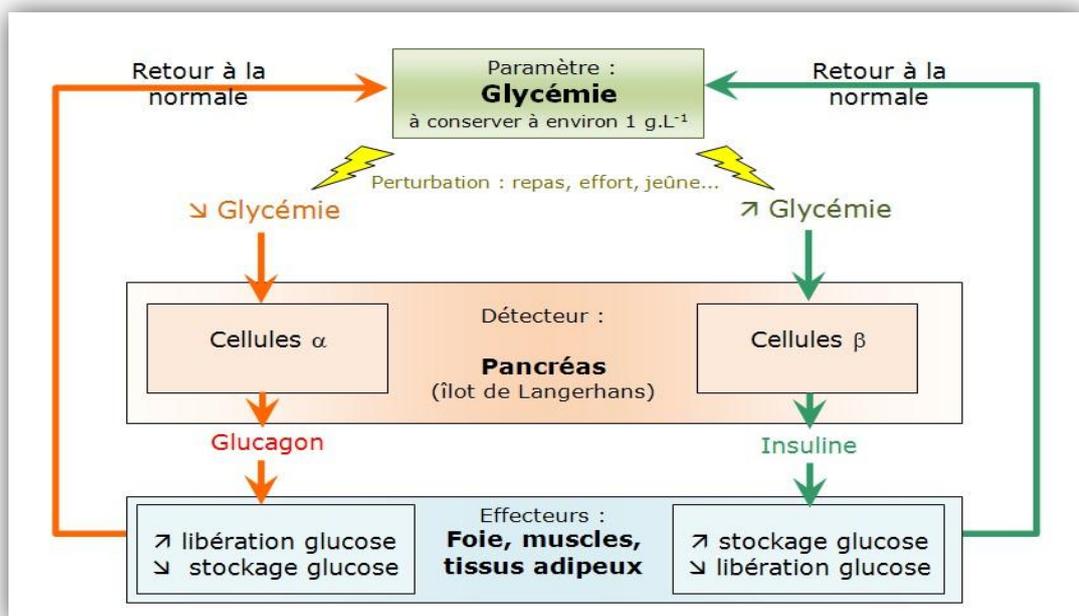


Figure 11 : Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie. [41]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

3.5.2.1. Régulation en cas d'hypoglycémie

En plus des enzymes pancréatiques servant à la digestion et libérées dans l'anse duodénale, le pancréas produit des hormones hyperglycémiantes (glucagon) et hypoglycémiantes (insuline). Les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas produisent de l'insuline en fonction de la concentration de glucose et d'acides gras libres;

- ❖ En cas d'hypoglycémie sévère, le sujet ressent une sensation de faim incoercible. Cependant, la variation de la glycémie n'est pas le seul facteur déclenchant de la sensation de faim. Les voies de régulation du ratio faim/satiété impliquent des molécules (petits peptides) produites par le tractus digestif avant et après la prise d'aliments, molécules également impliquées dans les voies de régulation de production de l'insuline et du glucagon. ^[42]

3.5.3. Rôle du rein dans la régulation de la glycémie

Hormis sa fonction néoglucoformatrice, le rein peut sécréter le glucose du sang si sa concentration circulante est très élevée (diabète sucré), ce qui ne se produit pas chez un sujet sain; la glycosurie normale est nulle. Le glucose produit dans l'urine primitive est réabsorbé activement vers le sang au niveau du tubule proximal. Cette fonction est saturable, ce qui explique qu'au-delà d'une concentration plateau (qui correspond à la concentration circulante de glucose égale à 9 mmol/l environ, soit 1,80 g/l), l'excédent de glucose présent dans l'urine primitive n'est plus réabsorbé. ^[43]

3.5.4. Rôle du système nerveux dans la régulation de la glycémie

Parallèlement à cette régulation que l'on peut qualifier de métabolique, d'autres hormones peuvent intervenir dans la régulation de la glycémie: l'adrénaline, le cortisol et l'hormone de croissance. ^[44]

3.5.5. Aspects génétiques

La régulation de la glycémie ne semble être liée qu'à un faible nombre de gènes (incluant un gène important pour la mélatonine). Quelques gènes sont aussi impliqués dans le codage de la production du récepteur de la mélatonine (MT2). Par ailleurs, une mutation du gène codant le (MT2) de la mélatonine est associée à une augmentation du risque d'obésité et

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

au DT2, mais aussi aux troubles du sommeil. Cette découverte pourrait expliquer certaines associations diabète dépression. Les patients porteurs de plusieurs mutations de ces gènes ont des glycémies de type pré diabétique et risquent donc plus de développer un diabète et/ou des maladies cardio-vasculaires précoces. ^[45]

4. Action des hormones

Selon qu'elles soient hyperglycémiantes ou hypoglycémiantes, les hormones mises en jeu n'agissent pas de la même manière, ni au même moment. ^[46]

4.1. Action de l'insuline

L'insuline favorise le stockage du glucose et la diminution de sa concentration dans le sang : c'est une hormone hypoglycémiante. ^[47]

4.2. Action du glucagon et de l'adrénaline

Le glucagon a pour cible les cellules hépatiques et les adipocytes. Les cellules cibles de l'adrénaline sont les hépatocytes et les cellules musculaires. Le glucagon (ou l'adrénaline) se fixe sur son récepteur qui change alors de conformation pour interagir avec une protéine Gs. La sous-unité α s de cette protéine se détache pour aller activer une adénylate cyclase. Celle-ci hydrolyse alors l'ATP en AMP cyclique. Les AMPc constituent le messenger secondaire, ils se fixent sur la PKA pour en libérer les sous-unités catalytiques. La PKA peut alors initier une: ^[48]

- Réponse rapide.
- Réponse lente.

4.3. Action du cortisol

Le cortisol est une hormone stéroïde hyperglycémiante, qui agit en cas de jeûne prolongé. C'est une hormone lipophile, synthétisée dans la couche fasciculée de la cortico-surrénale. Il active dans le foie les enzymes de la néoglucogenèse, permettant de produire du glucose qui sera libéré dans le sang, afin d'augmenter la glycémie. ^[49]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

5. Insuline, une hormone hypoglycémiant

5.1. Découverte

Les travaux des physiologistes du début du XX^e siècle, influencés par Claude Bernard, ont permis d'établir le concept de sécrétion par le pancréas d'une substance permettant de réguler l'utilisation du glucose. Depuis le début des années 1980, les insulines sont synthétisées par des organismes génétiquement modifiés. La plupart des pays ont ainsi abandonné la préparation d'insuline à partir de pancréas de bœuf dans les suites de la maladie de la vache folle, quoiqu'aucun cas de transmission de virus ou prion par l'insuline n'ait jamais été observé. ^[50]

5.2. Définition

L'insuline (du latin : insula « île ») est une hormone protéique (**Figure 12-13**) sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans dans le pancréas, ainsi que dans le corps de Brockmann chez certains poissons téléostéens. Elle a un effet important sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines en favorisant l'absorption du glucose présent dans le sang par les cellules adipeuses. ^[51]

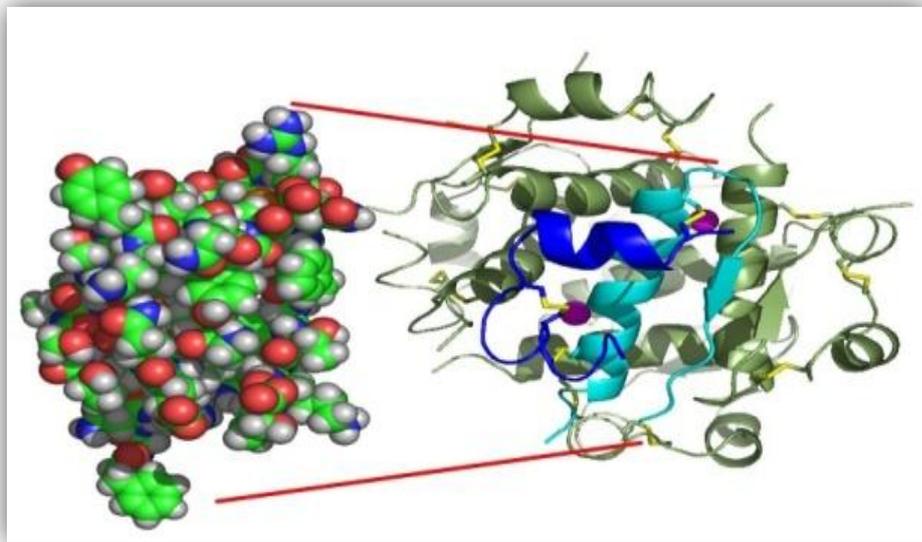


Figure 12 : Structure tridimensionnelle de l'insuline. ^[51]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

A chain	B chain	
Gly	Phe	1
Ile	Val	
Val	Asn	
Glu	Gln	
Gln	His	5
Cys	Leu	
Cys	Cys	
Ala	Gly	
Ser	Ser	
Val	His	10
Cys	Leu	
Ser	Val	
Leu	Glu	
Tyr	Ala	
Gln	Leu	15
Leu	Tyr	
Glu	Leu	
Asn	Val	
Tyr	Cys	20
Cys	Gly	
Asn	Glu	
	Arg	
	Gly	
	Phe	25
	Phe	
	Tyr	
	Thr	
	Pro	
	Lys	
	Ala	30

Figure 13 : La structure chimique de l'insuline. [51]

5.3. Structure et production

L'insuline est une hormone constituée de 2 chaînes polypeptidiques reliées entre elles par 2 ponts disulfures et 1 pont disulfure intrachaîne dans la chaîne A : une chaîne A de 21 acides aminés, et une chaîne B de 30 acides aminés, elle est produite par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas sous la forme d'une pré-pro-insuline constituée d'une seule chaîne peptidique, dont deux fragments, le peptide signal (23AA N-ter) est éliminé par l'action d'une enzyme, la signal peptidase qui va cliver le peptide signal entraînant la création des trois ponts disulfures, on obtient la pro-insuline qui subira l'élimination du peptide C par une autre enzyme, la PC1, ce qui va libérer un fragment central, tandis que les deux chaînes néoformées vont rester associées grâce aux ponts disulfures : enfin l'extrémité C-Terminale d'une des chaînes va être clivée par l'action d'une carboxypeptidase E (CPE) pour devenir l'insuline sous sa forme mature, et donc active. [52]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

5.4. Récepteur de l'insuline et le mécanisme d'action

Comme les récepteurs d'autres hormones protéiques, les récepteurs de l'insuline sont incorporés dans la membrane plasmique. Le récepteur de l'insuline est composé de deux sous-unités alpha et deux sous-unités bêta reliées par des ponts disulfures. Les chaînes alpha sont des domaines de liaison de l'insuline entièrement extracellulaire et la maison, tandis que les chaînes bêta liées pénètrent à travers la membrane plasmique (**Figure14**).^[53]

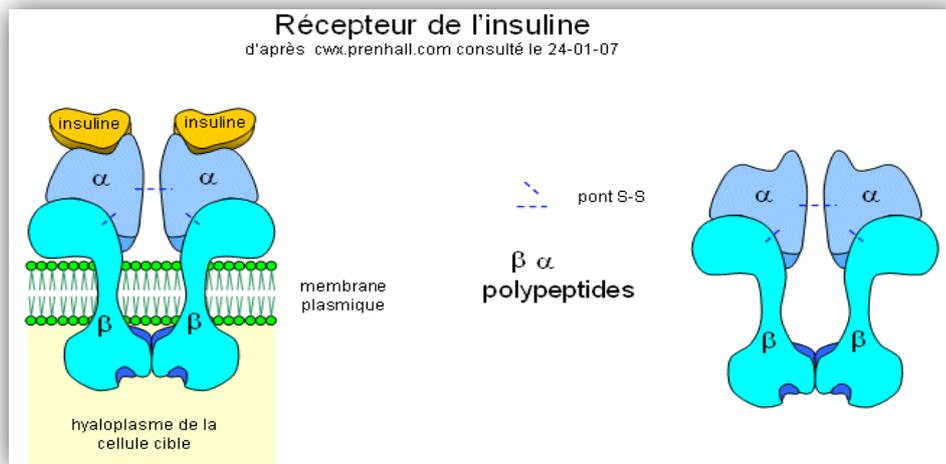


Figure 14 : Récepteur de l'insuline.^[54]

Le récepteur de l'insuline est une kinase de tyrosine, elle fonctionne comme une enzyme qui transfère des groupements phosphate de l'ATP aux résidus de tyrosine sur protéines cibles intracellulaires. Liaison de l'insuline pour les sous-unités alpha provoque la sous-unité bêta de phosphoryler eux-mêmes (autophosphorylation), activant ainsi l'activité catalytique du récepteur.

Les récepteurs activés phosphoryle ensuite un certain nombre de protéines intracellulaires, qui à son tour modifie leur activité, générant ainsi une réponse biologique. Plusieurs protéines intracellulaires ont été identifiées comme des substrats de la phosphorylation du récepteur de l'insuline, est la mieux étudiée dont substrat de récepteur de l'insuline 1 ou IRS-1. Lorsqu'IRS-1 est activée par phosphorylation, beaucoup de choses se produisent (**Figure 15**).

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

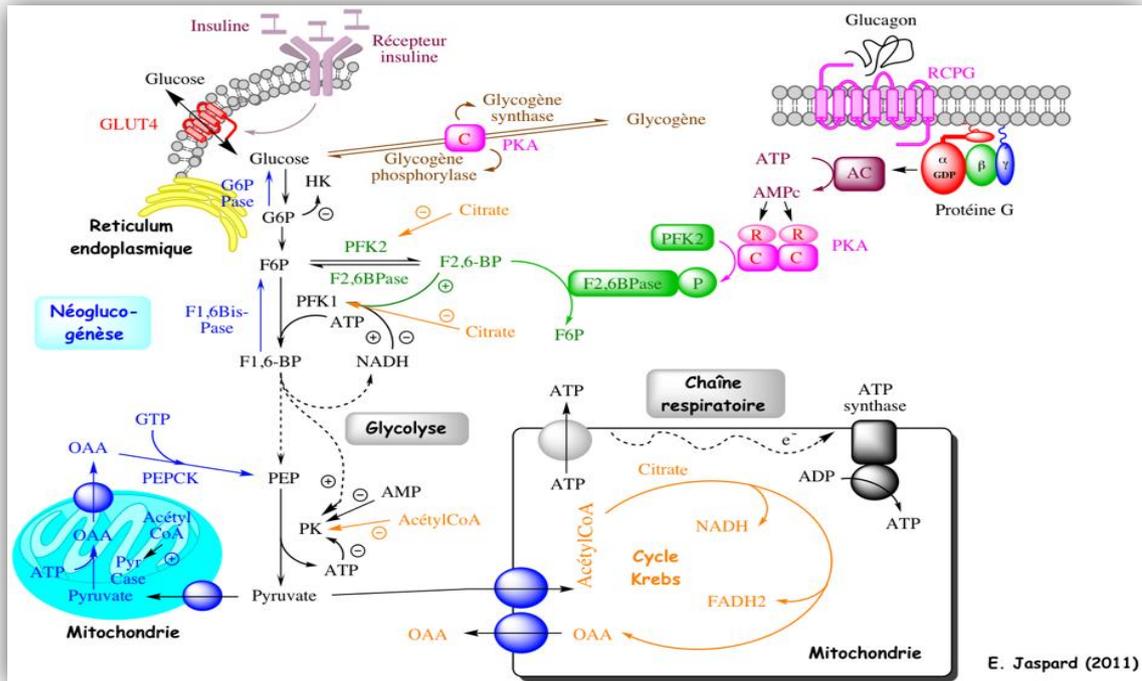


Figure 15 : Voie de signalisation de l'insuline. [55]

5.5. Stimulation de la sécrétion

Le glucose sanguin filtre à travers le capillaire dans le liquide interstitiel qui baigne les cellules β des îlots de Langerhans. La concentration de glucose autour des cellules β est donc la même que dans le sang. La cellule importe le glucose par un transporteur non saturable GLUT2. L'entrée du glucose dans la cellule bêta est immédiatement suivie de sa phosphorylation par une hexokinase spécifique, la glucokinase, dont les caractéristiques cinétiques jouent un rôle important dans le couplage glycémie/insulinosécrétion. Le métabolisme du glucose dans la cellule β augmente le rapport ATP/ADP. Cela induit la fermeture d'un canal potassique sensible à cette augmentation de la quantité d'ATP. Si les ions K^+ (potassium) cessent de sortir, cela dépolarise la cellule β qui est une cellule excitable puisqu'elle a une activité électrique dès que les concentrations en glucose extracellulaire dépassent 5 mmol/L. [56]

5.6. Mode d'action

Les lieux de stockage du glucose sont les muscles, le tissu adipeux et le foie. En cas d'abondance alimentaire, l'insuline stimule aussi la conversion des glucides en acides gras, en

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

vue de leur stockage dans le tissu adipeux. Dans cette situation, l'insuline bloque la production de glucose par le foie. Par la mise en stock du glucose alimentaire et l'arrêt de la production de glucose par le foie, la glycémie baisse. À distance des repas, la baisse de la sécrétion de l'insuline permet la libération des stocks de glucose et la production de novo de glucose par le foie. Cette production de novo de glucose par le foie ne peut se prolonger car elle utilise directement les muscles, plutôt que les réserves énergétiques quantitativement bien plus importantes du tissu adipeux. Lors du jeûne prolongé, la poursuite de la baisse de l'insuline permet la production des corps cétoniques, ce qui permet l'épargne musculaire, car les corps cétoniques sont dérivés des acides gras du tissu adipeux. L'insuline a par ailleurs des effets importants sur le métabolisme des protéines : elle inhibe la dégradation des protéines et favorise la captation des acides aminés. Enfin, elle inhibe la lipolyse et favorise la lipogenèse (Figure 16).^[57]

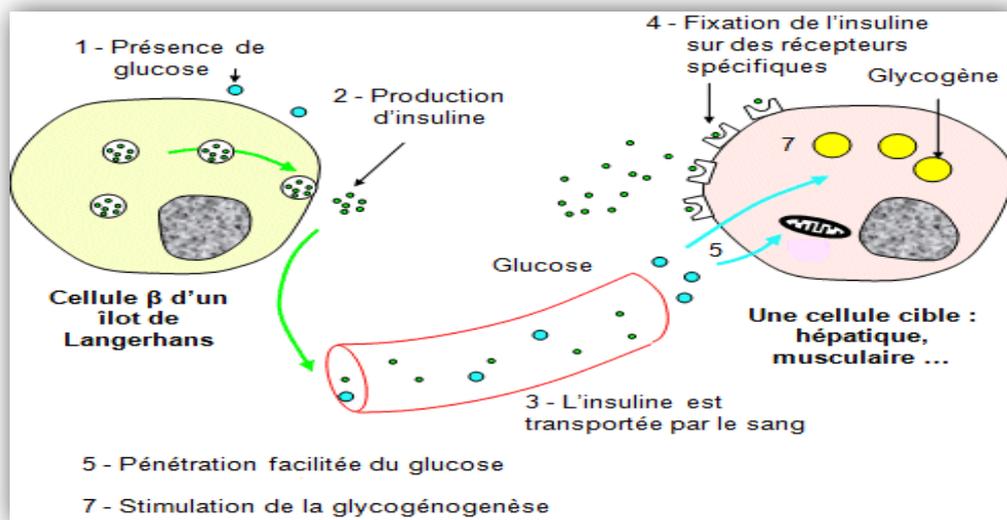


Figure 16 : Mode d'action de l'insuline.^[57]

5.7. Effets physiologiques de l'insuline

Grâce à ces activités, l'insuline a des effets profonds sur le métabolisme des glucides et des lipides tant et des influences significatives sur le métabolisme des protéines et de minéraux. En conséquence, dérangements dans la signalisation de l'insuline ont des effets très répandues et dévastateurs sur de nombreux organes et tissus.^[58]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

5.8. Insuline et le métabolisme

5.8.1. Insuline et métabolisme des glucides

Les effets de l'insuline sur le métabolisme du glucose varient selon le tissu cible. Deux effets importants sont :

- a. **Entrée du glucose dans les muscles, les tissus adipeux et les autres tissus** : le seul mécanisme par lequel les cellules peuvent occuper de glucose est par diffusion facilitée grâce à une famille de transporteurs hexose (Figure 17).^[59]

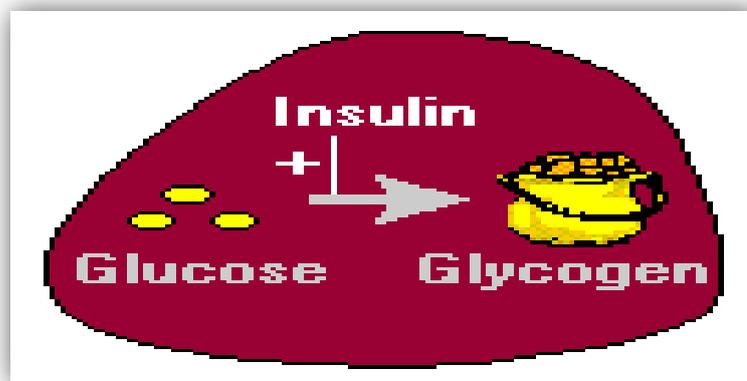


Figure 17 : Insuline et métabolisme des glucides.^[59]

- b. **Stockage du glucose sous forme de glycogène** : une grande partie du glucose absorbé dans l'intestin grêle est immédiatement reprise par les hépatocytes, qui convertissent en le glycogène de polymère de stockage.^[60]

5.8.2. Insuline et métabolisme des lipides

Les voies métaboliques de l'utilisation des graisses et des hydrates de carbone sont profondément et intimement liées. Compte tenu des effets profonds de l'insuline sur le métabolisme glucidique, il va de soi que l'insuline a aussi des effets importants sur le métabolisme des lipides (Figure 18), dont les suivants :^[61]

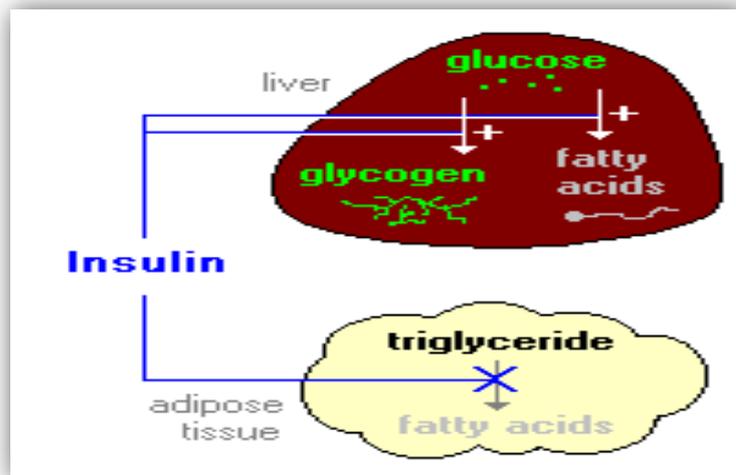


Figure 18 : Insuline et le métabolisme des lipides. ^[61]

- L'insuline favorise la synthèse des acides gras dans le foie.
- L'insuline inhibe la dégradation des graisses dans le tissu adipeux en inhibant la lipase intracellulaire qui hydrolyse les triglycérides afin de libérer des acides gras.

5.9. Autres effets notables de l'insuline

En plus de l'effet de l'insuline à l'entrée du glucose dans les cellules, il stimule aussi l'absorption des acides aminés. Lorsque les taux d'insuline est faibles, comme dans l'état de jeûne, le solde est poussé vers la dégradation des protéines intracellulaires. L'insuline augmente aussi la perméabilité de nombreuses cellules aux ions de potassium, de magnésium et phosphate et il active sodium-potassium ATP ases dans de nombreuses cellules, provoquant un flux de potassium dans les cellules. ^[62]

6. Dérégulation de fonction pancréatique

Une inflammation d'une région du pancréas peut entraîner des désordres endocriniens liés à un déficit ou au contraire à un excès de fonctionnement du pancréas. Les excès sont liés le plus souvent aux insulinomes. L'hyperglycémie qui en résulte, entraîne des accès de fatigue avec des sueurs, des tremblements, une sensation de fringale, un risque de malaise. ^[63]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

6.1. Insulinorésistance

6.1.1. Définition

L'insulinorésistance, appelé encore « pré-diabète » *c'est le processus au cours duquel les cellules du corps deviennent résistantes à l'action de l'insuline* entraînant dans la majorité des cas l'apparition d'un DT 2. ^[64]

6.1.2. Mécanisme

Il s'agit d'une insulinorésistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène.

- Cette insulinorésistance survient sur un terrain génétique puisqu'on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants.
- Sur le plan métabolique, l'insulinorésistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral. ^[65]

6.1.3. Facteurs cliniques

Les principaux facteurs cliniques d'insulinorésistance sont :

- L'obésité, appréciée par l'index de poids corporel définie par un index supérieur à 30.
- La répartition abdominale, sous-cutanée et plus encore viscérale des graisses.
- La sédentarité, multiplie le risque de DT2.
- Un facteur génétique.
- L'âge : le sujet âgé cumule plusieurs facteurs d'insulinorésistance.
- L'hypertension artérielle essentielle, l'augmentation des triglycérides et la baisse du HDL cholestérol. ^[66]

6.2. Hyperinsulinisme

La quantité d'insuline produit par le pancréas augmente dans de fortes proportions afin de permettre aux cellules de recevoir le glucose dont elles ont besoin. ^[67]

6.3. Insulinodéficience

L'insulinorésistance décrite précédemment entraîne pendant 10 à 20 ans un hyperinsulinisme permettant pendant des années de maintenir la glycémie à jeun inférieure à 1.20 g/l. ^[68]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

7. Diabète type 2

7.1. Définition

Le DT2 est une maladie multifactorielle complexe où facteurs nutritionnels (suralimentation, obésité) ou comportementaux (sédentarité) causée la fois par un défaut de l'insulinosécrétion et par une diminution de la sensibilité tissulaire aux effets de l'insuline (Insulino-résistance), notamment dans les muscles squelettiques, le tissu adipeux blanc et le foie chez des individus génétiquement prédisposés). Si une susceptibilité génétique apparait nécessaire, elle est généralement insuffisante pour conduire l'apparition de la maladie, et l'environnement est primordial dans le développement de la plupart des formes du DT2.

L'analyse de grandes familles Caucasiennes a montré que le DT2 dans sa forme commune était une maladie polygénique. Cela signifie qu'il est nécessaire que plusieurs gènes soient mutés ou du moins soient présents conjointement sous certaines formes alléliques pour que les anomalies de la sécrétion ou de l'action de l'insuline apparaissent et conduisent dans des circonstances favorables au diabète (**Figure 19**). [69]

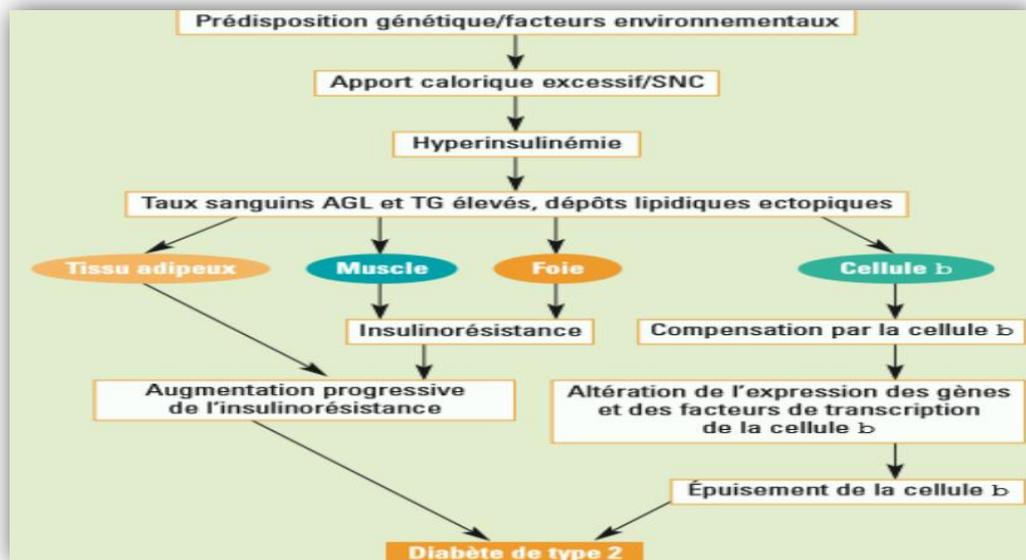


Figure 19 : Mécanismes conduisant au développement du DT2. [69]

7.2. Symptômes

- Polydipsie : la soif permanente et la bouche sèche sont les principaux signes du diabète.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

- Polyurie (Besoin urgent d'uriner) : c'est le deuxième signe en importance.
- Fatigue : chez un diabétique, le sucre ne peut plus assurer son rôle de carburant, de source d'énergie.
- Démangeaisons : en particulier dans les parties génitales en raison des infections liées à l'excès de sucre dans les urines.
- Cicatrisation plus lente : si vous observez qu'une blessure ou une coupure a plus de mal à guérir que d'habitude. ^[70]
- Perte de sensibilité : l'excès de sucre provoque une perte de sensibilité et des fourmillements, surtout dans les membres inférieurs.
- Perte de poids : puisque le corps ne produit pas assez de glucose, il pompe de l'énergie en brûlant les graisses et les muscles.
- Troubles de la vue : la vision floue peut être un symptôme du diabète. C'est à cause du déplacement des fluides, qui fait gonfler le cristallin et changer de forme.
- Une susceptibilité à certaines infections peut aussi accompagner l'hyperglycémie chronique. ^[71]
- Polyphagie (Augmentation de l'appétit) : une faim accrue est le troisième signe le plus courant. Si le corps ne produit pas assez d'insuline, il ne peut pas convertir les aliments en glucose.
- Picotements dans les mains et les pieds : fourmillements, endormissement, picotements, douleur dans les mains ou les pieds peut être dû au diabète. Cela est également en corrélation avec l'hyperglycémie qui entraîne une mauvaise circulation.
- Dysfonctionnement sexuel.
- Guérison lente : l'hyperglycémie augmente l'inflammation dans les plaies, ce qui rend difficile la cicatrisation (particulièrement sur les pieds).
- Taches sombres sur la peau : ces taches peuvent apparaître en majorité dans les plis. ^[72]

7.3. Physiopathologie de DT2

Le DT2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies qui s'installent en deux temps : un défaut de sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques (par perte de fonction mais aussi par baisse de la masse cellulaire) et une insulino-résistance, c'est-à-dire une diminution de la sensibilité tissulaire aux effets de l'insuline en particulier au niveau des muscles squelettiques, du tissu adipeux blanc et du foie ^[73]. On retrouve donc une altération à

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

la fois quantitative et qualitative de la sécrétion d'insuline [74]. Le DT2 entravant ainsi l'activité hypoglycémiant de cette hormone dont résultent l'hyperglycémie et les complications vasculaires et neurologiques [75]. Le DT2 est donc à la fois une affection des principaux organes cibles de l'insuline et une maladie du pancréas endocrine, sans que l'on puisse actuellement affirmer avec certitude dans la plupart des cas quelle est l'anomalie primitive. Cependant, quelle que soit l'anomalie primitive, l'hyperglycémie chronique qui en résulte va altérer l'autre composante de l'homéostasie glycémique par des mécanismes de glucotoxicité. Le défaut de l'insulino-sécrétion est prédominant dans l'apparition du DT2 et dans son aggravation progressive dans le temps. L'une ou l'autre de ces anomalies pouvant s'exprimer à des degrés variables selon les individus. Et sont présents, plusieurs années avant le développement du DT2 alors que les sujets sont encore normoglycémiques. De plus, une fois que l'hyperglycémie chronique du DT2 est établie, tous les éléments normalement impliqués dans l'homéostasie glucidique semblent être déréglés, et il est alors impossible d'affirmer la nature de l'anomalie primitive en cause (**Figure 20**). [76]

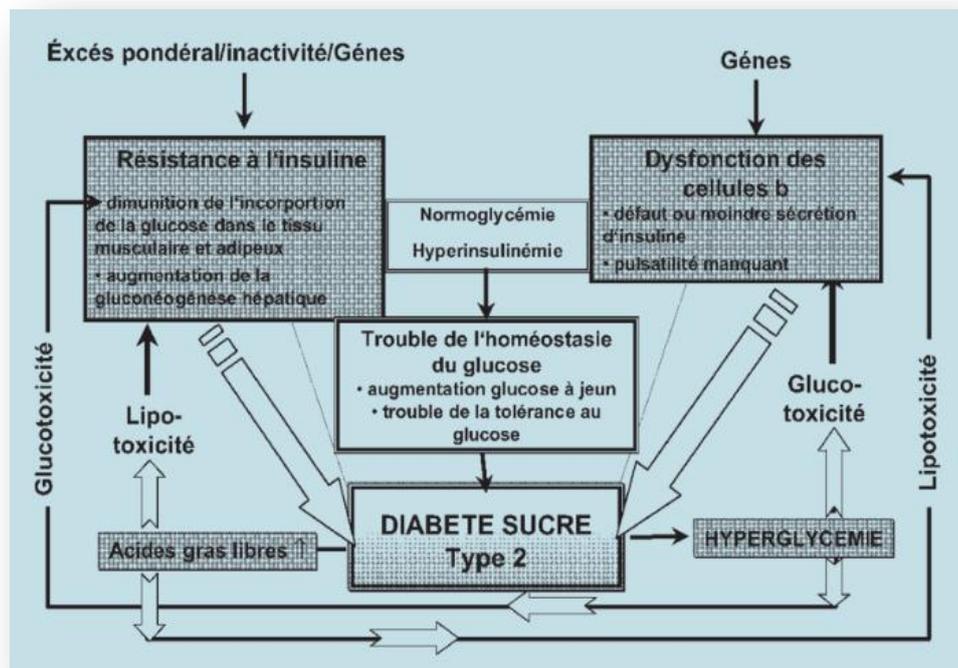


Figure 20 : Interactions entre résistance à l'insuline, dysfonction des cellules β ainsi que gluco et lipotoxicité dans la pathogenèse du DT2. [76]

7.4. Causes génétiques de DT2

7.4.1. Causes génétiques des formes communes

Le caractère héritable du diabète et d'autres maladies peut être estimé de façon assez précise par les études de jumeaux monozygotes et dizygotes. L'hypothèse principale est que les jumeaux partagent le même environnement prénatal et postnatal, et que la part génétique similaire est de 100% pour les jumeaux monozygotes et de 50% pour les jumeaux dizygotes.

Les estimations d'héritabilité du DT2 sont d'environ 70% chez les jumeaux monozygotes et de 20-30% chez les jumeaux dizygotes ^[77-78]. Cette mesure de l'héritabilité est variable selon les études et s'expliquent par différent biais comme l'âge ^[79] ou encore le caractère génétique pas si unique chez les jumeaux monozygotes ^[80-81]. La contribution exacte de la part génétique reste à déterminer dans le DT2. En effet, alors que les allèles HLA expliquent jusqu'à 50% des cas d'agrégation familiale du DT1, aucun locus majeur de susceptibilité au DT2 n'a été trouvé.

Depuis 2003, le séquençage du génome humain et le projet international HapMap ont permis de générer des cartes fines du génome humain divisé en des milliers de groupes de polymorphismes nucléotidiques (SNPs) fréquents hautement corrélés. L'objectif principal du projet HapMap était de comparer les séquences génétiques de différents individus, issus de diverses populations afin de relever les régions chromosomiques où des variations génétiques sont partagées. La phase II du projet avait démontré que la variabilité des SNPs détectés avec une fréquence de l'allèle mineur $\geq 5\%$ pouvait être résumée en $\sim 550\,000$ blocs de déséquilibre de liaison chez les individus originaires d'Europe ou d'Asie. Chaque bloc de LD est représenté par un tag SNP. Simultanément, une véritable révolution technologique a eu lieu dans le génotypage des SNPs. En moins de 10 ans, les avancées technologiques ont permis de passer du test d'un seul SNP au génotypage simultané de centaines de milliers de SNPs par individu, en utilisant des puces à ADN. Par les études d'association pangénomique ou *genome-wide association studies* en anglais (GWAS) (**Figure 21**) ^[82], les généticiens ont mis ces puces à ADN à profit afin d'identifier des différences de fréquence allélique des tagSNPs présents sur les puces entre des cas, c'est-à-dire des patients atteints de DT2, versus des contrôles normoglycémiques. Une différence de fréquence significative entre allèles du même SNP entre cas et témoins indique que la région correspondante du génome contient des variants génomiques fonctionnels qui influencent le risque de DT2. Une autre stratégie des GWAS consiste à étudier la variation génétique de traits quantitatifs reliés à la maladie étudiée.

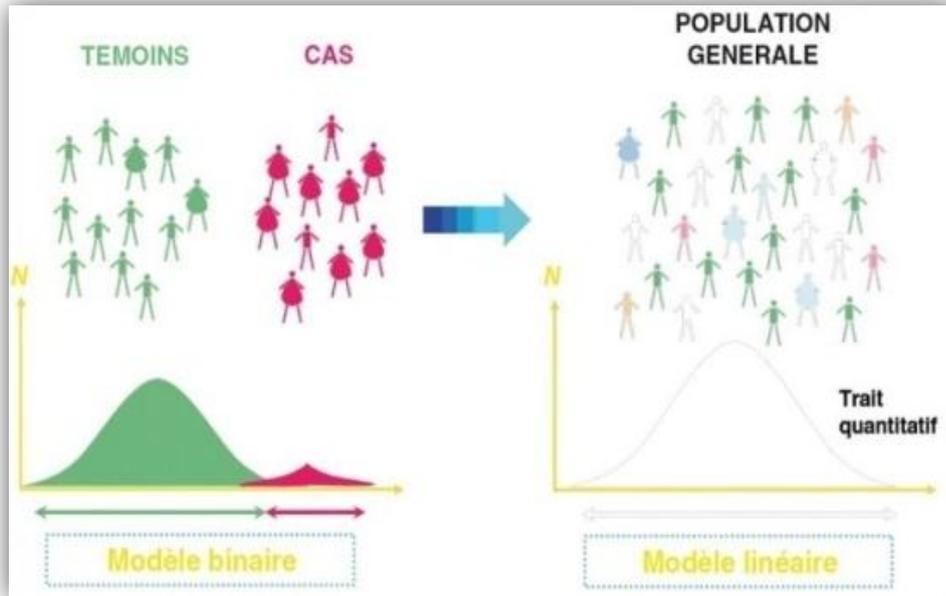


Figure 21 : Types de GWAS. [82]

Ces études d'association génomique ont identifiés à ce jour 90 variants génétiques qui augmentent le risque de DT2 [82]. Le locus de *TCF7L2* contient le variant ayant l'effet le plus fort (odds ratio : 1,46) [83]. Alors que la majorité de ces loci ont été découverts lors de méta-analyses du consortium DIAGRAM, les loci de traits quantitatifs relatifs au diabète ont été davantage étudiés par le consortium MAGIC. Aujourd'hui, des traits tels que la glycémie à jeun, l'insulinémie à jeun, le taux de glucose à 2h après une HGPO ou encore l'HbA1c ont permis la mise en évidence de 72 loci associés [83]. Certains de ces loci sont aussi associés au DT2, mais pas tous. Ces chevauchements partiels posent la question des mécanismes sous-jacents conduisant au DT2. Ce résultat peut par exemple être dû à la difficulté de quantifier la sécrétion d'insuline, un manque de puissance statistique (étant donné l'effet faible de certains SNPs), mais aussi à cause de la multiplicité des mécanismes de pathogenèse du DT2. Des études fonctionnelles ont déjà démontré des mécanismes liés au glucose, au GLP-1, à l'exocytose de l'insuline, à la biogenèse des granules d'insuline ou encore des mécanismes post-transcriptionnels de maturation de l'insuline. [83]

7.4.1.1. Glucokinase et DT2 à début tardif

Parmi les divers polymorphismes décrits dans le gène de la glucokinase (GCK) un variant du promoteur pancréatique de la glucokinase coségrège avec le diabète. Des associations positives entre le DT2 et certains polymorphismes de la GCK ont été observées dans des populations de Noirs américains et de Mauriciens créoles. Ce variant est associé à

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

une réponse insulinosécrétoire au glucose diminuée chez des Américains d'origine Japonnaise. Une mutation du récepteur au glucagon (GCGRE) a été retrouvée associée au DT2 dans 5% d'une cohorte de DT2 d'origine Française. Cette mutation qui a pour effet de diminuer de trois fois l'affinité du glucagon pour son récepteur, coségrège rigoureusement avec le DT2 dans les familles des individus testés ^[84]. Des mutations des gènes de l'insuline et du récepteur à l'insuline ont été mises en évidence dans certains cas de DT2, elles sont toutefois exceptionnelles. En fin de compte, la prévalence des mutations du gène de la GCK dans le DT2 peut être estimée de 1 % à 2 %. Environ 1 personne sur 2 000 pourrait avoir une mutation de la glucokinase, et présente un fort risque de développer un diabète.

Le gène de la Glucokinase possède 12 exons. Les exons 2 à 10 sont communs aux formes pancréatique et hépatique. En revanche, les exons 1a et 1b/1c codent respectivement pour les parties N-terminales de la glucokinase pancréatique et hépatique et sont épissés alternativement grâce à l'existence d'un promoteur spécifique pour chacun des deux tissus. Au moins 32 mutations différentes responsables d'une hyperglycémie ont été identifiées à ce jour, dans des familles françaises, anglaises, suédoises, américaines et japonaises. Ces mutations intéressent 9 des 12 exons et il peut s'agir, soit de mutations non-sens, qui impliquent l'arrêt prématuré de la traduction, soit de mutations faux-sens, qui entraînent le remplacement d'un acide aminé par un autre, soit de mutations intéressant un site d'épissage, ce qui aboutit à la synthèse d'un ARN messager anormal. Les acides aminés sont représentés par les lettres-codes : A : A / a ; C : Cys ; D : Asp ; E : Glu ; F : Phe ; G : Gly ; H : His ; I : Ile ; K : Lys ; L : Leu ; M : Met ; N : Asn ; P : Pro ; Q : Gin ; R : Arg ; S : Ser ; T : Thr ; V : Val ; W : Trp ; Y : Tyr. ^[85]

7.4.1.2. DT2 à transmission maternelle, maladie mitochondriale

Le diabète d'origine mitochondrial MIDD (Maternally Inherited Diabetes and Deafness Mellitus ou syndrome MELAS-Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Strokelike Episodes) est une forme monogénique du diabète résultant d'une mutation (A3243G) dans le gène mitochondrial codant pour l'ARN de transfert de la leucine ARNt Leu(UUR) (12) ^[86]. Cette mutation qui cause surdité, cardiomyopathie et DT2 n'est transmise que par la mère. Deux mutations fausses sens d'IRS1 ont été associées au DT2 chez des patients Danois, mais pas dans d'autres ethnies. D'autres polymorphismes d'IRS1 ont été décrits dans d'autres populations sans pour autant être associées ni coségrèger avec le DT2 dans les familles. Sulfonyl Urea Receptor (SUR) est une sous unité d'un canal potassique ATP-dépendant modulateur de la sécrétion d'insuline. De nombreuses mutations de SUR sont impliquées dans une hypoglycémie infantile provoquée par un hyperinsulinisme, associées au

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

DT2 chez des patients Caucasiens et Mexicains-Américains et à l'obésité chez des patients DT2 Français. ^[87]

❖ Polymorphisme du glycogène

Synthase qui stocke le glucose sous forme de glycogène dans le muscle, site principal de l'insulino-résistance dans le DT2, a été associé à une diminution de la sensibilité du glycogène synthase à l'insuline chez des diabétiques Finlandais. Mobilisatrice des transporteurs de glucose tel que GLUT4 dans le muscle, RAD (Ras Associated with Diabetes) est exprimé plus fortement dans les muscles de sujets atteints ^[88].

❖ Polymorphisme du gène de la sous unité régulatrice de la protéine phosphatase-1 musculaire

Associée au glycogène (PPP1R3 ou PP1g) est associée à l'insulino-résistance et à l'hypersécrétion d'insuline dans la population Danoise ^[89]. Une mutation du gène Fatty Acid Binding Protein 2 (FABP 2) est associée à une affinité augmentée pour les acides gras, une augmentation de leur oxydation et une insulino-résistance chez les Indiens Pima d'Arizona. Une mutation du récepteur β_3 adrénergique (β_3 AR) est associée à une capacité accrue de gain pondéral, à une diminution du métabolisme basal, à l'insulino-résistance et la survenue d'un DT2 précoce ^[90]. Certains de ces gènes sont aussi associés à l'insulino-résistance, nous les détaillerons dans un prochain chapitre. Enfin, une région du génome située en chromosome 20q dans la région de MODY1 et du gène de la phospho-énol pyruvate carboxykinase, est liée au DT2 à début précoce et pourrait contenir d'autres gènes responsables du DT2 dans la population caucasienne ^[91]. Le DT2 se présente comme une maladie génétiquement très hétérogène et des polymorphismes dans plusieurs gènes sont associés au DT2 sans qu'aucun gène majeur n'ait été identifié encore. Des explorations systématiques du génome de certaines populations sont donc menées pour la mise en évidence des gènes de susceptibilité au DT2. Le but de ces explorations est de localiser puis de cloner les gènes associés au DT2, à l'aide de marqueurs génétiques polymorphes répartis sur une carte génétique à haute résolution. Par cette approche, différents groupes ont pu mettre en évidence des régions génomiques associées à un trait particulier de la maladie diabétique. Une région du chromosome 2q a ainsi été liée au DT2 dans une population Américaine d'origine Mexicaine : 30% du risque génétique du DT2 serait expliqué par un gène appelé NIDDM-1 mais encore inconnu. Cette liaison génétique n'a pas été confirmée dans d'autres populations testées, soulignant une fois de plus l'hétérogénéité génétique du DNID ^[92]. Une autre région du chromosome 12q appelée NIDDM-2 a aussi été liée au DNID à début tardif chez les Finlandais avec une sécrétion d'insuline plus basse chez les individus DNID. Cette région correspond en fait au locus du

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

gène HNF1 α . Enfin, le génome-scan réalisé chez les Indiens Pima d'Arizona a révélé trois régions : l'une liée à la concentration d'insuline à jeûn en 3q21-q24, une autre liée à cette même concentration 2 heures après charge de glucose en 9q21 et une troisième en 22q13 liée à la concentration plasmatique de glucose à jeûn. Les auteurs soulignent d'ailleurs que dans cette région existe un gène, le récepteur 3 à la somatostatine (SSTR3), qui pourrait être responsable du phénotype observé. Il existe dans cette dernière région d'autres gènes pouvant être associé au DNID, comme l'Aconitase, une sous-unité de la caséine kinase 1 (CSNK1 ϵ) et le récepteur PPAR α . [93]

7.4.2. Causes génétiques des formes rares

7.4.2.1. Diabète néonatal

Le diabète néonatal (NDM) est défini comme un diabète seul ou accompagné d'autres symptômes, diagnostiqué durant les 6 premiers mois de la vie. Cette forme de diabète est très rare et touche environ 1/100 000 à 1/250 000 des naissances [94].142 Ce diabète peut être permanent (PNDM) ou transitoire (TNDM) dans le cas où il y a rémission, généralement dans les 18 premiers mois de vie. Dans la plupart des cas de diabète néonatal, les parents ne sont pas diabétiques et cela s'explique par un évènement génétique *de novo*, c'est-à-dire uniquement présent chez l'enfant. Cependant dans certains cas, les parents ne sont pas atteints, mais porteurs du même défaut génétique que l'enfant. On connaît à l'heure actuelle une vingtaine de gènes qui peuvent être la cause de diabète néonatal. Les causes les plus fréquentes de PNDM sont des mutations dans les gènes qui codent pour le canal potassique, *ABCC8* et *KCNJ11*, et le gène de la préproinsuline, *INS* (**Figure 22**). Le gène *GCK* qui code pour la glucokinase et le gène *PDX1* qui code pour un facteur de transcription sont les 2 seuls autres gènes connus qui causent uniquement un diabète néonatal. Les autres cas identifiés de diabète néonatal sont des formes très rares qui sont dites syndromiques, car elles ne touchent pas qu'au pancréas et sont la cause de phénotypes complexes avec de nombreuses anomalies : cardiaques, neurologiques, rénales, intestinales, développementales, etc. Les découvertes les plus récentes soulignent la présence de mutations dans des gènes codant pour des facteurs de transcription. Par exemple, les gènes *EIF2AK3*^[95], *GATA4*^[96], *GATA6*^[97], *PDX1*^[98], *PTF1A1*^[99] et *RFX6*^[100] sont mutés chez des patients atteints d'aplasie, d'hypoplasie ou encore d'agénésie du pancréas ce qui souligne un rôle essentiel de ces gènes pour le bon développement et la différenciation du pancréas.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

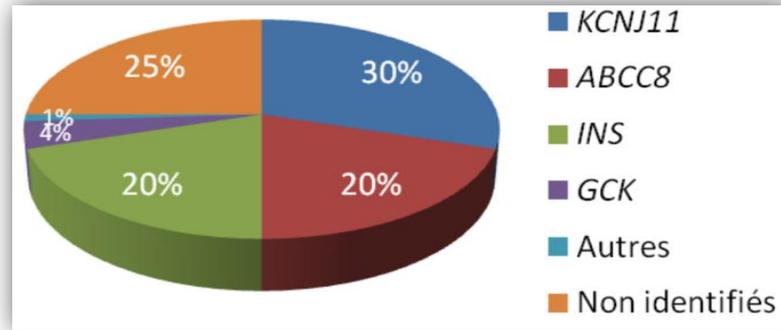


Figure 22: Répartition des gènes du diabète néonatal permanent. ^[100]

Les mutations présentes dans les gènes *ABCC8* et *KCNJ11* qui conduisent au diabète néonatal sont dites activatrices, car elles conduisent à une suractivité du canal potassique ^[101]. Cependant, les mutations sont parfois délétères et conduisent à une perte de fonction du canal potassique. Cette maladie s'appelle hyperinsulinisme congénital isolé (CHI) et l'hyperinsulinémie implique une hypoglycémie constante qui parfois ne peut être corrigée que par traitement chirurgical. D'autres gènes peuvent être touchés dans cette maladie, par exemple si les gènes *GCK* ou *GLUD1* contiennent des mutations gain de fonction ^[102-103]. Citons également les gènes *HADH*, *HNF4A*, *SLC16A1* et *UCP2* qui conduisent au CHI ^[104]. Le TNDM représente 50 à 60% des cas de diabète néonatal ^[105]. L'hyperglycémie transitoire s'accompagne généralement d'un retard de croissance ce qui souligne le rôle central de l'insuline dans le développement du jeune enfant et la nécessité d'un traitement à l'insuline. Chez une partie des patients, un stade de prédiabète ou même de diabète peut subsister jusqu'à l'âge adulte. La plupart des cas de TNDM sont dus à une anomalie du chromosome 6q24. Il s'agit d'une surexpression d'un allèle qui peut être due à 3 mécanismes différents: ^[106]

- Une isodisomie uniparentale de la région 6q24 : les 2 allèles présents chez l'enfant proviennent du père.
- Une duplication de la région 6q24 héritée du père.
- Hypométhylation de la région 6q24 : l'allèle maternel n'est plus méthylé ce qui altère son expression. ^[106]

Cette région d'environ 400kb contient 2 gènes : *HYMA1* qui code pour un ARNm non traduit et *ZAC* qui régule *PACAP1*, codant pour un récepteur présent dans le pancréas qui jouerait un rôle dans la sécrétion d'insuline ^[106]. Environ 5% des cas de TNDM sont dus à des

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

mutations récessives dans le gène *ZFP57*, causant une hypométhylation dans plusieurs loci [107]. Le phénotype induit est complexe et inclut en plus du TNDM un retard de croissance intra-utérin, une macroglossie, des malformations cardiaques et un retard de développement [108]. Le phénotype est très variable, car certains individus seront sévèrement atteints et d'autres ne seront pas affectés. [109]

7.4.2.2. Diabète MODY

Le terme MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) est né en 1975 lorsque Tattersall décrivit une forme modérée de diabète avec transmission dominante dans 3 familles [110]. En effet, les patients qu'il avait observés pouvaient se passer d'insuline et étaient relativement jeunes par rapport à des patients atteints de DT2. En étudiant d'autres familles, le mode de transmission apparaissait comme autosomique. On sait maintenant que ce type de diabète se développe chez l'enfant, l'adolescent ou le jeune adulte. Les études génétiques ont permis de mettre en évidence différents sous-types de MODY qui ont chacun des caractéristiques métaboliques et cliniques particulières. Ce type de diabète est rarement associé à l'obésité et les phénotypes au sein d'une même famille peuvent être extrêmement disparates.

En 1992, deux groupes, celui de Philippe Froguel et celui d'Andrew Hattersley, ont montré de façon indépendante par une étude de liaison qu'un gène du chromosome 7 était probablement en cause dans ce type de diabète [111-112]. La même année, des mutations furent identifiées dans le gène de la glucokinase qui a un rôle clé dans la régulation du glucose. En 1996, ces deux mêmes équipes ont identifié un autre gène codant pour un facteur de transcription et étant responsable du MODY3. La même année, l'équipe de Graeme Bell identifia une mutation non-sens dans le gène *HNF4A*, codant pour un autre facteur de transcription [113]. Ces deux facteurs de transcription jouent un rôle dans la régulation des cellules du foie, mais ils sont également exprimés dans les îlots pancréatiques et d'autres tissus. En 1997, deux autres facteurs de transcription, *PDX1* et *HNF1B* permettent d'expliquer les formes de MODY 4 et 5 [114-115]. Aujourd'hui, 13 sous-types de MODY sont connus (Figure 23).

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

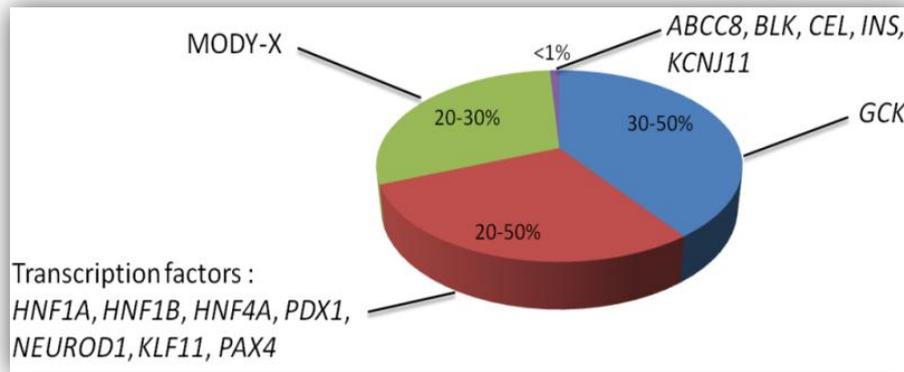


Figure23 : Répartition des gènes du MODY. [114]

Les causes les plus fréquentes sont des mutations dans les gènes *GCK* et *HNF1A* et de façon moins répandues dans les gènes *HNF4A* et *HNF1B*. Des mutations dans les 9 autres gènes sont très rares et environ 30% des cas restent non élucidés. Des études récentes ont montré que dans une famille japonaise, le gène est associé au gène *EEA1*, mais les patients ne répondent pas strictement à la définition du MODY, car le diabète est déclaré plus tardivement (~37 ans) [116]. Un poster publié à l'European Society of Human Genetics (ESHG) en 2013 par une équipe italienne revendique le gène *MAFA* comme nouveau gène du MODY. Cependant, ce gène est connu pour causer le diabète chez la souris depuis 2005 [117] et cette étude n'est pas encore publiée. De plus, une étude a montré que des patients mutés dans ce même gène n'étaient pas atteints de diabète [118]. Une étude belge récente a montré une nouvelle forme de diabète syndromique liée au gène *TRMT10A* [119]. Il s'agit d'une famille consanguine où les 3 enfants sont homozygotes et atteints d'un diabète qui s'accompagne d'une petite taille et une microcéphalie avec une déficience intellectuelle. Les parents qui sont hétérozygotes ont développé tous les deux un diabète à 58 ans sans d'autres symptômes. Enfin, un poster présent à l'EASD 2014 relate une nouvelle forme de DT2 familiale liée au gène *APPL1*, dont les mutations coségrègent dans 2 familles différentes et semblent fonctionnelles dans les lignées cellulaires testées. Ce gène avait déjà été séquencé dans d'autres études de MODY-X et s'était révélé négatif. [120]

7.4.2.3. Hérité mitochondriale

Il existe une dernière forme qui est un peu différente du MODY dans le sens où la transmission ne peut-être que maternelle, car elle est liée à des gènes qui touchent la mitochondrie. Cette forme de diabète se développe chez le jeune adulte et est systématiquement accompagnée de surdité neurosensorielle. Il s'agit du syndrome de

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

Ballinger-Wallace qui est dû dans la majorité des cas à une mutation ponctuelle dans le gène mitochondrial *MT-TL1*, qui code l'ARN mitochondrial de transfert de la leucine, et dans de rares cas à des mutations ponctuelles des gènes mitochondriaux *MT-TE* et *MT-TK* qui codent respectivement l'ARN mitochondrial de transfert de l'acide glutamique et de la lysine ou encore du gène *MT-ND6*. [121-122]

7.5. Lien entre diabète néonatal, MODY et DT2 commun

Bien que classifiés différemment, le diabète néonatal, MODY et le DT2 ont des points en communs (**Figure 24**). En effet, il est intéressant de voir que les gènes *ABCC8*, *GCK*, *KCNJ11* sont responsables d'un large spectre clinique, car ils sont associés au DT2, mais ils sont également la cause de diabète néonatal et MODY [123-124]. Il est également important de noter que la plupart des gènes du NDM et du MODY ne sont pas restreints à un seul groupe, mais plutôt partagés entre les différentes étiologies. Cette composante génétique commune ne permet pas d'expliquer toutes les formes de diabète, mais indique que des bases biologiques similaires sont partagées entre les différentes formes. Cette composante est peut-être sous-estimée ou surestimée dans le sens où on référence souvent le gène le plus proche comme étant la cause pour les SNPs associés lors des GWAS. Cependant, une partie des variants agit de façon lointaine en cis et se situent dans des séquences activatrices appelées amplificateurs (ou enhancers) où des facteurs de transcriptions se fixent. Ces séquences forment des domaines de chromatine tridimensionnelle qui peuvent être perturbés par des variants associés au diabète de type 2. [125] Il est donc difficile de savoir quel gène est impacté par un variant précis sans faire d'études fonctionnelles approfondies.

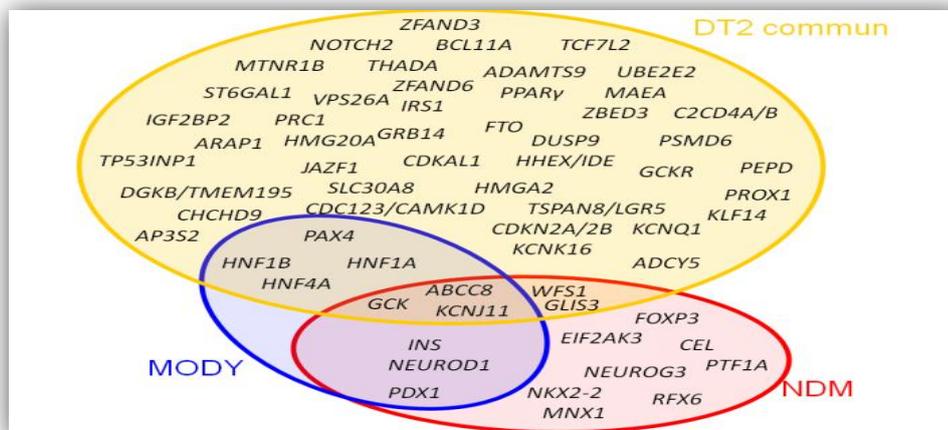


Figure 24 : Classification des gènes du diabète. [125]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

Même si une composante commune existe entre ces différentes étiologies de diabète, les phénotypes observés sont différents et les mécanismes pour arriver à la maladie différent peut-être aussi. On peut par exemple hypothétiser qu'une lente détérioration de la fonction métabolique avec l'âge conduit à un stade prédiabétique où une légère hypoglycémie produit une dérégulation de gènes critiques pour conduire progressivement au déclin de la cellule β [126]. Une étude a tenté de classifier les SNPs associés au DT2 en étudiant les indices de maturation de la proinsuline, de la sécrétion d'insuline et de la sensibilité à l'insuline [127].

Il en ressort 5 groupes dont le dernier qui n'est associé à aucun trait glycémique. De façon surprenante, ce groupe contient des gènes connus des formes monogéniques de diabète dont *HNF1A*, *HNF1B*, *WFS1*, et *KCNJ11*. Ce manque d'association avec les traits glycémiques peut être dû à une puissance statistique trop faible ou au fait que les SNPs associés au DT2 ne jouent un rôle que dans le cas où le diabète commence à se développer [128]. Ces résultats soulèvent d'importantes questions mécanistiques qui ne pourront être résolues que par des études ultérieures.

7.6. Rôle biologique des gènes identifiés dans les formes rares de DT2

Chez un individu sain, le glucose est transporté dans la cellule β par GLUT-2 (*SLC2A2*). La glucokinase (*GCK*) phosphoryle ensuite le glucose en glucose-6-phosphate [129]. Dans le foie, cette enzyme affecte la capacité de stocker le glucose sous forme de glycogène. Dans la cellule β , la glucokinase est limitante dans le métabolisme du glucose, car elle conditionne la glycolyse. La glycolyse par le biais du cycle de Krebs permet notamment d'augmenter le ratio ATP/ADP au niveau de la membrane mitochondriale [130]. Cette énergie produite est détectée par les canaux potassiques et provoque leur fermeture [131]. La dépolarisation qui s'ensuit provoque l'ouverture des canaux calciques ; cet afflux de calcium déclenche l'exocytose de l'insuline (**Figure 25**) [132]. Les gènes impliqués dans le transport du glucose, la glycolyse, le métabolisme mitochondrial et la sécrétion de l'insuline sont régulés par des facteurs de transcription qui conditionnent le bon développement des tissus embryonnaires, mais aussi adultes. [133]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

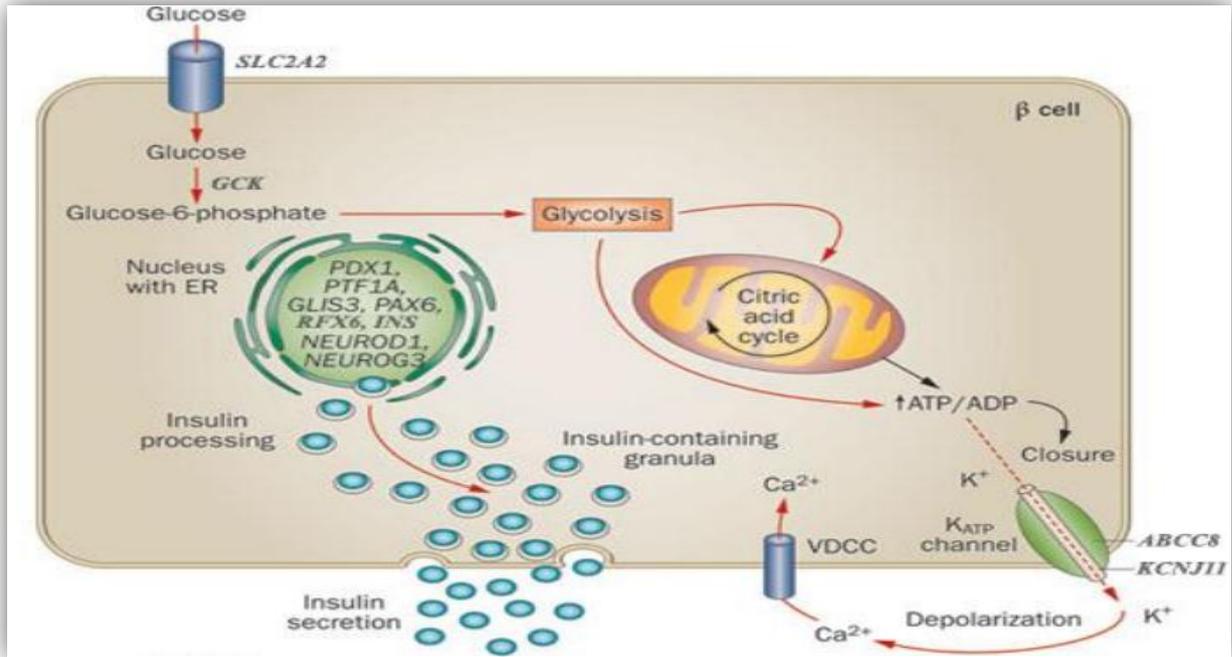


Figure 25 : Mécanismes de la sécrétion d'insuline dans la cellule β chez un individu sain. [134]

Chez un individu présentant une forme monogénique de diabète, différents défauts génétiques de la cellule β [135] peuvent avoir un effet direct ou indirect sur la sécrétion d'insuline.) Une mutation délétère dans *SLC2A2* conduit à une diminution de l'afflux de glucose dans la cellule β . Si *G6PD* est déficient, le défaut de phosphorylation du glucose réduit la production d'ATP et réduit le stockage du glycogène dans le foie (Figure 26) [136-137]. Des mutations activatrices du canal potassique (*ABCC8*, *KCNJ11*) provoquent une hyperpolarisation de la membrane bloquant l'exocytose de l'insuline [138-139]. Des mutations dans le gène *INS* conduisent à une proinsuline anormale qui ne peut pas être maturée normalement dans le réticulum endoplasmique [140]. Cette accumulation provoque une toxicité de la cellule β et *in fine* son apoptose. Des défauts dans *HNF4A*, *EIF2AK3* et *WFS1* augmentent aussi l'apoptose de la cellule β via d'autres mécanismes [141-142]. Des mutations dans les gènes codant pour les facteurs de transcription *HNF1B*, *PDX1*, *PTF1A*, *RFX6*, *GLIS3*, *PAX6*, *NEUROD1* et *NEUROG3* causent un développement anormal du pancréas ou des cellules endocrines [143]. Des altérations de deux autres facteurs de transcription, *HNF1A* et *HNF4A*, diminuent la sensibilité au glucose et son métabolisme. [144-145]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

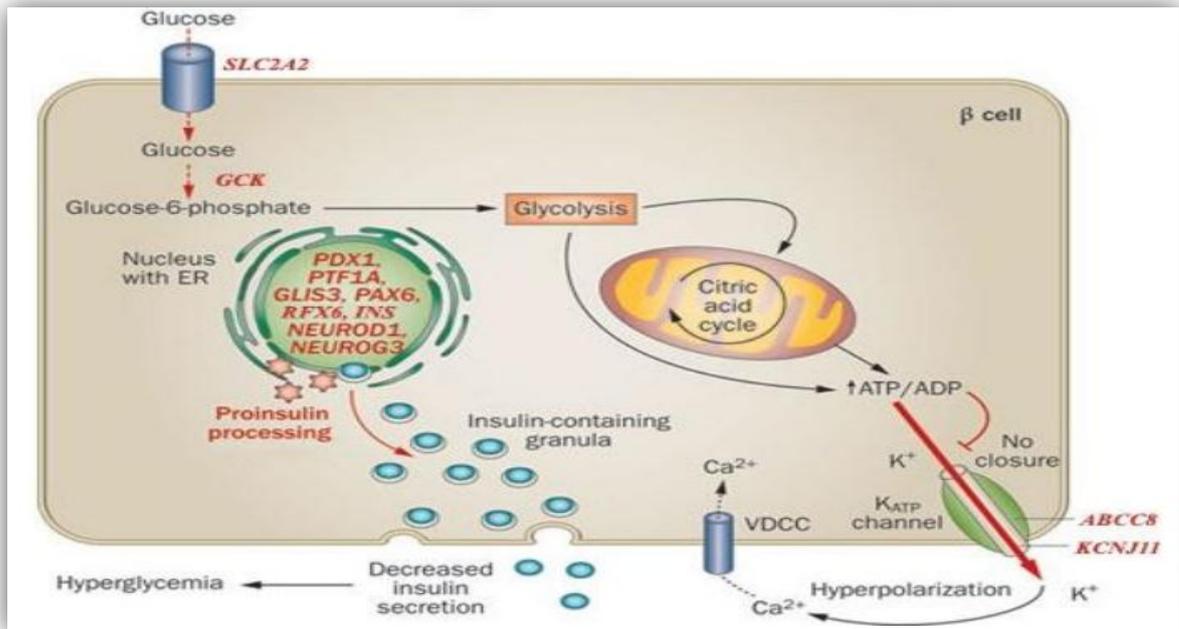


Figure 26 : Localisation des défauts génétiques dans la cellule β et leurs effets sur la sécrétion d'insuline. [134]

7.7. Facteurs de risque de DT

7.7.1. Facteurs de risque liés au mode de vie et aux comportements

7.1.1.1. L'âge [146]

Au-delà de 40 ans, la prévalence du diabète augmente fortement dans les deux (Figure 27).

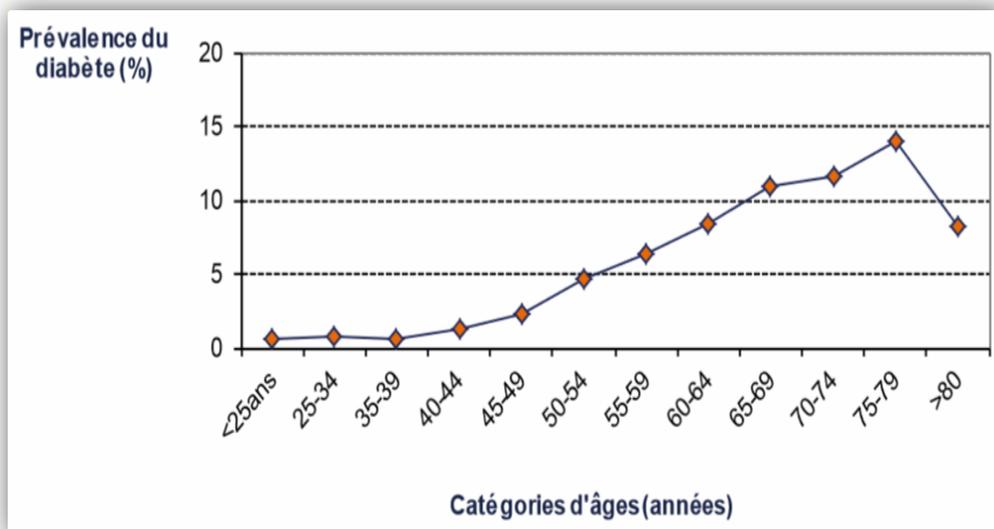


Figure 27 : Prévalence du diabète en fonction de l'âge. [147]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

7.7.1.2. Origine ethnique

On constate des différences de susceptibilité vis à vis du DT2 selon les ethnies. ^[148]

7.7.1.3. Obésité

L'Organisation mondiale de la santé définit l'obésité comme étant « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé ». L'outil le plus accessible et le plus utilisé pour mesurer ce paramètre est l'indice de masse corporelle (IMC), qui consiste à comparer le poids d'une personne à sa taille selon une formule simple :

Le poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en mètre). Un IMC sain se situe entre 18,5 et 25 kg/m². Une personne sera considérée en surpoids si elle présente un IMC entre 25 et 30 kg/m², et obèse si son IMC est supérieur à 30 kg/m². Plus d'une personne sur deux des diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale. ^[149]

L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg/m² expose l'individu tôt ou tard au DT2.

7.7.1.4. Inactivité physique

L'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports et la nature des loisirs conduisent à une sédentarité croissante. ^[150]

7.7.1.5. Taille

Une étude faisant intervenir 4286 femmes au Royaume-Uni montre que la diminution de la taille est associée, mais faiblement, au diabète. 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. ^[151]

7.7.1.6. Hypotrophie à la naissance

Les hommes et les femmes de petite taille ou de petit poids à la naissance ou qui étaient petits par rapport à la taille de leur placenta ont plus tard un risque cardio-vasculaire accru, ceci étant dû à une croissance fœtale disproportionnée attribuée à des problèmes de qualité de nutrition pendant la période gestationnelle. Il en est de même pour ce qui concerne le risque d'apparition du DT2. ^[152]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

7.7.1.7. Statut socio-économique

De nombreuses études mettent en évidence un lien entre le DT2 et le niveau de vie, en défaveur des populations les plus défavorisées. ^[153]

7.7.1.8. Tabac

Le tabagisme est un facteur de risque pour de nombreuses maladies et l'un des principales causes de décès évitables dans le monde. ^[154]

7.7.2. Facteurs de risque liés à l'environnement

7.7.2.1. Sédentarité

L'exercice physique habituel est un facteur protecteur d'un DNID où la sédentarité peut altérer l'interaction entre l'insuline et son récepteur. ^[155]

7.7.2.2. Alimentation

Une alimentation hypercalorique ne participe à l'éclosion d'un DT2 que lorsqu'elle provoque une obésité ^[156], donc le régime alimentaire contribue au développement du DNID de deux manières :

- ❖ A travers l'apport de calories et l'obésité qui peut en résulte, et si l'activité physique est réduite
- ❖ La constitution des aliments semble intervenir dans le déclenchement du DNID chez des individus génétiquement prédisposé, indépendamment de l'obésité. ^[157]

7.7.2.3. Stress

Différents stress (infarctus du myocarde, chirurgie, infection, brûlures entendues et traumatismes) peuvent s'associer à un trouble de la tolérance glucidique lié aux hormones libérées (STH, catécholamine ...) influençant la sécrétion et l'action de l'insuline. ^[158]

7.7.2.4. Hormones et médicaments

Plusieurs endocrinopathies peuvent s'associer à un diabète : hypercholestérolémie et hyperthyroïdie. Aussi la prise de certains médicaments tels que les pilules contraceptives, corticoïdes et diurétiques. ^[159]

7.7.3. Facteurs immunologiques

Le processus d'inflammation joue un rôle important dans l'apparition du DT2 et dans sa progression. ^[160]

7.7.3.1. Glucotoxicité

L'hyperglycémie aggrave le déficit de l'insulinosécrétion pancréatique ainsi que l'insulinorésistance, notamment par l'élévation du seuil du « glucose *sensor* » des cellules bêta. ^[161]

7.7.3.2. Lipotoxicité

La non-freination de la lipolyse en raison de l'insulinopénie et de l'insulinorésistance des adipocytes est responsable d'une augmentation des acides gras libres. Cette augmentation des acides gras libres augmente le « seuil *sensor* » de l'insulinosécrétion et aggrave la diminution de l'insulinosécrétion. Elle augmente également l'utilisation du glucose stimulée par l'insuline. ^[162]

7.7.3.3. Adipokines

L'insulinorésistance est en partie liée à la sécrétion d'adipokines par les adipocytes comme le TNF. Définie comme une réponse diminuée à l'administration d'insuline exogène, l'insulinorésistance est favorisée par l'obésité androïde, l'âge et la sédentarité. Elle s'accompagne d'anomalies comme dans le cas du syndrome X, caractérisé par une obésité androïde associée à deux des anomalies suivantes :

- Une hypertriglycémie.
- Un niveau d'HDLc diminué.
- Une HTA.
- Une hyperglycémie à jeun ou un diabète. ^[163]

8. Dépistage précoce

Le DT2 présente toutes les caractéristiques d'une maladie qui justifie un dépistage, d'autant plus que celui-ci peut être aisément ciblé sur les personnes les plus à risque et être réalisé par des méthodes faciles et peu onéreuses. Le diabète méconnu expose à des complications qui pourraient sans doute être évitées. ^[164]

8.1. Justification

Divers arguments plaident en faveur d'un diagnostic aussi rapide que possible du DT2:

- Le diabète est une affection grave et très fréquente.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

- Il y a une longue période asymptotique. ^[165]
- Si au moment du diagnostic, une rétinopathie diabétique est présente, on peut en déduire que la maladie diabétique est présente depuis déjà plus de 10 ans. ^[166]
- La prévalence du DT2 se déplace vers les personnes plus jeunes.
- Le diabète non détecté n'est pas une situation bénigne: au moment du diagnostic, des complications chroniques sont généralement déjà présentes sous une forme plus ou moins avancée.
- Le diagnostic peut être établi à l'aide d'un test sanguin simple et peu coûteux.
- On dispose de traitements dont l'efficacité sur le ralentissement des complications ultérieures est prouvée. ^[167]

8.2. Stratégie

En raison du rapport coût/bénéfice défavorable ^[168], un dépistage de toute la population ^[169] n'est pas conseillé. Cependant, un dépistage ciblé et opportuniste est recommandé auprès des personnes présentant un risque clairement accru de DT2 ^[170]. Il est évident que ce dépistage s'inscrit de préférence dans une stratégie globale de prévention cardio-vasculaire.

8.3. Groupes à risque

Les groupes à risque suivants requièrent de l'attention:

- Les personnes ayant des antécédents de troubles de la glycémie.
- Les personnes traitées avec des médicaments ou qui souffrent d'affections déterminées pouvant provoquer le diabète (pancréatite, alcoolisme).
- Les personnes âgées d'au moins 45 ans avec un DT2 diagnostiqué chez les parents du premier degré.
- Les personnes âgées d'au moins 45 ans présentant des signes caractéristiques de syndrome métabolique.
- Les personnes âgées d'au moins 65 ans, indépendamment de la présence ou non de facteurs de risque complémentaires. ^[171]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

9. Diagnostic

- Les arguments en faveur du DT2 sont des arguments cliniques de probabilité :

Âge supérieur à 40 ans, index de masse corporelle supérieur à 27 (kg/m²), absence de cétonurie (ou faible), antécédents familiaux de DT2 (accord professionnel).

- La découverte d'une complication, en dehors de sa prise en charge spécifique, ne modifie pas les règles de suivi vis-à-vis du dépistage et de la prévention des autres complications. Elle les renforce (accord professionnel) dans la mesure où la présence d'une complication majeure le risque de survenue des autres complications de la maladie.

[172]

9.1. Critères diagnostiques

La détermination de la glycémie à jeun sur du plasma veineux.

a. À jeun

Une glycémie à jeun ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) peut déjà être une indication de diabète. Vu l'impact du diagnostic, une glycémie à jeun anormale doit être confirmée. Deux mesures à des jours différents sont nécessaires pour pouvoir poser un diagnostic définitif. En cas de répétition d'une valeur ≥ 126 mg/dl, le diagnostic de diabète est confirmé. [173]

b. Non à jeun

Lorsque l'on utilise une glycémie non à jeun, une valeur ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) doit être vérifiée par une prise de sang à jeun. Une valeur non à jeun ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) révèle directement la présence d'un diabète [174] (Tableau IV).

Tableau IV : Critères de diagnostic pour le DT2. [175]

À jeun	< 100 mg/dl (5.5 mmol/l)	Normal
	≥ 100 mg/dl et < 126 mg/dl (5,5 mmol/l et 7,0 mmol/l)	glycémie à jeun anormale
	≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l)	diabète sucré
Non à jeun	≥ 126 mg/dl et < 200 mg/dl (7,0 mmol/l et 11.1 mmol/l)	répéter à jeun
	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)	diabète sucré
2 heures après la prise à 75	≥ 140 mg/dl et < 200 mg/dl	Intolérance au glucose (IGT)

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

g de glucose (TOTG)	(7,8 mmol/l et 11.1 mmol/l) ≥ 200 mg/dl	diabète sucré
----------------------------	--	---------------

10. Suivi glycémique

- Un bon contrôle glycémique du DT2 est recommandé pour retarder, voire prévenir, la survenue et/ou ralentir la progression des complications dites micro vasculaires (recommandation de grade A).
- Un bon contrôle glycémique du DT2 est recommandé pour prévenir la survenue des complications cardio-vasculaires (recommandation de grade B).
- Le suivi du contrôle glycémique du DT2 doit reposer sur le dosage de l'HbA1c effectué tous les 3 à 4 mois.
- Pour un patient donné, le dosage de l'HbA1c doit être pratiqué dans le même laboratoire, pour permettre de comparer les résultats excessifs. La technique utilisée doit de préférence doser la seule HbA1c (valeur normale 4 - 6 %) et les coefficients de variation doivent être inférieurs à 5 %. [176]
- Les objectifs glycémiques se traduisent en objectifs de l'HbA1c. Ils doivent être individualisés en fonction de l'âge du patient, des comorbidités et du contexte psychosocial. Les critères suivants doivent être pris comme référence :
 - ❖ L'objectif optimal à atteindre est une valeur d'HbA1c $\leq 6,5$ %
 - ❖ Lorsque l'HbA1c est $\leq 6,5$ %, il n'y a pas lieu de modifier le traitement.
 - ❖ Lorsque l'HbA1c se situe entre 6,6 % et 8 % sur deux contrôles successifs, une modification du traitement peut être envisagée en fonction de l'appréciation par le clinicien du rapport avantages / inconvénients du changement de traitement envisagé.
 - ❖ Lorsque la valeur de l'HbA1c est > 8 % sur deux contrôles successifs, une modification du traitement est recommandée (accord professionnel).
- L'autosurveillance glycémique ne doit pas être recommandée de principe pour le suivi du DT2 traité par le régime et/ou les hypoglycémifiants oraux car son intérêt dans cette indication n'est pas actuellement démontré (grade B).
- L'autosurveillance glycémique est cependant utile, a priori à titre temporaire, pour les 3 indications suivantes:
 - ❖ Sensibiliser le patient à l'intérêt de la diététique et d'un exercice physique régulier. Elle constitue souvent un outil précieux d'éducation.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

- ❖ Déterminer la posologie d'un sulfamide en début ou lors d'un changement de traitement oral (notamment pour prévenir les hypoglycémies asymptomatiques).
- ❖ En cas de maladie intercurrente ou de prescription d'une médication diabétogène. ^[177]

11. Surveillance

La prise en charge de la surveillance du sujet diabétique de type 2 est faite par le médecin traitant et si nécessaire par un endocrinologue spécialisé en diabétologie.

La prévention des complications liées au diabète est assurée par :

- Le contrôle glycémique.
- La surveillance de l'atteinte des organes cibles (cœur, vaisseaux, rein, œil, pied, système nerveux, dents).
- La recherche des comorbidités pouvant aggraver le pronostic évolutif de la maladie et/ou le pronostic vital du sujet diabétique. ^[178]

12. Traitement médicamenteux de DT2

Les patients traités intensivement en vue d'obtenir une régulation optimale de la glycémie. Pour obtenir un effet optimal, tout traitement de l'hyperglycémie doit se faire dans le cadre d'une approche multifactorielle, avec correction des facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que détection et traitement précoce des complications. La réduction de l'hyperglycémie est préférentiellement contrôlée à l'aide de la valeur HbA1c. Pour la gestion quotidienne du diabète, la valeur de la glycémie à jeun et les résultats des tests d'autocontrôle peuvent être utilisés. Lorsque les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints, le traitement doit toujours être adapté. Plus le résultat est anormal, plus cette adaptation doit se faire rapidement. Il n'existe aucune valeur seuil de HbA1c minimale, plus cette valeur est basse, moins les risques de complications sont élevés. Les personnes souffrant du DT2 étant moins sensibles à l'insuline (résistance à l'insuline), le risque d'hypoglycémie grave est inférieur à celui des diabétiques de type 1. ^[179]

12.1. Antidiabétiques oraux (ADO)

Nous disposons de cinq classes d'antidiabétiques oraux, chacune ayant ses avantages et inconvénients spécifiques : ^[180]

- Biguanides** : qui favorisent l'action de l'insuline en diminuant la production de glucose dans le foie.
- Sulfamides hypoglycémiants (sulfonylurées)** : qui stimulent la production d'insuline.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

c. **Glinides (également appelés méglitinides)** : qui agissent comme les sulfonylurées.

d. **Glitazones (également appelés thiazolidinediones)** : qui réduisent la résistance à l'insuline.

e. **Acarbose** : L'inhibiteur des alphasglucosidases acarbores entrave la décomposition des oligo- et polysaccharides dans l'intestin grêle et inhibe de cette manière l'absorption du glucose. Il n'est pas beaucoup utilisé car il n'est pas très puissant et provoque souvent des troubles gastro-intestinaux en raison des gaz qui apparaissent lors de la dégradation bactérienne des saccharides partiellement digérés dans le colon. L'acarbose n'est pas remboursé. ^[181]

12.2. Insuline

- En cas de glycémie à jeun très élevée (> 300 mg/dl) qui ne diminue pas immédiatement avec les mesures diététiques. Même chez les patients du type 2, il est alors difficile d'aller à l'encontre de la glucotoxicité. Une fois le dérèglement de la glycémie résolu grâce à l'insuline, on peut essayer d'instaurer un traitement par antidiabétiques oraux.
- En cas de grossesse (commencer dès le moment du désir de grossesse), les antidiabétiques oraux étant contre-indiqués pendant la grossesse.
- En cas de contre-indications pour les antidiabétiques oraux. L'insuline est souvent temporairement nécessaire en cas de dérèglement aigu de la glycémie, comme lors d'une infection, d'un infarctus du myocarde, d'une intervention chirurgicale, de l'utilisation de corticostéroïdes, etc. ^[182]

a. Différents types d'insuline

La plupart des insulines aujourd'hui disponibles sont produites par génie génétique (insertion du gène de la pro insuline humaine dans une bactérie ou une levure), ou par modification chimique de l'insuline de porc. Il existe quatre types d'insuline qui diffèrent par leur durée d'action après injection sous cutanée. Ces quatre types d'insuline sont tous à base d'insuline "ordinaire". C'est l'adjonction d'une quantité variable de protamine ou de zinc qui leur confère leurs propriétés pharmaco-cinétiques: ces complexes forment des cristaux. ^[183]

- ❖ **Insuline d'action rapide** : ("ordinaire") qui présente un délai d'action de 30 minutes et une durée d'action efficace 4 à 6 heures. C'est la seule insuline utilisable par voie intraveineuse, intramusculaire, par injection sous cutanée, ou intra péritonéale à l'aide de la pompe. ^[184]

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

- ❖ **Insuline d'action intermédiaire** : avec un délai d'action 90 minutes et une durée d'action efficace de 12 heures.
- ❖ **Insuline d'action biphasique** : Il s'agit d'un mélange en proportions variables d'insuline rapide et d'action intermédiaire.
- ❖ **Insuline à longue durée d'action ou insuline lente** : avec un délai d'action 2 à 3 heures et une durée d'action de 24 heures. Le but du traitement est de combiner les administrations d'insuline à durée d'action différente (insuline d'action rapide, intermédiaire, lente) pour obtenir des concentrations plasmatiques proches de l'insulinémie physiologique sans toutefois multiplier le nombre d'injections. ^[185]

13. Complications du diabète de DT2

Le DT2 peut devenir de plus en plus difficile de conserver votre glycémie à l'intérieur des cibles fixées pour vous. Avec le temps, l'hyperglycémie peut entraîner certaines complications, comme la cécité, des maladies du cœur, une atteinte rénale et des nerfs ainsi qu'une dysfonction érectile. Heureusement, des soins adéquats et une bonne gestion du diabète peuvent prévenir ou retarder l'apparition de ces complications (**Figure 42**). ^[186]

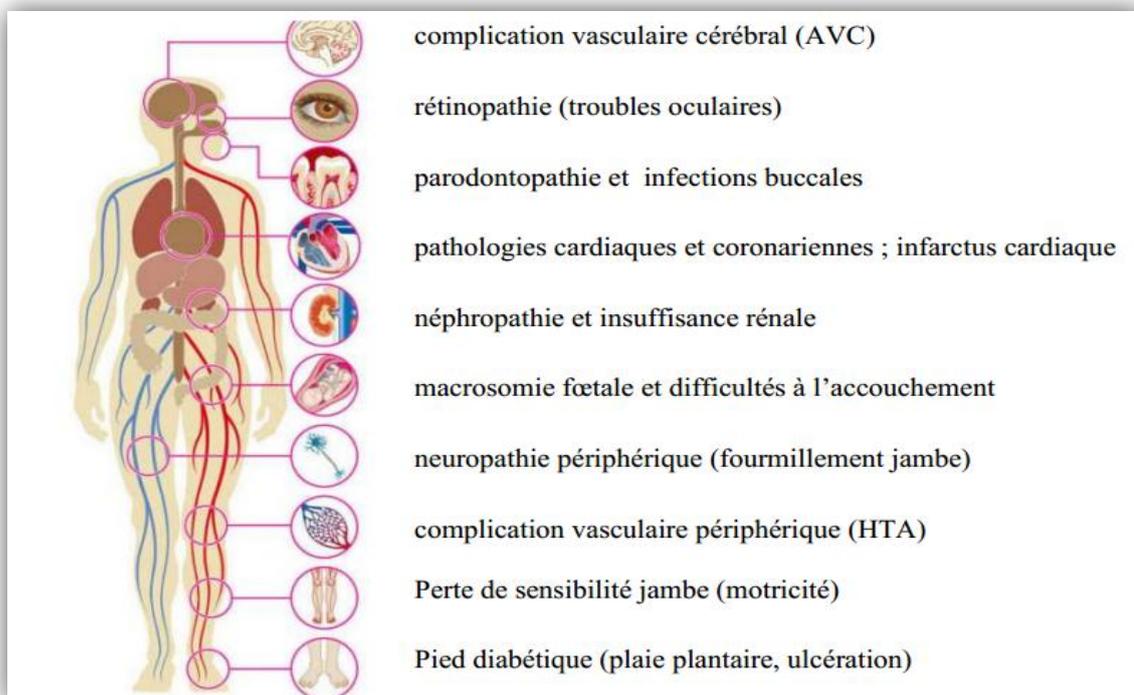


Figure 28 : Localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au DT2. ^[186]

13.1. Complications aiguës

13.1.1. Hyperglycémie

L'insulinopénie absolue ou relative associée à l'augmentation des hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance) est responsable d'une hyperglycémie par l'intermédiaire de trois mécanismes :

- Une accélération de la glycogénolyse.
- Une diminution de l'utilisation tissulaire du glucose.
- Une augmentation de la néoglucogenèse ^[187].

Cette dernière est la principale cause de l'hyperglycémie et est facilitée par l'augmentation des précurseurs de la néoglucogenèse (acides aminés, lactate et glycérol) due aux hormones de contre-régulation. L'hyperglycémie entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique, déshydratation et diminution de la perfusion rénale. Cela aboutit à la diminution de l'excrétion rénale du glucose qui est un mécanisme majeur de défense contre l'hyperglycémie. ^[188]

13.1.2. Acidose et hypercétonémie

En situation de carence insulinique et d'activation des hormones de contre-régulation glycémique, la lipase hormonosensible est activée, augmentant la lipolyse. Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres. Ces derniers sont oxydés dans les mitochondries hépatiques aboutissant à la formation de corps cétoniques (acétoacétate et acide 3-hydroxybutyrate). De plus, l'hypercétonémie est favorisée par la diminution du catabolisme et de l'élimination urinaire des corps cétoniques. L'accumulation de ces composés qui sont des acides forts est responsable d'une acidose métabolique organique. ^[189]

13.1.3. Pertes hydroélectrolytiques

Les pertes hydriques sont majeures dans les complications hyperglycémiques du diabète. Elles sont dues majoritairement à la diurèse osmotique secondaire à la glycosurie et la cétonurie, mais aussi aux vomissements, à la fièvre et à l'hyperventilation dans le cas de l'acidocétose. La déshydratation est plus marquée dans le SHH que dans l'ACD. Cela s'explique par le fait que le SHH s'installe sur plusieurs jours, voire semaines et qu'il existe souvent un trouble de perception de la soif ou des difficultés à satisfaire les besoins hydriques. Les déficits électrolytiques sont fréquents et découlent de plusieurs mécanismes : les pertes de sodium sont dues à la diurèse osmotique, au déficit en insuline qui stimule sa

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

réabsorption rénale et à l'excès de glucagon. Le déficit en potassium et en phosphate est généré par la diurèse osmotique, les vomissements et l'hyperaldostéronisme secondaire à la déshydratation. ^[190]

13.1.4. Hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication indissociable du traitement du diabète. Hypoglycémie, une glycémie inférieure à 0,5 g/L et une résolution rapide des symptômes avec la normalisation de la glycémie. On différencie l'hypoglycémie modérée traitée par le patient lui-même de l'hypoglycémie sévère nécessitant une aide extérieure. ^[191]

13.1.5. Coma hyperosmolaire

C'est une complication due à une hyperglycémie sévère, en association avec une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique très élevée. L'hyperosmolarité peut entraîner un coma hyperosmolaire lorsqu'un DT2 a brutalement décompensé par une infection, un stress chirurgical ou une corticothérapie. Le coma hyperosmolaire est plus fréquent chez le sujet âgé qui ne se réhydrate pas en présence d'une polyurie osmotique. Dans ce cas, il s'agit là d'une véritable urgence médicale qui est fatale dans plus de 50% des cas. ^[192]

13.2. Complications chroniques du DT2

13.2.1. Microangiopathie diabétique

13.2.1.1. Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine. C'est la première cause de malvoyance et de cécité chez les diabétiques de moins de 60 ans. Le risque croît avec l'évolution du diabète puisque plus de 75% des sujets présentent les symptômes après deux décennies d'ancienneté de diabète. Globalement, 2% des diabétiques deviennent aveugles. Le mauvais contrôle de la glycémie amplifie la sévérité de cette complication. ^[193]

13.2.1.2. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans la plupart des pays occidentaux. Environ 15% des diabétiques de type 2 développent une insuffisance rénale après 10 à 25 ans d'évolution. Lorsque la fonction du rein est perdue, la médecine fait recours à la dialyse ou à la transplantation rénale. ^[194]

13.2.2. Macroangiopathie diabétique

13.2.2.1. Neuropathie diabétique

L'hyperglycémie chronique finit par nuire au fonctionnement du système nerveux. Elle atteint les grandes fibres myélinisées de type A α et β (responsable de la sensibilité proprioceptive et vibratoire) ainsi que les petites fibres A α et β (responsables de la sensibilité thermoalgésiques). La personne ressent alors des picotements, des douleurs et une perte de sensibilité, d'abord aux extrémités (orteils et doigts), puis le long des membres. La neuropathie augmente la probabilité d'infection et empêche la cicatrisation des plaies qui peuvent générer des ulcères intractables. ^[195]

13.2.2.2. Complication vasculaires

a. Complications vasculaires coronariennes

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. A terme, lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères (athérosclérose), il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de DT2 meurent de maladies cardiaques ou d'un AVC. Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre 2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes. La fragilisation de l'os suite à une mauvaise irrigation, prédispose 5 fois le diabétique aux fractures. ^[196]

b. Complications vasculaires cérébrales

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'Obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral. ^[197]

c. Complications vasculaires périphériques

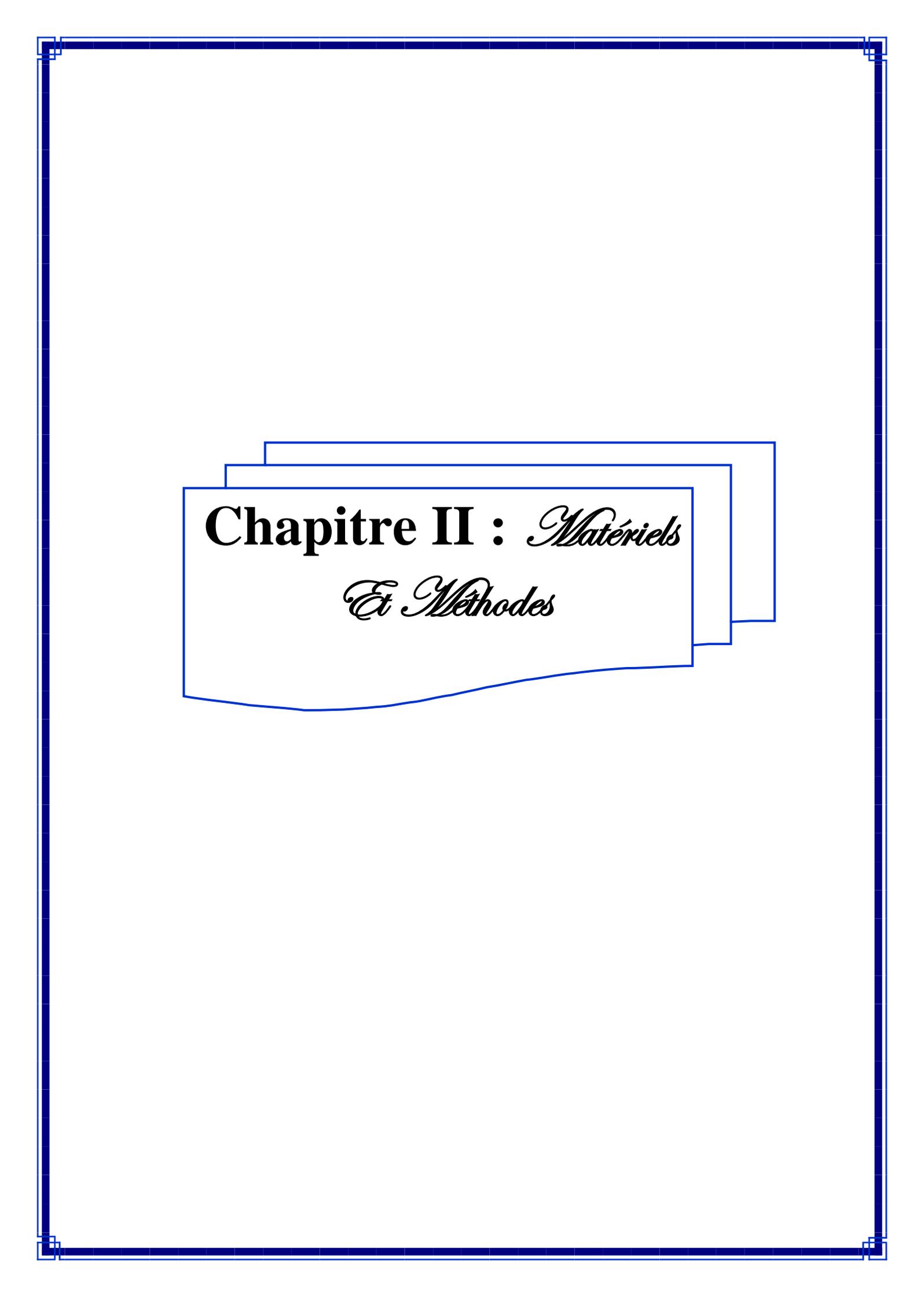
Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique. Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée. ^[198]

13.2.2.3. Pied diabétique

Le pied diabétique est un état pathologique atteignant le pied directement en rapport avec la maladie diabétique sous-jacente, caractérisé, par l'association complexe, des troubles circulatoires périphériques, neuropathie périphérique, perte de la sensibilité normale. L'ensemble de ces troubles aboutit à des ulcérations, diminution de l'hydratation (sécheresse), fissures, et par conséquent l'augmentation du risque d'infection surtout bactérienne. [199]

14. Prévention de DT2

Le diabète peut être prévenu dans les groupes des personnes à haut risque en modifiant les habitudes de vie. Ce changement nécessite toutefois des efforts importants. L'utilisation de la metformine s'avère également efficace, mais moins que les interventions sur le mode de vie. Une recherche de littérature récente a évalué les possibilités de prévention du diabète par des adaptations du mode de vie au sein de la population générale. Les résultats sont ici moins évidents, essentiellement en raison de limites méthodologiques. Dans les études correctement contrôlées comprenant un bras d'intervention évaluant le mode de vie, il apparaît que des efforts importants s'imposent pour obtenir des modifications ne fût-ce que modérées dans le domaine de l'alimentation ou de l'exercice. [200]



Chapitre II : *Matériels*
Et Méthodes

II. MATERIEL ET METHODES

1. Matériel biologique

1.1. Objectifs de travail réalisé

Les principaux objectifs dans notre travail sont :

- Réaliser des arbres généalogiques 20 profils parmi les cas suivis au cours du travail et les analyser.
- Identifier les facteurs de risque et les complications du DT2 par l'analyse de quelques paramètres biochimiques (glycémie, l'hémoglobine glyquée, cholestérol total, triglycéride, HDL-Cholestérol, LDL-Cholestérol, créatinine, FNS, ainsi que la chimie des urines...) et les paramètres physiopathologiques tels que le poids, la taille, l'hypertension artérielle...
- Etudier la différence entre le DT2 héréditaire et DT2 acquis par l'étude des paramètres biochimiques afin de connaître l'influence de ces paramètres sur l'apparition d'autres pathologies et leurs évolutions médicamenteuses.

1.2. Choix du site de l'étude

On a choisi de mener notre étude à la willaya de Tébessa car :

- La Willaya de Tébessa est notre ville de résidence.
- Une prévalence de DT2 est presque 22,08% de la population de cette région, ce qui signifie une prévalence plus élevée que celles des autres willayas de l'Est d'Algérie.
- Parmi les cas vus au niveau de la willaya de Tébessa, 30% présentent des complications liées au DT2, les complications cardiovasculaires représentent 16% de ces complications vues à l'échelle régionale, c'est une prévalence plus ou moins élevée en comparaison avec celles des autres complications liés au DT2 dans la région Est.
- Le temps imparti à l'étude compte tenu de l'engagement vis-à-vis du dépôt du mémoire.
- Le registre de la direction de santé et de la maison des diabétiques de la willaya de Tébessa, notifie que la prévalence des néphropathies enregistrée entre les années (2016-2018) est la plus élevée par rapport aux années précédentes au niveau de la région, en sachant que les néphropathies liées au DT2 représentent 18,1% de toutes les néphropathies enregistrées, donc à cause de cette augmentation notifiable due au DT2 on a décidé de mettre en évidence cette complication.

- Les registres de la (DRH) au niveau de l'établissement hospitalier Alia Saleh n'a enregistré que 2.06 % des diabétiques type 2 soumis à des amputations des membres ou des doigts pendant l'année 2018 au niveau de bloc opératoire orthopédique de l'établissement.
- Le choix de la willaya de Tébessa est donc lié fortement à la fréquence des diabétiques de type 2 et des complications qui augmentent exponentiellement en fonction du temps par rapport aux autres willayas de la région Est d'Algérie après communication avec les autres services de DRH des différents établissements hospitaliers dans les autres willayas.

2. Matériel

2.1. Lieu et période de l'étude

Cette étude a été réalisée dans la willaya de Tébessa de 17-02-2019 à 30-04-2019 au niveau des différents établissements :

- Service de médecine interne (Hommes et Femmes), service de PTS et le laboratoire central de l'établissement hospitalier Bouguerra Boulaares-Bekkaria.
- Service d'obstétrique et de gynécologie et laboratoire de l'établissement hospitalier Khaldi Abdelaziz.
- Le laboratoire central et le service orthopédique de l'établissement hospitalier Alia Saleh.
- Maison Diabétique de Chéria (EPSP).
- Maison Diabétique d'Ouenza.
- Maison Diabétique-Cité de Skanska de Tébessa.

2.2. Population d'étude

2.2.1. Population de référence

Notre population de référence étant les diabétiques de type 2 vus et inscrits au niveau du registre des diabétiques dans les maisons des diabétiques et des établissements hospitalier de soins de santé de base de la willaya de Tébessa.

2.2.1.1. Critère d'inclusion/exclusion

Il s'agit d'une étude transversale extensive menée entre 17 février et 30 avril. Les patients se présentant au niveau des différents établissements visités pour motif de DT2 ont été tous inclus dans l'étude, ils étaient classés selon leur appartenance en 2 groupes : (héréditaire, acquis) ont été exclus de l'étude tous les patients atteints de cancer ainsi que les

Chapitre II : Matériels et Méthodes

patient qui ne pourraient pas répandre efficacement à notre questionnaire. Les patients qui habitent hors de la Wilaya de Tébessa et ceux qui manquent de support d'information ont été également exclus de l'étude.

2.2.1.2. Malades

Ils sont venus de différentes communes de la wilaya de Tébessa, soit pour consulter au niveau des maisons diabétiques (Chéria, Ouenza ou Cité de Skanska), soit au niveau des établissements hospitaliers (Bouguerra Boulaares-Bekkaria, Alia Saleh-Tébessa et Khaldi Abdelaziz-Tébessa).

2.2.1.3. Sujets témoins

Les individus témoins pris font parties des deux sexes, ne souffrent d'aucune pathologie. Ils ont été sélectionnés dans l'entourage proche des patients malade (famille, amis,.... etc.)

2.3. Echantillonnage

2.3.1. Taille d'échantillon

Notre étude est fondée sur 240 individus (sains et diabétiques de type 2), ces individus viennent de différentes communes de la wilaya de Tébessa (Tébessa, El-Hammamet, Chéria, El-Maa-Lobiodh, Negrin, Bir El-Ater, Bir Mekaddem, Bekkaria, El-Aouinet, El-Ogla, Ouenza, Gauastel, Boulhef, Boukhadhra, Ein Zarga, Ferkane, Morset, Safsaf El Ouessra).

Les 240 personnes sont divisées en 3 groupes:

- Groupe témoins sains (80 individus qui ne sont pas touchés par DT2).
- Groupe affecté par le DT2 héréditaire (80 individus).
- Groupe affecté par le DT2 acquis (80 individus).

2.3.2. Support des données

Les informations et données cliniques ou biologiques ont été recueillies à partir d'un questionnaire (**voir annexe**) visé aux populations étudiées (concernant l'âge, le sexe, la date et le mode de découverte de la maladie, le mode de traitement, les complications les antécédents familiaux...).

Des prélèvements sanguins et des analyses biochimiques ont été principalement effectués au niveau des laboratoires, des maisons diabétiques et les hôpitaux.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Des mesures anthropométriques (poids, taille, la TA...) ont été effectués au niveau des services hospitaliers et des maisons des diabétiques.

2.3.3. Difficultés rencontrées au cours de l'enquête

On a rencontré quelques difficultés au cours de cette étude, parmi lesquels:

- Certains malades ne comprennent pas notre objectif d'études, et certains d'entre eux n'acceptent pas de répondre sur toutes les questions.
- Quelques malades ne peuvent pas se rappeler de leurs histoires familiales.
- Parmi les malades hospitalisés, on a trouvé ceux qui sont en situation grave, ce qui nous a empêchés de les questionner facilement.
- Il y a quelques malades qui sont affectés psychiquement ce qui rend difficile de les contacter et les questionner.

2.4. Paramètres étudiées

- Existence d'une complication (comas acido-cétosique et hypoglycémique, rétinopathie, pied diabétique, néphropathie, coronaropathie, accident vasculaire cérébrale, HTA, autres).
- Sociodémographiques : Age, sexe, taille, poids, IMC.
- Antécédents personnels et familiaux.
- Type de cas (ancien cas, nouveau cas).
- Type de traitement (ADO, Insuline).
- Suivi du patient.

2.5. Considérations éthiques

Les informations ont été collectées et gardés de manière confidentielle. Au cours de la saisie, de l'analyse des données et lors de la communication et la publication des résultats.

L'anonymat a été respecté et les noms des patients n'ont pas été mentionnés, chaque cas a été représenté par un numéro unique.

2.6. Outil de l'enquête

Les données sont collectées par un support (questionnaire) ou au niveau des dossiers médicaux (**Voir Annexe**):

- Dossier médical du diabétique au niveau des maisons des diabétiques et des établissements hospitaliers.
- Registre du diabète et des maladies chroniques de la commune de Tébessa.

3. Méthodes

3.1. Paramètres physiopathologiques

3.1.1. Taille

La mesure de la taille (la hauteur du patient) a été faite à l'aide d'un mètre-ruban de couturière. Bien sûr, après avoir l'autorisation du patient ou elle est prise à partir de son dossier médical fait au niveau de l'hôpital ou chez son médecin dans les 3-6 derniers mois. [201]

3.1.2. Poids

Les mesures du poids ont été faites à l'aide d'une balance personnelle utilisée au niveau des hôpitaux, ou au niveau des maisons diabétiques. [201]

3.1.3. Indice de Masse Corporelle ou IMC

L'indice de masse corporelle ou IMC est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne. Inventé par Adolphe Quetelet, mathématicien belge et l'un des fondateurs de la statistique moderne, cet indice est appelé aussi l'indice de Quetelet. Il se calcule en fonction de la taille et de la masse. Elle de masse corporelle permet d'estimer l'excès de masse grasse dans le corps et de définir la corpulence.

Elle est utilisée comme un outil de dépistage pour identifier les problèmes de poids possible pour les personnes atteintes de DT2. Plus l'IMC augmente et plus les risques liés à l'obésité sont importants. Pour le calculer, il suffit de diviser le poids (en kg) par la taille (en mètres) au carré: [202]

$$\text{IMC (Kg/m}^2\text{)} = \text{Poids (Kg)}/\text{Taille (m)} \times \text{Taille.}$$

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) fournit une interprétation en fonction de la valeur obtenue de l'IMC. Cette interprétation est la suivante:

Tableau V : Classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS. [202]

IMC ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	Interprétation
Moins de 16,5	Dénutrition ou anorexie
16,5 à 18,5	Maigre

18,5 à 25	Poids idéal
25 à 30	Surpoids
30 à 35	Obésité modérée
35 à 40	Obésité sévère
Plus de 40	Obésité morbide ou massive

3.1.4. Prélèvement sanguin

Après avoir obtenu des réponses à toutes les questions, et après de réaliser les mesures anthropométriques il est important de prélever des échantillons du sang de la population étudiée pour réaliser les dosages des paramètres biochimiques. Les prélèvements sanguins sont faits le matin à jeun, sur la veine du pli du coude, dans les tubes secs qui ont été centrifugés par la suite, afin de récupérer le sérum à partir duquel des dosages sériques des paramètres biochimiques ont été effectués, ainsi dans les tubes avec anticoagulant (EDTA) pour l'hémogramme (FNS).

Tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Aussi, nous avons consulté les dossiers médicaux des patientes au sein des archives pour récupérer et vérifier les résultats des consultations des années passées. ^[203]

3.1.5. Prélèvement d'urine

Les premières gouttes d'urine de matin sont prélevées dans un flacon stérile ou dans un tube à essai stérile, afin de réaliser quelques paramètres biochimiques tels que la chimie des urines (glycosurie, acétonurie). Les tubes et les flacons de prélèvement portent des étiquettes indiquant le numéro du patient. ^[204]

3.2. Paramètres quantifiables (paramètres biochimiques) ^[205]

Les paramètres concernés sont :

3.2.1. Les paramètres hématologiques (FNS)

3.2.2. Les paramètres biochimiques

- Glycémie à jeun.
- HbA1C.
- Cholestérol totale.
- Triglycéride.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

- Cholestérol-HDL.
- Cholestérol LDL.
- Créatinine.
- Glycosurie et acétonurie.
- Protéinurie de 24 heures.
- Micro albuminurie de 24 heures.

Les analyses ont été effectuées au sein du laboratoire des analyses médicales (les hôpitaux, les maisons diabétiques,). Leur détermination est faite grâce aux kits de dosage BIOMAGREB ou SPINREACT.

3.2.2.1. Paramètres glucidiques ^[205]

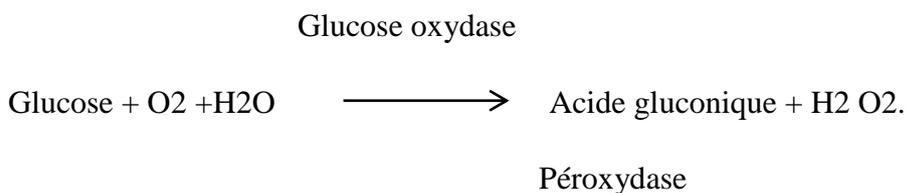
	HbA1c (en%)	Glycémie à jeun (en g/l)	HGPO (en g/l)
Diabète	≥ 6,5	≥ 1,26	≥ 2
Prédiabète	5,7 à 6,4	1 à 1,25	1,4 à 1,99
Normal	≤ 5,7	≤ 0,99	≤ 1,39

Figure 29 : Critères de l'ADA pour le diagnostic du diabète. ^[205]

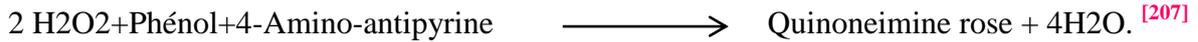
A. Dosage du Glucose ou glycémie (BIOMAGHREB)

- Définition :** La glycémie représente le taux de glucose dans le sang.
- Glycémie normale :** Comprise entre 0,70 et 1,10 g/l.
- Méthode :** Colorimétrique. ^[206]
- Principe :**

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



Chapitre II : Matériels et Méthodes



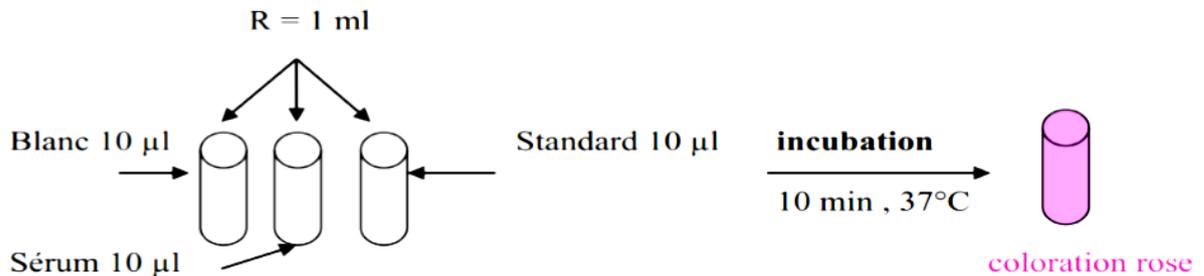
e. Réactifs : [208]

Tableau VI : Réactifs de la glycémie. [208]

➤ Réactif 1 :	✓ Tampon tris pH=7	❖ 100 mmol/l
➤ Solution tampon	✓ Phénol	❖ 0,3 mmol/l
➤ Réactif 2 :	✓ Glucose oxydase	❖ 10000 U/l
➤ Enzymes	✓ Peroxydase	❖ 1000 U/l
	✓ Amino 4-antipyrine	❖ 2,6 mmol/l
➤ Réactif 3 :	✓ Glucose	❖ 100 mg/l
➤ Standard		❖ 1 g/l
		❖ 5,56 mmol/l

f. Protocole de dosage :

Échantillon : 10 µl de sérum.



g. Mode opératoire :

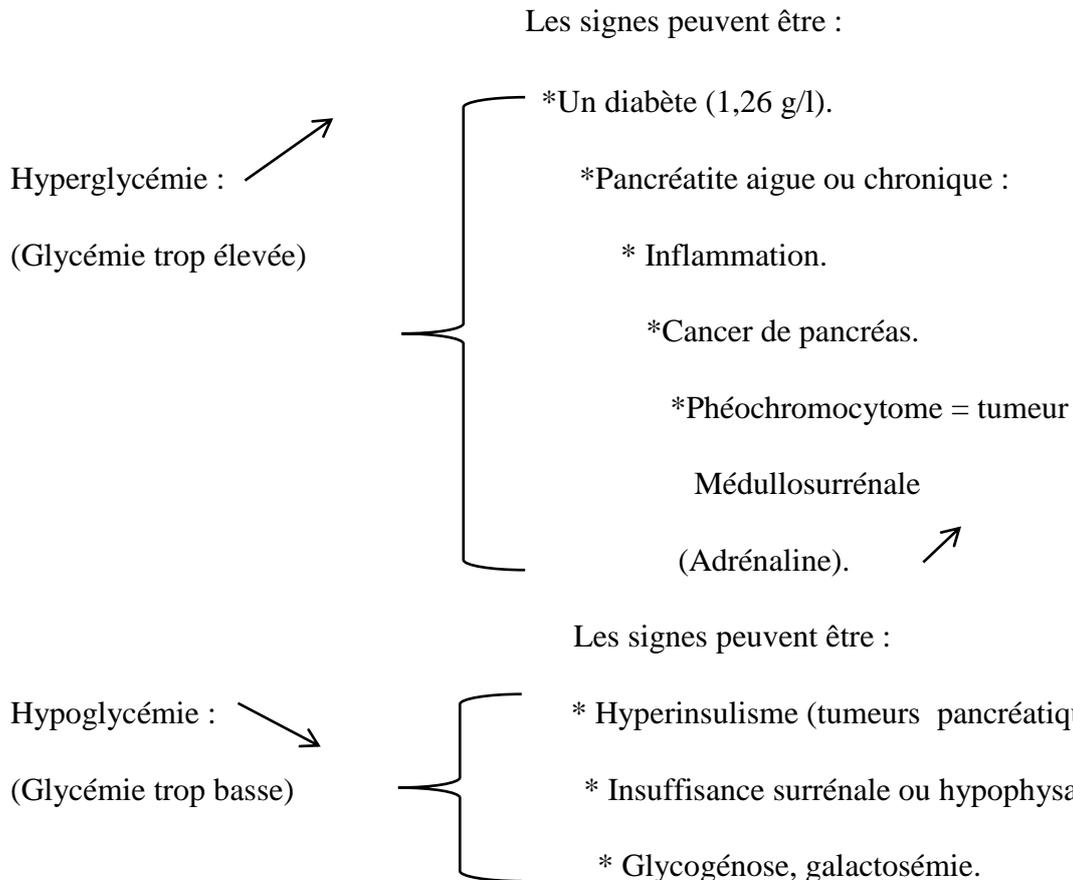
- $\lambda = 505 \text{ nm}$.
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

h. Calcul :

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O échantillon} \times n}{\text{D.O standard}} \quad n = 1 \text{ g/l}$$

Chapitre II : Matériels et Méthodes

i. Résultat pathologique : ^[209]



B. Dosage d'HbA1C (SPINREACT) ^[210]

Le dosage a été effectué à l'aide d'une chromatographie à résine échangeuse de cations. La formation de l'HbA1c dans les érythrocytes se fait de manière irréversible et progressive tout au long de leur durée de vie normale (120 jours).

Etant stable pendant toute la durée de vie de l'érythrocyte, la concentration de l'HbA1c est le reflet du taux moyen de glucose dans le sang pour les 4 à 6 semaines antérieures au dosage.

a. Principe

Le sang a été mélangé avec un agent lysant contenant un détergent et une grande concentration en ions borate. L'élimination de la base labile de Schiff a été ainsi achevée durant l'hémolyse. Le sang hémolysé a été mélangé pendant 5 mn, à une faible résine échangeuse de cations. Durant ce temps, l'HbA0 est reliée à la résine. Après avoir mélangé l'ensemble, un séparateur spécial a été utilisé pour éliminer la résine du surnageant qui contient l'HbA1.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

La proportion de HbA1 est donnée en pourcentage de l'Hb totale dans l'échantillon et ceci par le dosage de la fraction d'HbA1 et de l'Hb total à 415 nm en comparaison avec le dosage du standard de l'HbA1 obtenu au cours de la réaction.

b. Mode opératoire

Etape 1 : préparation de la lyse

Pipeter 100 µl dans des CUP (ou tube sec) étiqueté pour chacun échantillon (sang total), standard (STD), contrôle de l'Hb normale (GCN) ou contrôle de l'Hb pathogène (GCA) et ajouter 0,5 ml de la lyse (avant l'emploi bien mélanger) dans chaque tube en suite mélanger et incuber à 15 - 25°C pendant 5 min.

Etape 2 : détermination de l'HbA1

Pipeter 100 µl de l'hémolysat de l'étape 1 dans RGT étiqueté (micro-colonne contient 2,5 ml de la résine). Insérer SEP (micro-colonne vide) de manière à ce que le caoutchouc soit environ à 1 cm au dessus du niveau de la suspension de résine, agiter dans un agitateur hématologique pendant 5 mn. Pousser SEP au bas jusqu'à ce que la résine soit fermement tassée. Verser le surnageant dans une cuve. Lire l'absorbance à 415 nm de l'HbA1 STD/échantillon/ contrôle.

Etape 3 : détermination de l'Hb totale

- Pipetter 20 µl de l'hémolysat de l'étape 1 dans des tubes étiquetés.
- Ajouter 5 ml de l'eau distillée et mélanger soigneusement.
- Lire l'absorbance A Hb total STD/ échant/ contrôle.

c. Calcul

$$\text{HbA1c} = \text{D O échantillon} / \text{D O standard} \times \text{Echantillon} = \text{HbA1c (Mal)}.$$

Valeur Normale : [4.2 % - 6.2 %]

3.2.3. Paramètres lipidiques

3.2.3.1. Dosage de Triglycérides (SPINREACT) ^[211]

a. Principe

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase

Chapitre II : Matériels et Méthodes

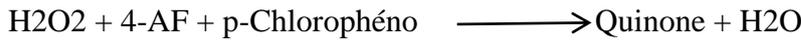
(GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge:



GPO



POD



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

b. Signification clinique

Les triglycérides sont des graisses qui fournissent à la cellule son énergie. Tout comme le cholestérol, ils sont transportés vers les cellules de l'organisme par les lipoprotéines du sang. Un régime fort en graisses saturés ou en carbohydrates peut élever les niveaux de triglycérides.

Leur augmentation est relativement neutre. Diverses maladies, telles que certaines dysfonctions hépatiques (cirrhose, hépatite, obstruction biliaire) ou diabète mellitus, peuvent être associées à des hausses de triglycérides 3, 6, 7, Le diagnostique clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

c. Réactifs

Tableau VII : Réactifs de triglycérides. [211]

R 1	GOOD pH 7,5	50 mmol/l
Tampon	p-Chlorophénol	2 mmol/l
	Lipoprotéine lipase (LPL)	150000 U/l

Chapitre II : Matériels et Méthodes

R 2 Enzymes	Glycérol kinase (GK)	500 U/l
	Glycérol-3-oxydase (GPO)	2500 U/l
	Peroxydase(POD)	440 U/l
	4 – Aminophénazone (4-AF)	0,1 mmol/l
	ATP	0,1 mmol/l
TRIGLYCERIDES CAL	Patron primaire de détection de triglycérides 200 mg/dl	

d. Echantillon

- Sérum ou plasma héparinisé ou EDTA 1.
- Stabilité de l'échantillon : 5 jours à 2- 8°C.

e. Procédure

1. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
2. Pipeter dans une cuvette:

Tableau VIII : Mode opératoire pour le dosage de triglycérides. ^[211]

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Modèle (Remarque 1, 2) (µl)	----	10	----
Echantillon (µl)	----	----	10

3. Mélanger et incubé 5 minutes à 37°C ou 10 min. à température ambiante.
4. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

f. Calcul :

$$(A)_{\text{Echantillon}} / (A)_{\text{Modèle}} \times 200 \text{ (modèle conc)} = \text{mg/dl de triglycéride dans l'échantillon}$$

Valeur Normale : [0.40 g/l -1.50 g/l]

Chapitre II : Matériels et Méthodes

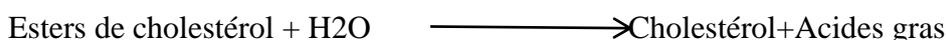
3.2.3.2. Dosage de Cholestérol Totale (BIOMAGHREB)

a. Principe

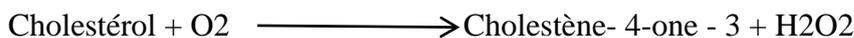
Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino 4 antipyrines en présence de phénol et de peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

Cholestérol estérase



Cholestérol oxydase



Péroxydase



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

b. Réactifs

Tableau IX : Les réactifs de Cholestérol Totale. ^[212]

➤ Réactif 1	❖ Pipes pH 6.9	✓ 90 mmol/l
➤ Solution tampon	❖ Phénol	✓ 26 mmol/l
➤ Réactif 2	❖ Cholestérol oxydase	✓ 300 U/l
	❖ Peroxydase	✓ 1250 U/l
	❖ Cholestérol estérase	✓ 300 U/l
	❖ Amino-4-antipyrine	✓ 0.4 mmol/l
➤ Réactif 3		✓ 200 mg/dl
➤ Standard		✓ 2 g/l
		✓ 5.1 7 mmol/l

Chapitre II : Matériels et Méthodes

c. Echantillon

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine. [212]

d. Mode opératoire

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif. [213]

Tableau X : Mode opératoire pour le dosage de Cholestérol Totale.

[213]

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
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.

e. Calcul

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

- mg/dl : n = 200
- g/l : n = 2
- mmol/l : n = 5,17

f. valeurs usuelles [214]

Sérum, plasma :
3,6 à 5,7 mmol/l
1,4 à 2,2 g/l
140 à 220 mg/dl

3.2.3.3. Dosage d'HDL et de LDL cholestérol (SPINREACT)

A. HDL Cholestérol [215]

a. Principe

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et faible densité (LDL) du sérum ou plasma se précipitent avec le phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après leur centrifugation, le surnageant contient les lipoprotéines de haute densité (HDL). La fraction de cholestérol HDL est déterminée employant le réactif de l'enzyme cholestérol total.

b. Signification clinique

Le cholestérol transporté par les lipoprotéines à haute densité (HDL) est souvent appelé « bon cholestérol », vu que des niveaux élevés sont liés à un moindre risque cardiovasculaire.

Un niveau bas de cholestérol HDL est considéré comme l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire. Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

c. Réactifs

Tableau XI : Réactifs de l'HDL Cholestérol. [215]

Réactif précipitant	Acide de phosphotungstate	14 mmol/l
	Chlorure de magnésium	2 mmol/l
Optionnel	Cholestérol	

d. Echantillon

- Sérum ou plasma.
- Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés. Séparer le sérum des hématies le plus tôt possible. Stabilité de l'échantillon : 7 jours à 2-8°C.

e. Procédure

1. Doser dans des tubes à centrifuger :

$$R(1) = 100$$

$$\text{Échantillon (ml)} = 1.0$$

2. Mélanger et laisser reposer 10 minutes à température ambiante.
3. Centrifuger 20 min à 4 000 r.p.m. ou 2 min à 12 000 r.p.m.
4. Recueillir le surnageant et transformer selon s'indique sur la détermination de cholestérol total.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

f. Calcul

Procéder selon les instructions détaillées dans les instructions de travail de Cholestérol total.

B. LDL Cholestérol ^[216]

a. Principe

Méthode directe avec détergents sélectifs, sans prétraitement du spécimen. Au cours de la première phase seules les lipoprotéines non-LDL sont solubilisées par le détergent. Le cholestérol ainsi généré, soumis à l'action de cholestérol oxydase (CO) et du cholestérol Estérase (CE) produit un composé incolore. Au cours de la seconde phase, le détergent 2 solubilise le cholestérol LDL.

Le couple chromo-génique développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol LDL. La lecture s'effectue à 546nm (520-580).

b. Réactifs

Tableau XII : Réactifs de l'LDL Cholestérol. ^[216]

R1 Enzymes	- GOOD	pH	7.0	(20°C)
	50 mmol/l			
	- Cholestérol	estérase	(CHE)	
	380U/l			
	- Cholestérol	oxydase	(CHOD)	
	380 U/l			
	- Catalase			
	400 U/ml			
	- N-(2-hydroxy	3sulfopropyl)-3,5-		
	0.45 mmol/l	dimethoxyaniline		
	(TODS)			
R2 Enzymes	- GOOD	PH	7.0	
	50 mmol/l			
	- 4- Aminoantipyrine	(4-AA)		
	1.00 mmol/l			
	- Peroxydase	(POD)		

Chapitre II : Matériels et Méthodes

	1000 U/l
R3	- HDLc/LDLc sérum Humain
Calibrateur	lyophilisé

c. Préparation

Les réactifs R1 et R2 sont prêt à l'emploi Reconstituer le flacon du calibrateur par 1 ml d'eau distillé. Puis homogénéiser le contenu du flacon doucement. Attendre 30 minutes avant utilisation.

d. Prélèvement et préparation de l'échantillon

- Patient prélève après au moins 12-14h de jeûne.
- Ne pas utiliser d'oxalate, fluorure, citrate ou héparine.
- Plasma : Prélevé sur EDTA et séparé par centrifugation des cellules sanguines dans les 3 heures. Sérum : Séparé par centrifugation des cellules sanguines dans les 3 heures. Le cholestérol-LDL est stable dans le spécimen : 7 jours à 2-8°C.

e. Mode opératoire

- Zéro de l'appareil : eau distillé.

Tableau XIII : Mode opératoire pour le dosage de l'LDL Cholestérol. ^[216]

	Blanc	Calibrateur	Calibrateur
Réactif R1	300 µl	300 µl	300 µl
Calibrateur		4 µl	
Echantillon			4 µl
Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C			
Ajouter	Blanc	Calibrateur	Dosage
Réactif R2	100 µl	100 µl	100 µl
Bien mélanger, laisser reposer 5 minutes à 37°C. Enregistrer les absorbances (A) Contre le blanc réactif			

Chapitre II : Matériels et Méthodes

f. Calcul

$$A (\text{échantillon}) / A (\text{calibrateur}) \times \text{Conc Calibrateur} = \text{mg/dl LDLc.}$$

$$\text{Direct : mg/dl} \times 0,02586 = \text{mmol/l}$$

Valeurs Normales: LDLc: ≥ 0.55 g/l HDLc: < 01.50 g/l

3.2.4. Paramètre de la fonction rénale

3.2.4.1. Dosage de la Créatinine ou créatinémie (BIOMAGHREB) ^[217]

a. Principe

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

b. Réactif

Tableau XIV : Réactifs de la créatinine. ^[217]

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l
		176,8 μ mol/l

c. Echantillon

- Sérum, plasma recueillis sur héparine.
- Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

d. Mode opérateur

- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Tableau XV : Mode opératoire de la créatinine. ^[217]

	Standard	Echantillon
--	-----------------	--------------------

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Standard	100 µl	----
Echantillon	----	100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml
Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec. Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.		

e. Calcul

Calculer $\Delta DO = DO2 - DO1$ pour le standard et les échantillons.

$$\text{Créatinine} = \Delta DO \text{ Echantillon} / \Delta DO \text{ Standard} \times n$$

$$\text{mg/dl:} \quad n = 2 \quad \text{mg/l:} \quad n = 20 \quad \mu\text{mol/l:} \quad n = 176.8$$

3.2.4.2. Détermination de glycosurie et d'acétonurie [218]

La glycosurie désigne la présence de glucose dans les urines. Une situation inhabituelle, qui survient généralement en cas d'hyperglycémie (autrement dit d'une concentration de glucose dans le sang trop importante) et/ou quand le niveau de réabsorption rénale est dépassé.

Rappelons que le glucose est un sucre simple qui est la source d'énergie principale pour les cellules de l'organisme. Issu de l'alimentation, une partie de glucose est utilisé pour fournir de l'énergie, l'autre est stocké sous forme de glycogène dans le foie et les muscles. Il peut être mobilisé en cas de besoin.

a. But de l'analyse

Le médecin prescrit l'examen pour surveiller l'évolution du diabète. Notons que le dosage du glucose dans le sang (glycémie) est un test plus adapté et plus souvent utilisé pour détecter le diabète et suivre son évolution. Cependant, le test de la glycosurie reste utile car il permet de détecter spécifiquement une glycosurie rénale. Il s'agit d'une affection dans laquelle le glucose est excrété dans les urines malgré une glycémie normale.

b. Mode opératoire

Pour mesurer la quantité de glucose dans les urines, le patient doit uriner dans un récipient prévu à cet effet. Il est conseillé de laisser couler une petite quantité d'urine dans les toilettes puis de remplir le flacon à mi-parcours du jet urinaire. La fin de la miction peut se faire dans les toilettes.

Il suffit ensuite au personnel médical de tremper une bandelette urinaire dans l'échantillon pour détecter le glucose présent. Le médecin peut aussi demander que l'analyse soit faite dans des urines de 24 heures. Il est possible que la prise de certains médicaments ait une influence sur le taux de glucose retrouvé dans les urines. Il est donc conseillé d'en parler au personnel médical, sans toutefois arrêter de prendre un quelconque traitement.

c. Définition de l'acétone ^[219]

Issus du métabolisme des graisses, les corps cétoniques participent à la libération de nouvelles sources énergétiques lorsque le taux de sucre sanguin est trop bas. Dans le langage médical, on parle alors d'hypoglycémie.

Si l'acétone est naturellement éliminée par voie naturelle, il arrive parfois qu'elle s'accumule dangereusement au sein de l'organisme et occasionne une acidocétose, c'est-à-dire une acidification toxique du sang pouvant entraîner un coma.

On retrouve principalement ce type de complication dans le cadre de la pathologie diabétique. Elle se manifeste par une soif intense, des mictions abondantes, des crampes musculaires, des troubles de la vision ou encore des troubles gastro-intestinaux.

Le dosage normal de l'acétone : Le taux d'acétone dans le sang total doit être inférieur à **0,85 mmol/l** et à **2 mmol/24 heures** pour l'acétonurie.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

3.2.4.3. Dosage de la Protéinurie de 24 heures (SPINREACT) ^[220]

a. Principe

Les protéines présentes dans l'échantillon réagissent e milieu acide avec le rouge pyrogallol et le molybdate, en formant un complexe coloré. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéines dans l'échantillon testé.

b. Signification clinique

L'urine des personnes sains ne contient pas de protéines, ou en contient en petites quantités; normalement, le glomérule évite le passage de ces protéines du sang au filtre glomérulaire.

Les altérations glomérulaires provoquent l'augmentation de la perméabilité des protéines plasmatiques, ce qui entraîne la protéinurie, qui indique la présence de protéines dans l'urine. La présence importante de protéines indique une maladie rénale. Des concentrations élevées de protéines dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) peuvent être dues à des infections ou à une pression intracrânienne élevée.

Le diagnostic clinique doit prendre en compte les données de laboratoire et les données cliniques.

c. Réactifs

Tableau XVI : Réactifs de la Protéinurie de 24 heures.

^[220]

Réactif	<ul style="list-style-type: none">- Rouge pyrogallol 50 mmol/l.- Molybdate de sodium 0,04 mmol/L.
PROTEIN U & CSF CAL	<ul style="list-style-type: none">- Patron primaire de détection d'albumine/globuline 1000 mg/l.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

d. Préparation

- Réactif prêt à l'emploi.

e. Procédure

1. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
2. Pipeter dans des tubes à essai:

Tableau XVII : Mode opératoire pour le dosage de la Protéinurie de 24 heures. ^[220]

	Blanc	Modèle	Echantillon
R (ml)	1,0	1,0	1,0
Modèle (µl)	----	20	----
Echantillon (µl)	----	----	20

4. Mélanger et incuber 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante (15-25°C).
 5. Lire l'absorption (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif.
- La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

f. Calcul

- **Urine 24 h :**

$(A)_{\text{Echantillon}} / (A)_{\text{Modèle}} \times 1000 \times \text{vol. (L) urine 24h} = \text{mg protéines /24 h}$

- **LCR :**

$(A)_{\text{Echantillon}} / (A)_{\text{Modèle}} \times 1000 (\text{modèle conc.}) = \text{mg/l de protéines.}$

Chapitre II : Matériels et Méthodes

3.2.4.4. Dosage du Micro Albuminurie de 24 heures (BIOMAGHREB) ^[221]

a. intérêt clinique

La néphropathie diabétique, s'accompagne des dommages irréversibles du rein et d'une protéinurie persistante, elle est la cause majeure de décès des patients insulino-dépendants atteints du diabète mellitus. Un des signes précurseurs de la néphropathie diabétique est une légère sécrétion d'albumine dans les urines, c'est pourquoi la détection précoce de micro albumine est importante pour mettre en évidence les dommages rénaux (glomérulaires) avant qu'ils ne soient irréversibles.

b. Principe

Mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 340 nm.

c. Réactifs

Tableau XVIII : Réactifs de la Micro Albuminurie de 24 heures.

[221]

Réactif 1 :	
Saline	Conc final
Enhancer	9g/l
Sodum azide	0,095%
Réactifs 2 :	
Micro albumine Anti body Reagent	Variable
Polyclonal goat-human Albumin antibody	
Sodium azide	0,095%
Réactif 3 :	Calibrateur

Chapitre II : Matériels et Méthodes

d. Présentation des réactifs

- Réactifs liquides, prêt à l'emploi.

e. Prélèvement et préparation du spécimen

- Urine de 24h l'urine reste stable 2 jours à température ambiante ou à 2-8°C pendant maximum 14 jours.
- Centrifuger l'urine avant utilisation.
- Congélation unique.

f. Mode opératoire (manuel)

- Procédure sans dilution d'échantillon.
- Échantillon /contrôles : prêt à l'emploi.

Courbe de calibration : utiliser un calibrant Haut en micro albumine en faisant une série de dilution 1/2 dans l'eau physiologique et ceci pour réaliser la courbe d'étalonnage, ou bien utiliser le kit calibrant à 5 niveaux A utiliser 0,9% d'eau physiologique comme point zéro.

Tableau XIX : Mode opératoire de la Micro Albuminurie de 24 heures. ^[221]

	Calibrateur	Echantillon ou contrôle
R1 Tampon	900µl	900µl
Cal/ctrls/échantillons	20µl	20µl
Mélanger lire les absorbances A1 de calibrant, contrôles et échantillons à 340 nm ensuite ajouter		
R2 Anti body Reagent	100µl	100µl
Mélanger laisser 5 minutes à 37°C ; lire Abs.		
A2 de calibrant, contrôles et échantillons calculer $\Delta A = (A2-A1)$		

Procédure sans dilution d'échantillon : pour une haute sensibilité d'échantillon / contrôle : prêt à l'emploi. A utiliser la même procédure que précédemment sauf que le volume de R2 Anti body Reagent sera de 150 µl au lieu de 100 µl

g. Calcul

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

- Calculer $\Delta A = A_2 - A_1$ de calibrant, contrôles et échantillons.
- Tracer la courbe de calibration : concentration = f (ΔA)
- Lire les concentrations des contrôles et échantillons sur le graphe.

Valeur Normale: [0 mg/24h - 20 mg/24h].

3.2.1. Numération de la formule sanguine (FNS) ^[222]

L'hémogramme ou numération de la formule sanguine (FNS) permet de comptabiliser tous les éléments du sang : globules rouges (hématies), globules blancs (leucocytes) et plaquettes.

Les globules rouges transportent l'oxygène grâce à l'hémoglobine. Les globules blancs protègent l'organisme contre les infections. Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans la coagulation puisqu'elles comblent les brèches provoquées par des coupures ou des plaies justes après qu'elles se produisent et avant que les autres facteurs de coagulation ne se déclenchent.

a. Blancs (globules blancs) ^[223]

Cellules qui défendent le corps contre les infections causées par des bactéries, des virus ou des parasites et peuvent nous défendre contre des particules et des tissus étrangers.

- 1. Neutrophiles :** Ils forment plus de la moitié de la population des globules blancs (50-70%). Ils sont les premiers à « arriver sur place » lors d'une infection bactérienne. C'est donc la catégorie de globules blancs la plus importante.
- 2. Lymphocytes :** Ils forment de 20 à 40% des globules blancs. Ils ont un rôle à jouer dans les infections virales et à champignons et sont responsables de la réaction immunitaire spécifique.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

3. **Monocytes** : Ils forment de 2 à 8% des globules blancs. Ils ont un rôle à jouer dans les infections chroniques comme la tuberculose et la mononucléose.
4. **Éosinophiles** : Ils forment de 1 à 4% des globules blancs. Ils jouent un rôle dans les allergies et les infections parasitaires.
5. **Basophiles** : Ils forment de 0,5 à 1% des globules blancs. Ils libèrent l'histamine qui contribue aux réponses inflammatoires, mais leur rôle est peu connu. Ils contiennent également de l'héparine, un anticoagulant naturel.

b. Rouges (globules rouges)

Enveloppe de l'hémoglobine qui transporte l'oxygène (O₂) des poumons vers les cellules du corps (ou tissus) et le dioxyde de carbone (CO₂) des tissus vers les poumons.

c. Dosage d'un hémogramme ^[224]

L'hémogramme est obtenu grâce à un prélèvement sanguin, en général au pli du coude.

1. Préparation

- Il n'est pas indispensable d'être à jeun
- Amenez l'ordonnance de prescription, la Carte Vitale et la carte de mutuelle.

Outre le nombre total des leucocytes (ou globules blancs), l'hémogramme permet également de quantifier les différents sous-types de ces cellules de l'immunité: polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles, lymphocytes et monocytes.

2. Hémoglobine (HGB) ^[225]

L'hémoglobine est une protéine qui se trouve dans les globules rouges. Elle prend l'oxygène des poumons et le transporte vers les cellules de notre corps. La molécule d'hémoglobine contient du fer, un minéral essentiel qu'on puise dans notre alimentation.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Certains paramètres liés à ces éléments sont mesurés (taux d'hémoglobine, volume globulaire moyen = **VGM**) et d'autres sont calculés (hématocrite, teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine = **TCMH**, concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine = **CCMH**). D'autres indices (Indice de distribution des globules rouges ou des plaquettes) peuvent également être calculés par les automates de numération. ^[226]

- Les valeurs normales des paramètres hématologiques sont :
- Globules blancs (GB) : $4.00 \times 10^9 /l$ - $10.00 \times 10^9 /l$
- Globules rouges (GR) : $3.50 \times 10^{12}/l$ – $5.50 \times 10^{12}/l$
- Plaquettes (PLT) : $150 \times 10^9 /l$ – $400 \times 10^9 /l$
- Hémoglobines (HGB) : 110 g/l – 160 g/l
- HCT : 37.0% - 54.0 %
- VGM : 80.0 fl - 100 fl
- TCMH : 27.0 pg – 34.0 pg
- CCMH : 320 g/l – 360 g/l
- VMP : 6.5 fl – 12 fl

3.3. Dessin d'arbres généalogiques

Un arbre généalogique est une représentation graphique de la généalogie ascendante ou descendante d'un individu, dit de cujus (celui sur lequel porte la généalogie). Par abus de langage, cette représentation structurée des liens familiaux entre les personnes est souvent appelée arbre à l'image de l'arbre végétal mais il existe également d'autres représentations par exemple circulaire ou semi-circulaire. Par extension, ce type de schéma peut être utilisé pour les taxons de tout type d'être vivant, même si on parle plutôt de généalogie pour les humains et de pedigree pour les animaux.

Grace au questionnaire destiné au patients au cours de l'enquête, certaines informations concernant les histoires familiales ont été collectées pour faire tracer les arbres généalogiques qui permettent d'étudier la distribution familiale du DT2 pour une personne concernée, et permet d'indiquer que ce type de diabète est héréditaire ou acquis.

Nous avons tracé les arbres généalogiques en utilisant les symboles montés dans la figure suivante, à l'aide d'un logiciel:

Chapitre II : Matériels et Méthodes

- Legacy version 9.0.
- F.Tree.

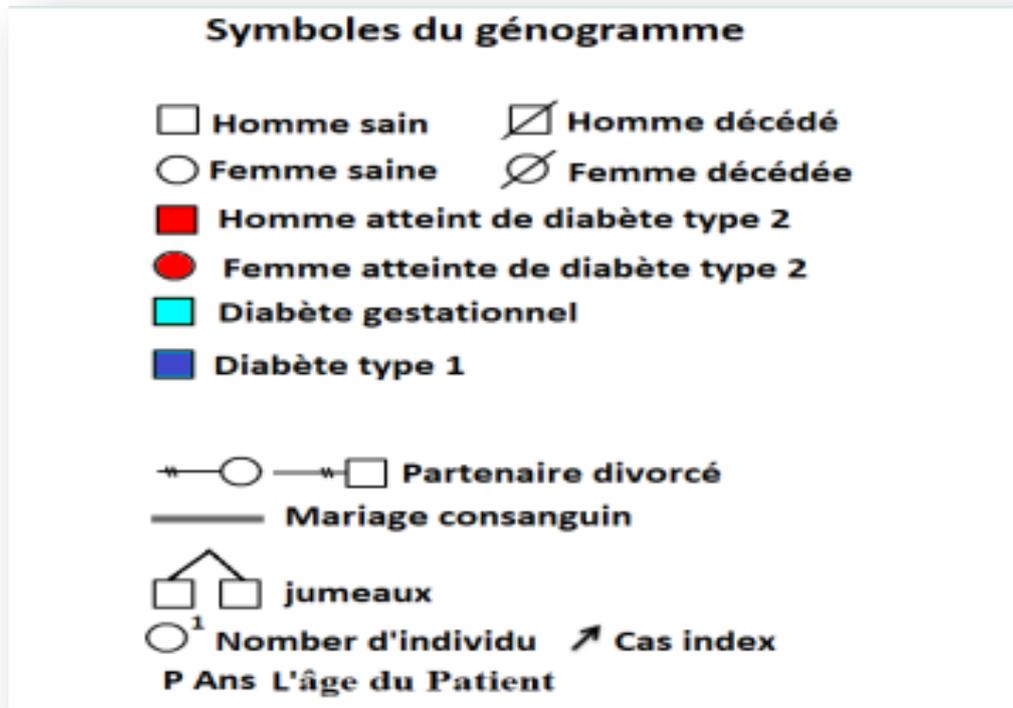


Figure 30 : Symboles des arbres généalogiques.

3.4. Analyses statistiques

Le traitement des données fait appel à des méthodes statistiques, graphiques, et des analyses pour les arbres généalogiques. L'ensemble des résultats obtenus ont été réalisés avec les logiciels :

- Minitab version 18 (pour réaliser les différents tests statistiques).
- Excel (afin de tracer les graphiques).

Différents tests statistiques sont utilisés pour tester la signification:

➤ **Test T de Student** : En statistique, le test de Student, ou test t, est un ensemble de tests statistiques paramétriques où la statistique de test calculée suit une loi de Student lorsque l'hypothèse nulle est vraie.

- Comparaison de moyenne d'une loi normale à une valeur si la variance est connue.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

- Comparaison de deux moyennes issues de deux lois normales si leurs variances sont égales et inconnues, ou si leurs variances sont différentes et inconnues (Test t de Welch).
- Test sur les coefficients dans le cadre d'une régression linéaire.
- Test sur des échantillons appariés.
- Seuil alpha (α) = 0.05.

➤ **Test Khi-deux (χ^2)** : est un test statistique où la statistique de test suit une loi du χ^2 sous l'hypothèse nulle, il permet de tester l'adéquation d'une série de données à une famille de lois de probabilité ou de tester l'indépendance entre deux variables aléatoires.

➤ **Test de corrélation** : La corrélation est une quantification de la relation linéaire entre des variables continues. Le calcul du coefficient de corrélation de Pearson repose sur le calcul de la covariance entre deux variables continues. Le coefficient de corrélation est en fait la standardisation de la covariance.

➤ **Test de régression** : Les tests de régression sont longs à exécuter. Même si le changement effectué sur le système est mineur, il est prudent de couvrir le plus de cas possibles, afin d'assurer que le reste du logiciel fonctionne toujours de la même manière.

Les valeurs des différents paramètres sont données en moyenne \pm Ecart type moyen.

Chapitre III : *Résultats*

III. Résultats

Des études comparatives du profil héréditaire, sociodémographique, clinique et biochimique ... ont été établies entre des individus sains (groupe témoin), des individus où le DT2 est héréditaire et des individus atteints du DT2 où leur maladie est acquise.

1. L'hérédité du DT2

1.1. Le groupe affecté par le diabète héréditaire

1.1.1. L'arbre généalogique du patient P1

Tableau XX : Information générale du patient P1.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté de diabète de type 2
P1	53 ans	Homme	11 ans

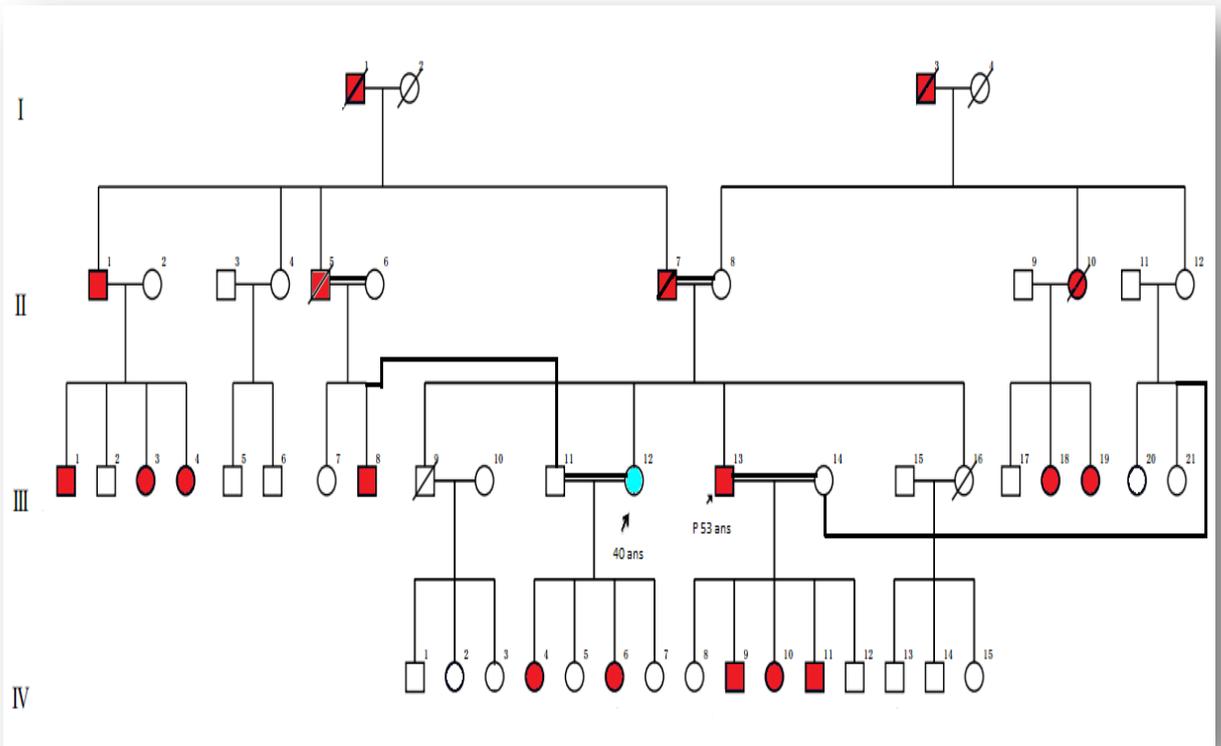


Figure 31: L'arbre généalogique du patient P1.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on peut constater que :

- L'individu III 13 (53ans) est un homme atteint de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge 42 ans (2008) avec l'existence du mariage consanguin (4 mariages consanguins au sein de cette familles).
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II7) et ses enfants (IV9, IV10, IV11) sont des diabétiques type 2, et sa sœur (III12) est atteinte de diabète gestationnel.
- Les apparentés du deuxième degré : ses deux oncles paternels (II1, II5) sont des diabétiques type 2, sa tante maternelle (III10) a été décédée à cause du diabète type 2 et aussi l'autre tante (III12) est atteinte de DT2. Son grand-père paternel (I1), et son grand-père maternel (I3) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du troisième degré : Leurs cousins, cousines (III1, III3, III4, III8, III18, III19, III20), ses deux nièces (IV4, IV6) sont aussi des diabétiques type 2.
 - ❖ La présence des deux types du diabète (DT2, Diabète gestationnel).
 - ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabétique type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.1.2. L'arbre généalogique du patient P2

Tableau XXI: Information générale du patient P2.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté de diabète de type 2
P2	56 ans	Femme	9 ans

Chapitre III : Résultats

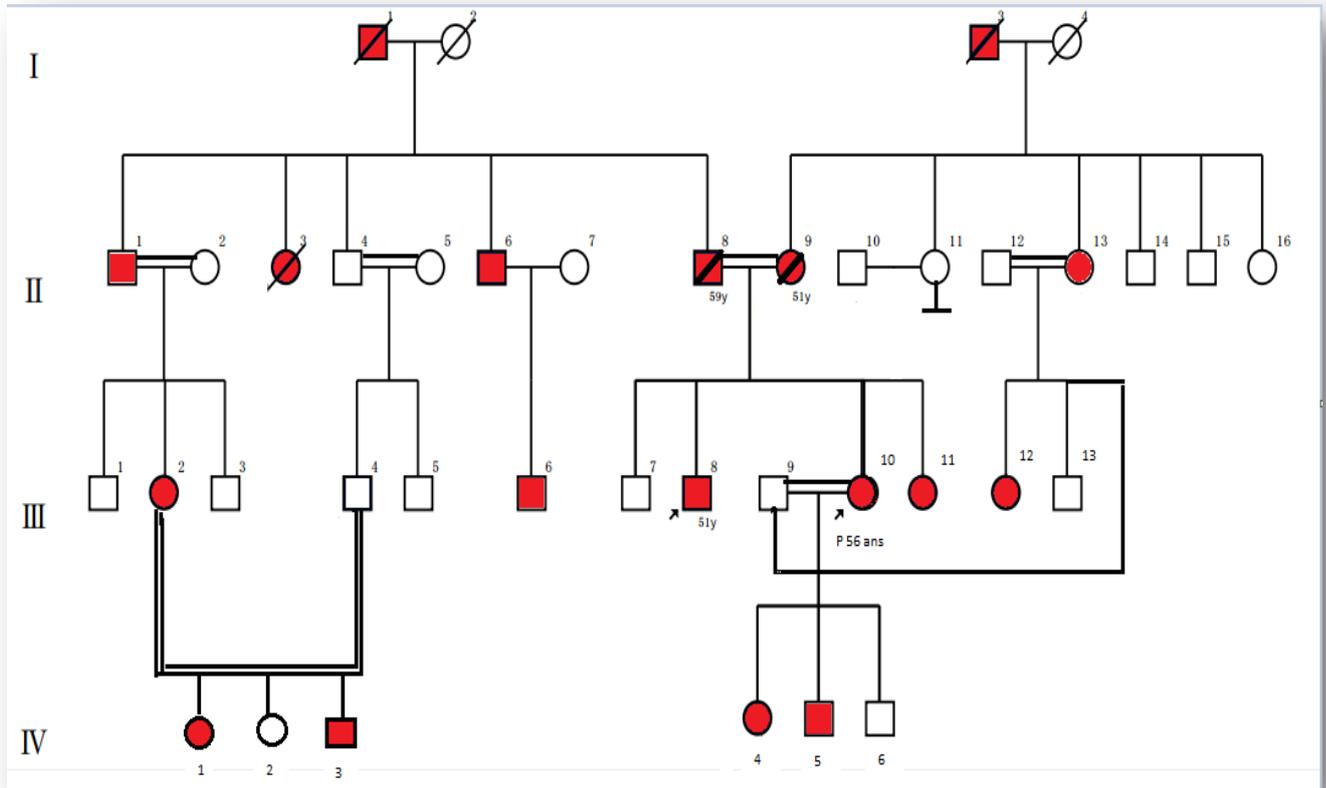


Figure 32 : L'arbre généalogique du patient P2.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- L'individu III 10 (56 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 diagnostiquée à l'âge 47 ans (2010), avec l'existence du mariage consanguin (06 mariages consanguins), avec la présence de l'hérédité familiale.
- Les apparentés du premier degré du malade : sa mère (II9), son père (II8), son frère (III8), sa sœur (III11) et ses enfants (IV4, IV5) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du deuxième degré : sa tante paternelle (II3) a été décédée à cause du diabète type 2. Sa tante maternel (II13), ses deux oncles paternels (II1, II6), sa grand-père maternel (I3), sa grand-père paternel (I1) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du troisième degré : ses cousines (III2, III12, IV1) et ses deux cousins (III6, IV3) sont des diabétiques type 2.
 - ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

Chapitre III : Résultats

1.1.3. L'arbre généalogique de patient P3

Tableau XXII: Information générale du patient P3.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté de diabète de type 2
P3	66 ans	Femme	16ans

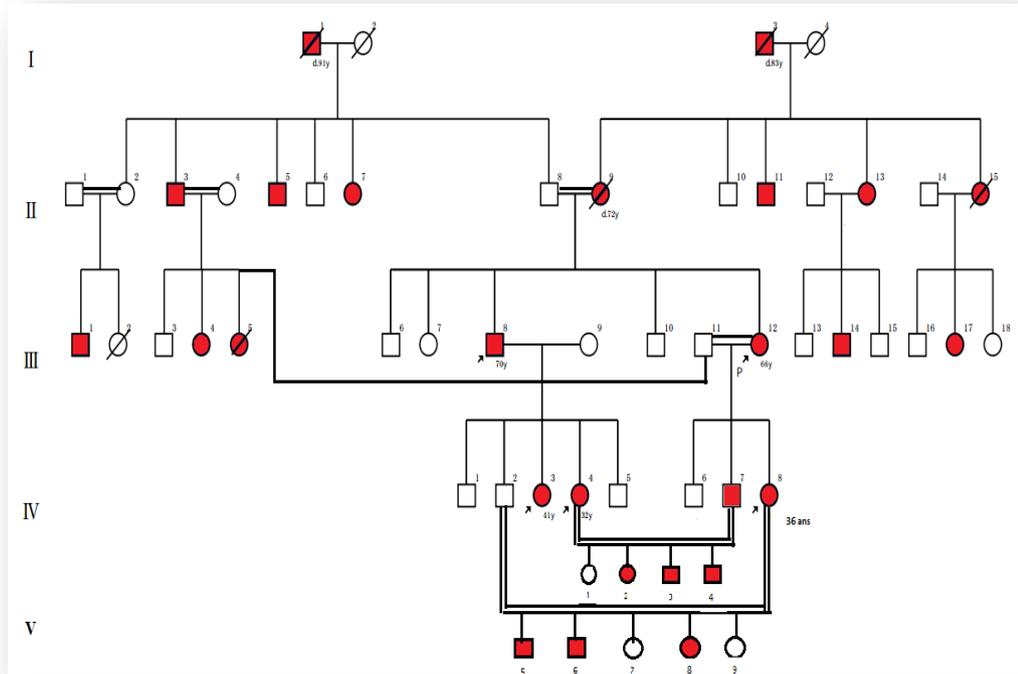


Figure 33: L'arbre généalogique du patient P3.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- L'individu III8 (66 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 diagnostiquée à l'âge 50 ans (2003) avec l'existence du mariage consanguin (06 mariages consanguins sein de cette familles).
- Les apparentés du premier degré du malade : sa mère (II9), son frère (III8), sa sœur (III7) a été décédée à cause du diabète type 2 .Sa fille (IV8), son fils (IV7), ses petits-fils (V3, V4, V5, V6) et ses deux petites-filles (V2, V8) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du deuxième degré : son oncle maternel (III11), ses oncles paternels (II3, II5), sa tante paternelle (II7), ses tantes maternelles (II13, II15), son grand-père maternel (I3), son grand-père paternel (I1) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du troisième degré : ses cousins et cousines (III1, III4, III5, III14, III17) sont des diabétiques type 2.

Chapitre III : Résultats

- ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type 2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.1.4. L'arbre généalogique de patient P4

Tableau XXIII : Information générale du patient P4.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté de diabète de type 2
P4	70 ans	Femme	13 ans

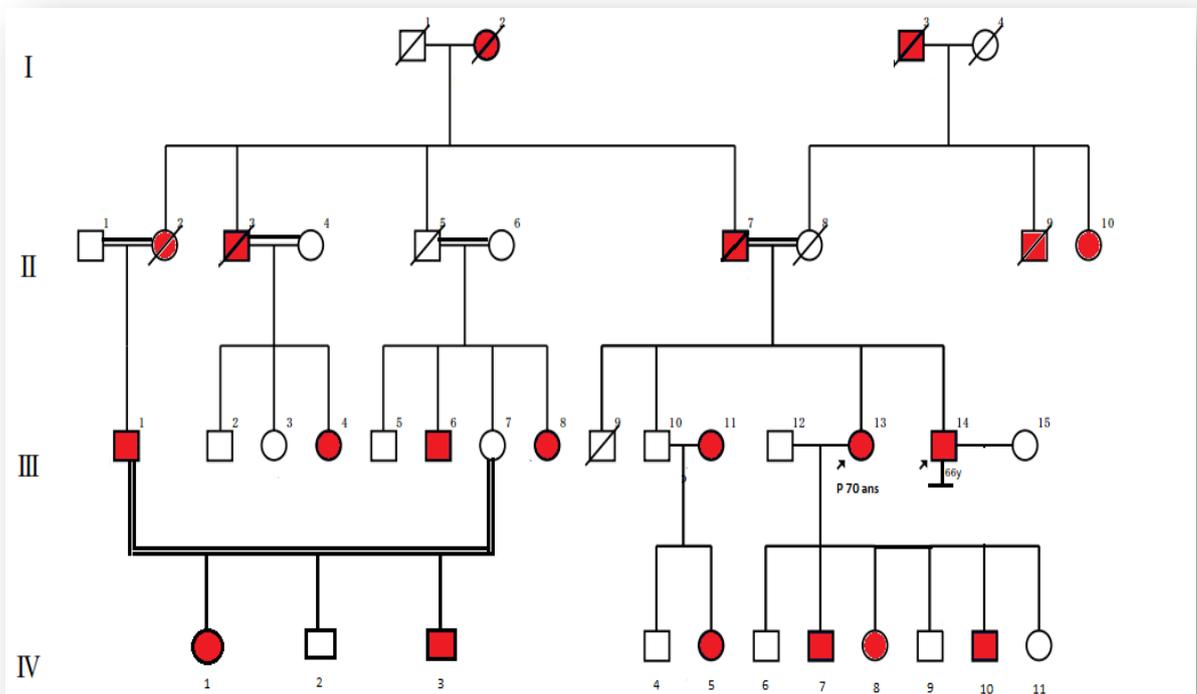


Figure 34 : L'arbre généalogique du patient P4.

A partir de l'arbre ci-dessus on peut constater que :

- L'individu III13 (70 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 diagnostiquée à l'âge 57 ans (2006) avec l'existence du mariage consanguin (05 mariages consanguins au sein de cette famille).
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II7), son frère (III14), sa fille (IV8), et ses deux fils (IV7, IV 10) sont des diabétiques type 2.

Chapitre III : Résultats

- Les apparentés du deuxième degré : son oncle paternel (II4) a été décédé à cause du diabète type 2. Sa tante paternelle (II10), sa grand-mère paternelle (I2), son grand-père maternel (I3) sont des diabétiques type 2. Sa tante et son oncle maternel (II2) ont été décédés à cause de DT2.
- Les apparentés du troisième degré : ses cousins et cousines (III1, III4, III6, III8, IV1, IV3), son nièce (V2) et son neveu (V4) sont des diabétiques type 2.
- ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.1.5. L'arbre généalogique de patient P5

Tableau XXIV : Information générale du patient P5.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté de diabète de type 2
P5	78ans	Homme	16 ans

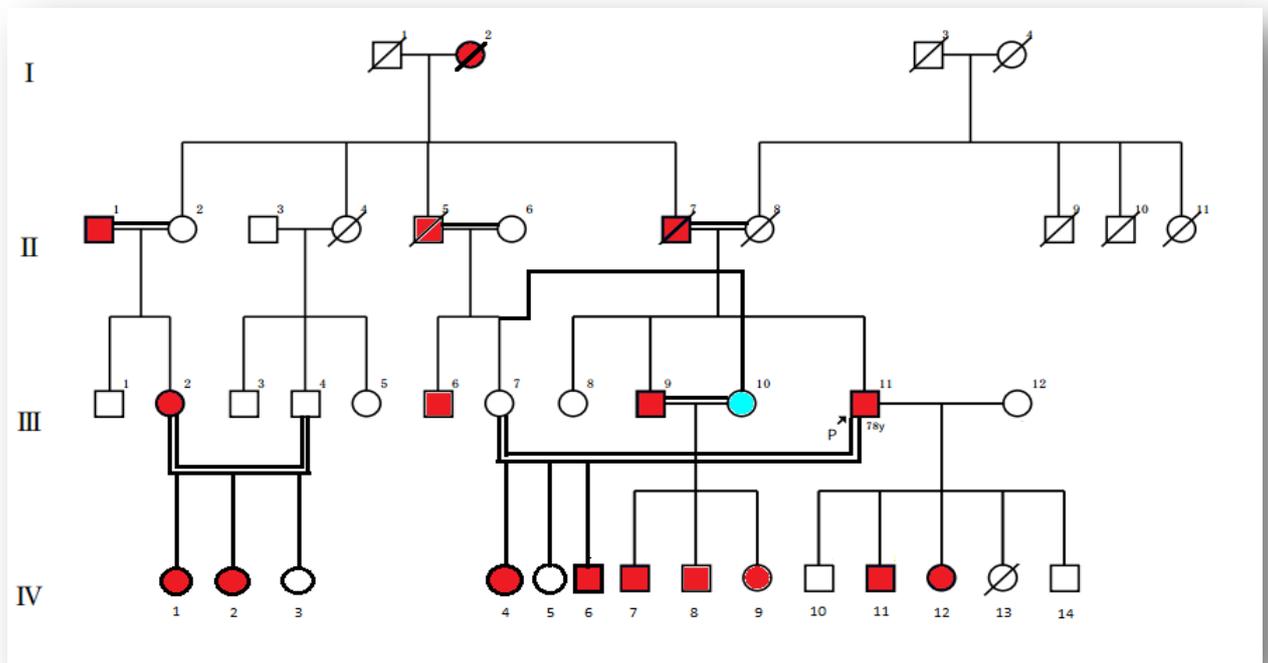


Figure 35: L'arbre généalogique du patient P5.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on peut constater que :

- L'individu III13 (70 ans) est un homme atteint de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge 62 ans (2003) avec l'existence du mariage consanguin (06 mariages consanguins au sein de cette famille).
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II7), son frère (III9), ses deux filles (IV4, IV12) et ses deux fils (IV6, IV 11) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du deuxième degré : son oncle paternel (II5) a été décédé à cause du diabète type 2. Sa grand-mère paternelle (I2) et son grand-père maternel (I3) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du troisième degré : sa cousine (III10) est atteinte de diabète gestationnelle. Ses cousins et cousines (III2, III6, IV1, IV2) sont des diabétique type 2.
- ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.1.6. L'arbre généalogique de patient P6

Tableau XXV : Information générale du patient P6.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté de diabète de type 2
P6	62ans	Homme	11 ans

Chapitre III : Résultats

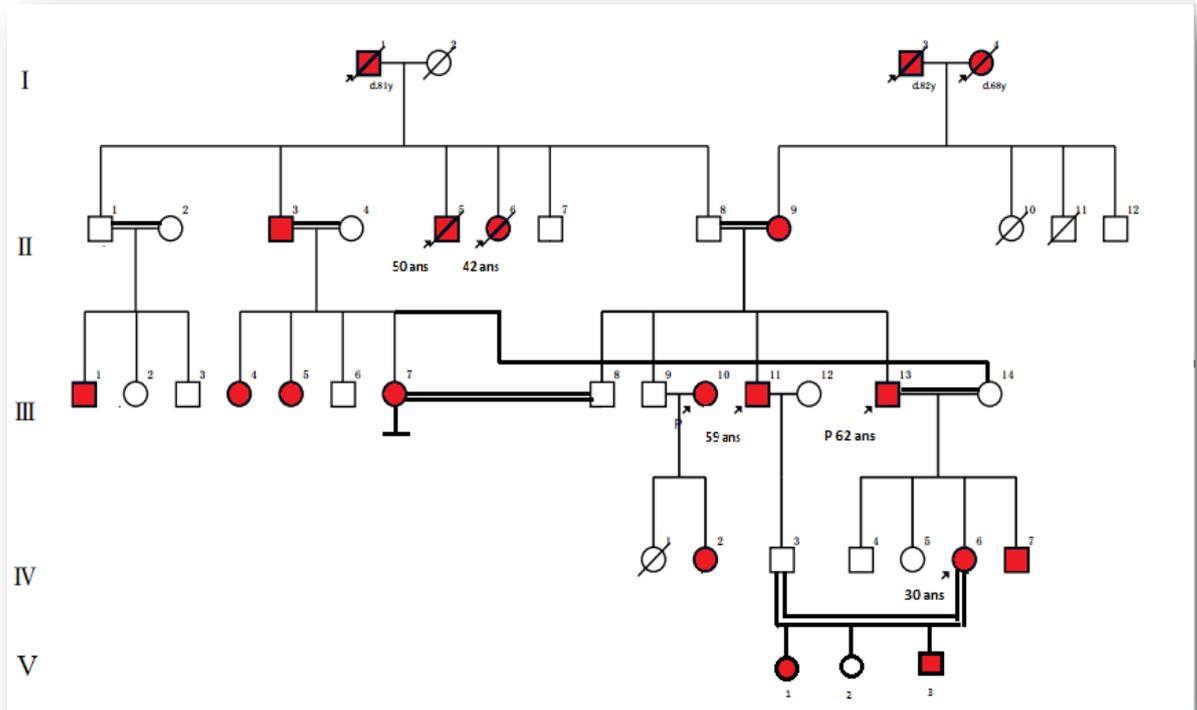


Figure 36 : L'arbre généalogique du patient P5.

A partir de l'arbre ci-dessus on peut constater que :

- L'individu III13 (62 ans) est un homme atteint de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge 51 ans (2003) avec l'existence du mariage consanguin (06 mariages consanguins au sein de cette famille).
- Les apparentés du premier degré du malade : sa mère (II9), son frère (III11), sa fille (IV6), son fils (IV7), son petit-fils (V3), et sa petite-fille (V1) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du deuxième degré : son oncle paternel (II5) et aussi sa tante (II6) ont été décédés à cause du diabète type 2. Son oncle paternel (II3), son grand-père paternel (I1), son grand-père maternel (I3), sa grand-mère maternelle (I4) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du troisième degré : ses cousins et cousines (III1, III4, III5, III7) et sa nièce (IV2) sont des diabétiques type 2.
- ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type 2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

Chapitre III : Résultats

1.1.7. L'arbre généalogique de patient P7

Tableau XXVI : Information générale du patient P7.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté de diabète de type 2
P7	59ans	Femme	10 ans

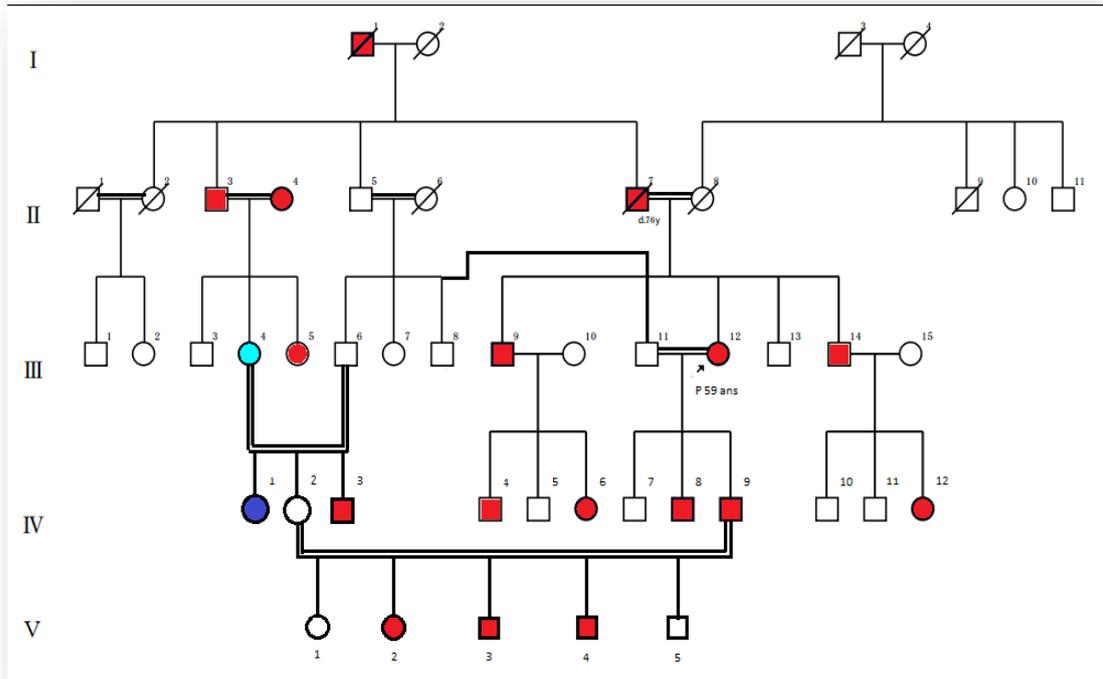


Figure 37 : L'arbre généalogique du patient P7.

A partir de l'arbre ci-dessus on peut constater que :

- L'individu III12 (59 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 diagnostiquée à l'âge 49 ans (2009) avec l'existence du mariage consanguin (07 mariages consanguins au sein de cette famille).
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II7), ses deux frères (III9, III14), ses enfants (IV8, IV9), ses deux petits-fils (V3, V4) et sa petite-fille (V2) sont des diabétiques type 2.
- Les apparentés du deuxième degré : son oncle paternel (II3) et son grand-père paternel (I1) sont des diabétiques type 2.

Chapitre III : Résultats

- Les apparentés du troisième degré : sa cousine paternelle (III4) est atteinte de diabète gestationnel, et l'autre cousine (IV1) est atteinte de DT1. Ses autres cousins et cousines (III5, IV3), sa nièce (IV6) .et ses Neveux (V3, V4) sont des diabétiques type 2.
- ❖ La présence des trois types du diabète (DT1, DT2, Diabète gestationnel).
- ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.1.8. L'arbre généalogique de patient P8

Tableau XXVII : Information générale du patient P8.

Code du patient	Age	Sexe	L'ancienneté du diabète type 2
P8	62 ans	Homme	9 ans

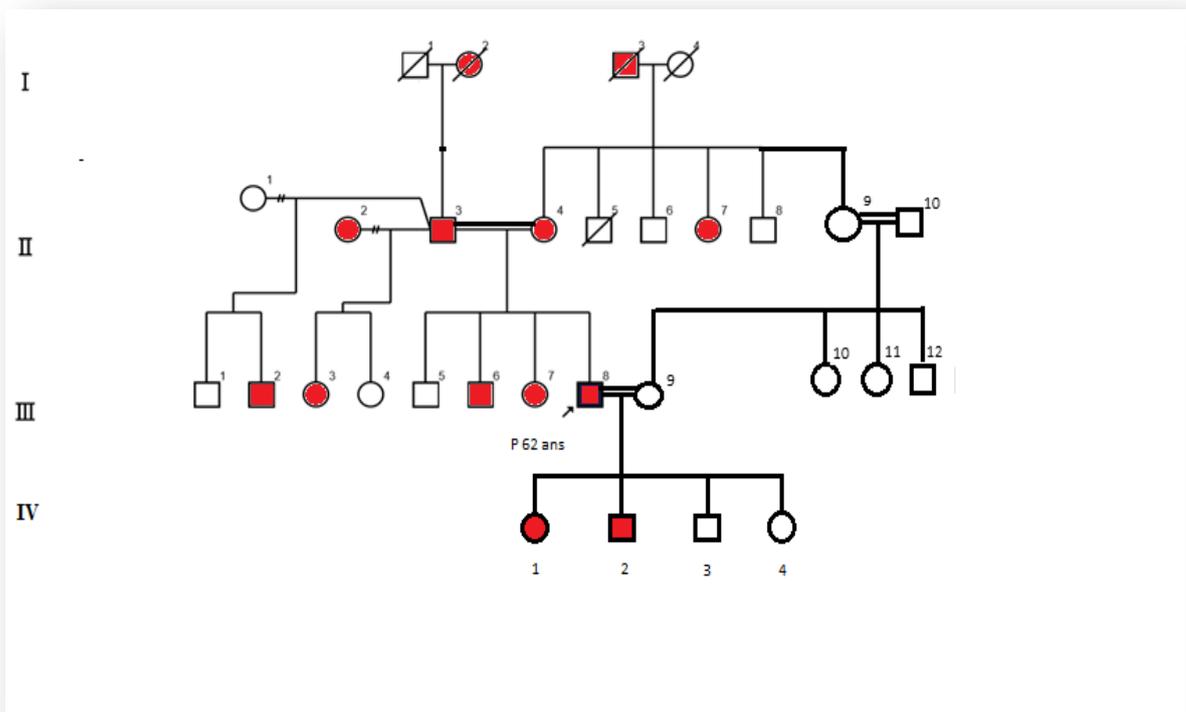


Figure 38 : L'arbre généalogique du patient P8.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- L'individu III8 (62 ans) est un homme malade de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge 53 ans (2010) avec l'existence du mariage consanguin (03 mariages consanguins au sein de cette familles). avec la présence de l'hérédité familiale.
- Les apparentés du premier degré du malade : a mère (II 4), son père (II3) et ses enfants (IV1, IV2) sont des diabétiques type2.
- Les apparentés du deuxième degré : sa belle-mère(II2), son demi-frère (III2), sa demi-sœur (III3), son frère (III6), sa sœur (III7), sa tante maternelle (II7), sa grand-mère paternelle (I2) et son grand-père maternel sont des diabétiques type2.
- ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.1.9. L'arbre généalogique de patient P9

Tableau XXIX : Information générale du patient P9.

Code du patient	Age	Sexe	L'ancienneté du diabète type 2
P9	70 ans	Homme	12 ans

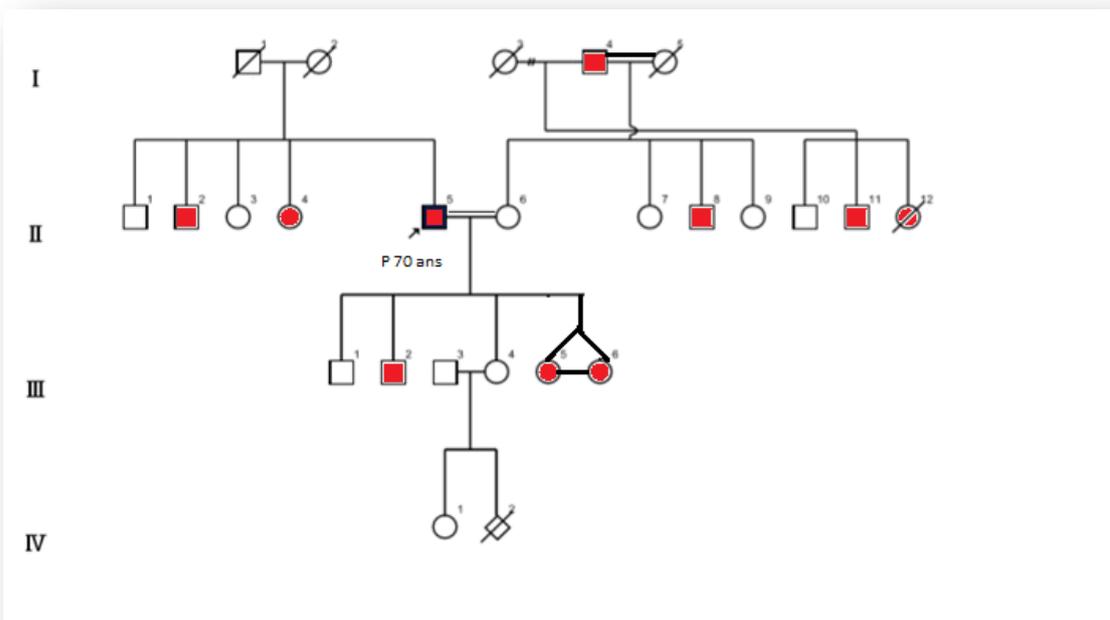


Figure 39 : L'arbre généalogique du patient P9.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- L'individu II 5 (70 ans) est un homme malade de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge 58 ans (2007) avec l'existence du mariage consanguin (02 mariages consanguins dans cette familles).
- Les apparentés du premier degré du malade : son père(I4), son frère (II2), sa sœur et ses enfants (III2, III5, III6) sont des diabétique type2.
- ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.1.10. L'arbre généalogique de patient P10

Tableau XXX : Information générale du patient P10.

Code du patient	Age	Sexe	L'ancienneté du diabète type 2
P10	62 ans	Femme	20 ans

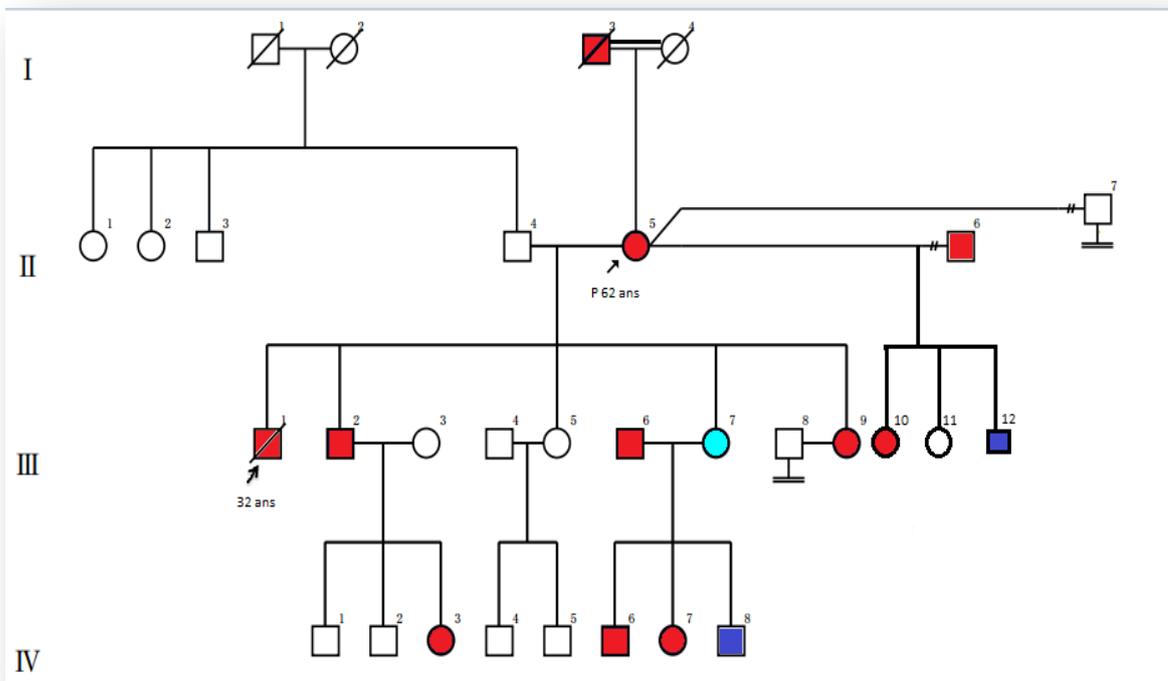


Figure 40 : L'arbre généalogique du patient P10.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- L'individu II5 (62ans) est une femme malade de diabète type 2 diagnostiquée à l'âge 42 ans (1999), avec l'existence du mariage consanguin (01 mariage consanguins dans cette famille).
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (I3) est un diabétique type 2. Son fils (III1) a été décédé à cause de DT2. Sa fille (III7) est atteinte de diabète gestationnelle et l'autre fils (III12) est atteint de DT1 et les autres enfants (III2, III9, III10) sont des diabétiques type2.
 - ✚ Son épouse (II6) est une diabétique type2.
 - ✚ Son petit-fils (IV8) atteint de DT, l'autre petit-fils (IV6) est un diabétique type 2 et Ses deux petites-filles (IV3, IV7) sont des diabétiques type 2.
 - ❖ La présence les trois types du diabète (DT1, DT2, gestationnel).
 - ❖ Dans ce pédigrée, on peut constater que le diabète type2 est héréditaire au sein de cette famille. Et très probablement la transmission correspond bien à une transmission autosomique dominante.

1.2. Le groupe affecté par le DT2 acquis

1.2.1. L'arbre généalogique du patient P11

Tableau XXXI: Informations générales du patient P11.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P11	51 ans	Femme	10 ans

Chapitre III : Résultats

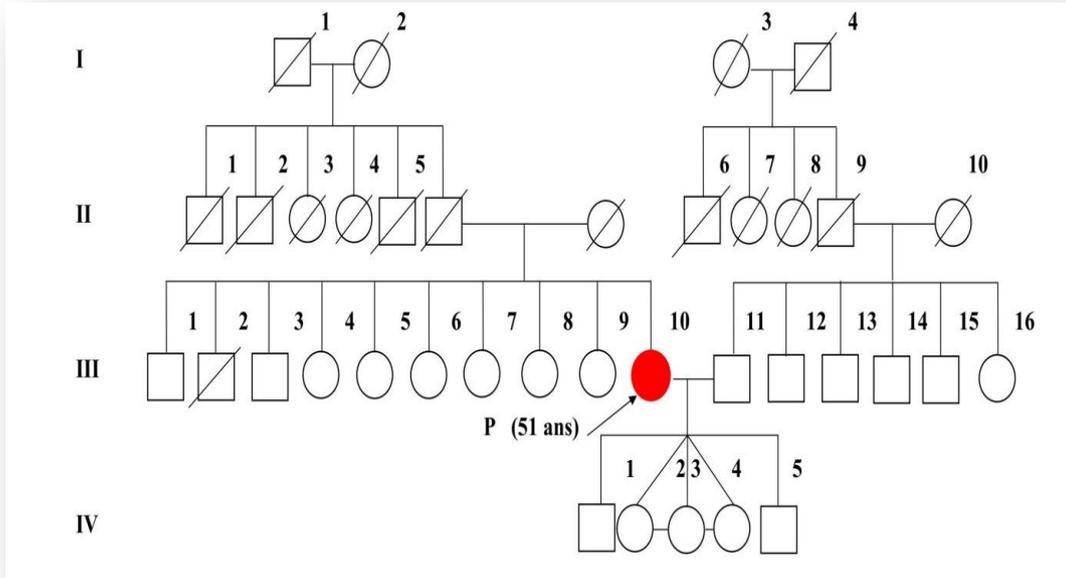


Figure 41 : L'arbre généalogique du patient P11.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu III 10 (51 ans) est une femme malade de DT2 diagnostiquée à l'âge 41 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et le mariage consanguin dans la famille. Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, 2^{ème}, 4^{ème} et la 3^{ème} génération sauf III 10).
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines, son mari et ses enfants aussi ne présentent pas des signes de DT2.
 - ❖ Ce cas peut être un diabète sporadique à la cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

1.2.2. L'arbre généalogique du patient P12

Tableau XXXII : Informations générales du patient P12.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P12	58ans	Homme	9 ans

Chapitre III : Résultats

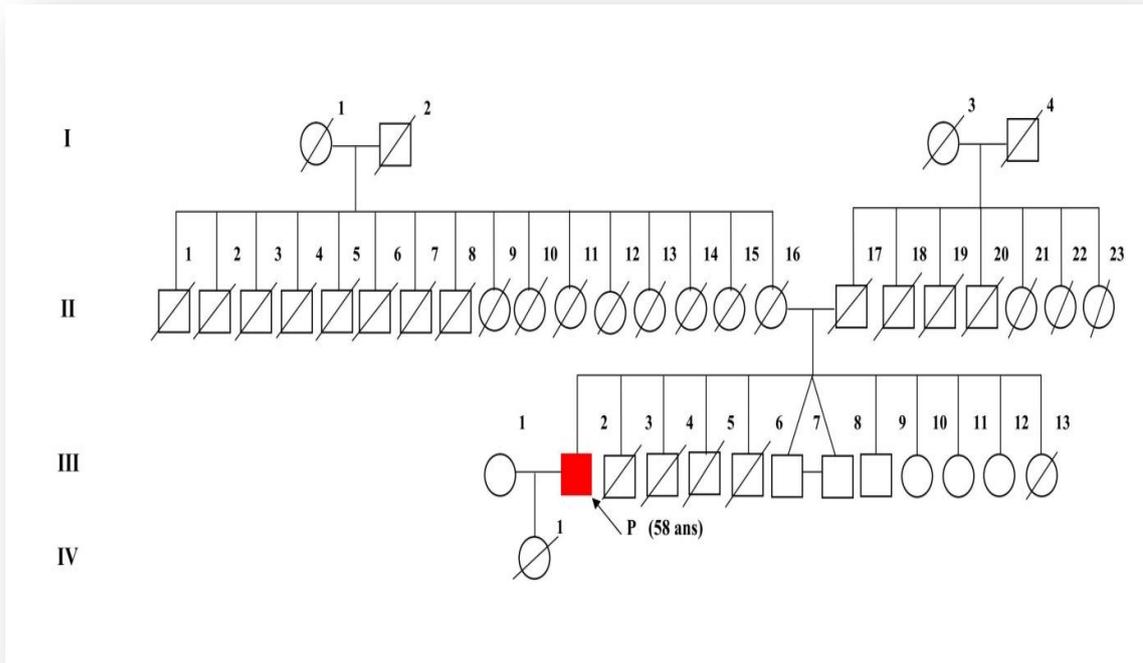


Figure 42 : L'arbre généalogique du patient P12.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu III 2 (51 ans) est un homme malade de DT2 diagnostiqué à l'âge 49 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et le mariage consanguin dans la famille. Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 4^{ème} et la 3^{ème} génération sauf III 2).
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines, son épouse et sa fille aussi ne présentent pas des signes de DT2.
 - ❖ Ce cas peut être un diabète sporadique à la cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

1.2.3. L'arbre généalogique du patient P13

Tableau XXXIII : Informations générales du patient P13.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P13	62 ans	Homme	16 ans

Chapitre III : Résultats

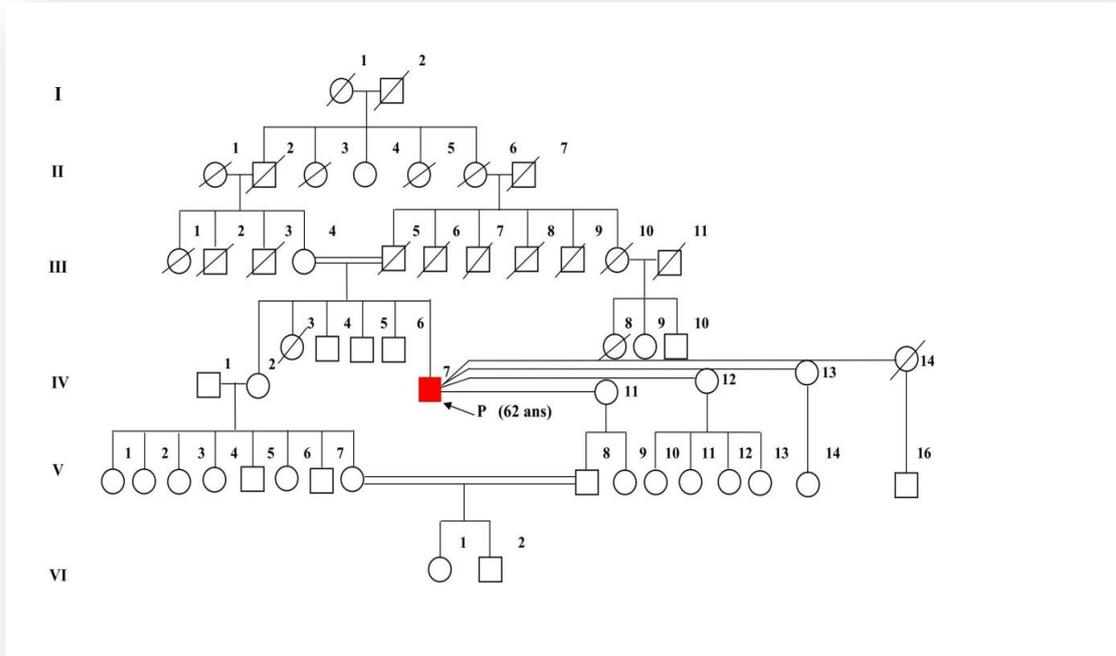


Figure 43 : L'arbre généalogique du patient P13.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu IV 7 (62 ans) est un homme malade de DT 2 diagnostiqué à l'âge 46 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et la présence du mariage consanguin dans la famille (02 mariages consanguins). Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 3^{ème}, la 5^{ème}, la 6^{ème} génération et la 4^{ème} génération sauf IV 7).
- ✚ Le patient est marié 04 fois et aucune de ses épouses ou ses enfants n'est malade.
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, les parents des grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines, nièces, neuves aussi ne présentent pas des signes de DT2.
 - ❖ Malgré l'existence du mariage consanguin le cas index ne possède pas des antécédents familiales, peu probablement un diabète sporadique.

Chapitre III : Résultats

1.2.4. L'arbre généalogique du patient P14

Tableau XXXIV : Informations générales du patient P14.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P14	23 ans	Femme	4 mois

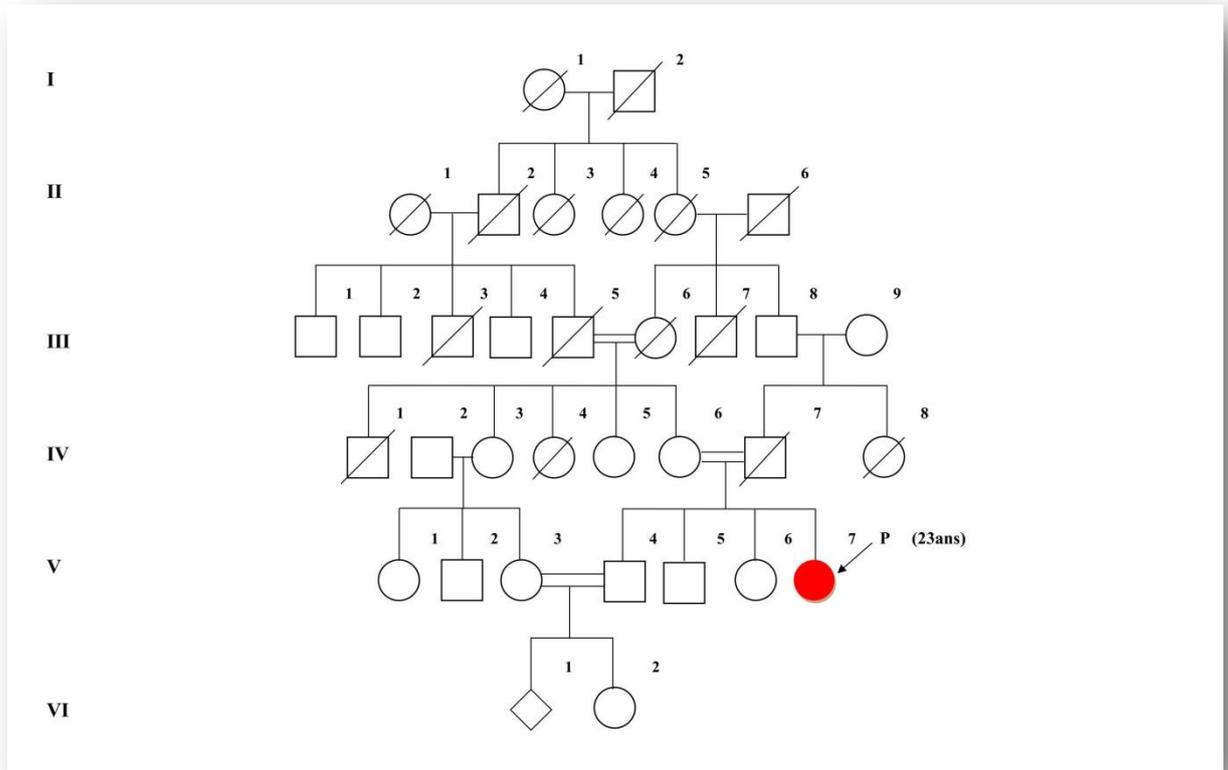


Figure 44 : L'arbre généalogique du patient P14.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu V 7 (23 ans) est une femme malade de DT2 diagnostiquée à l'âge 23 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et la présence du mariage consanguin dans la famille (02 mariages consanguins). Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 3^{ème}, 4^{ème}, la 6^{ème} génération et la 5^{ème} génération sauf V 7).
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, les parents des grands-parents, frères, sœurs, nièce, oncles, tantes, cousins, cousines aussi ne présentent pas des signes de DT2.

Chapitre III : Résultats

- ✚ Malgré l'existence du mariage consanguin le cas index ne possède pas des antécédents familiales, peu probablement un diabète sporadique.

1.2.5. L'arbre généalogique du patient P15

Tableau XXXV : Informations générales du patient P15.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P15	42 ans	Homme	3 ans

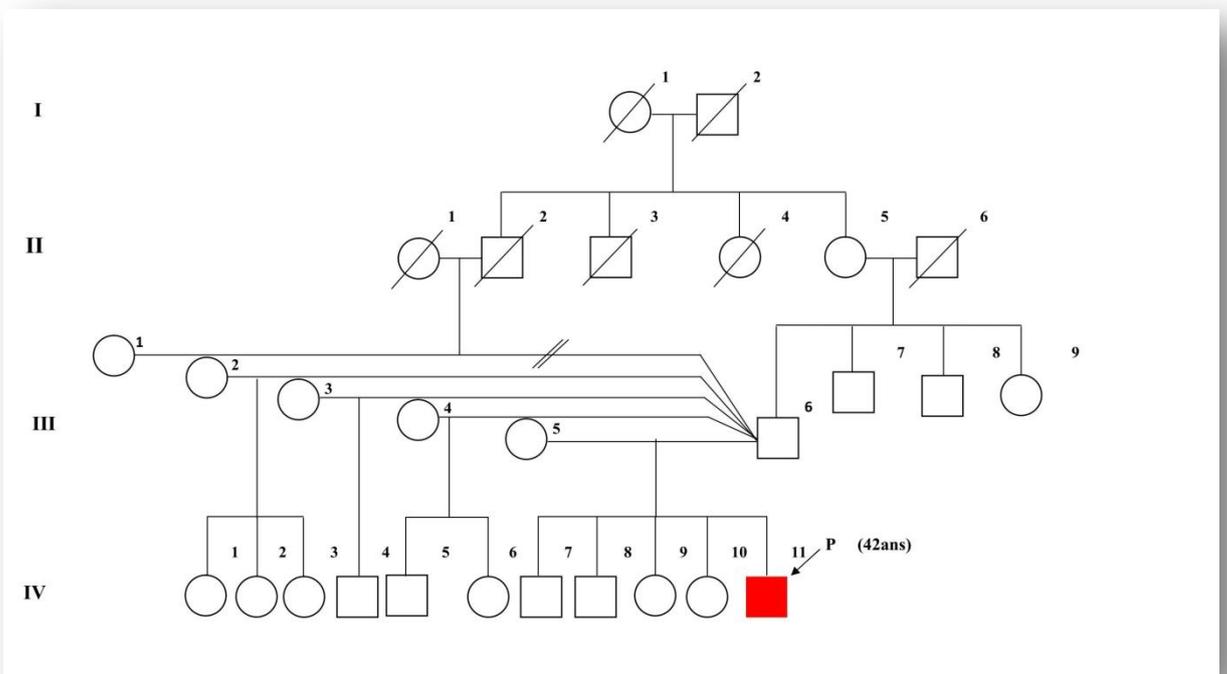


Figure 45 : L'arbre généalogique du patient P15.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu IV 11 (42 ans) est un homme malade de DT2 diagnostiqué à l'âge 39 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et le mariage consanguin dans la famille. Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 3^{ème} et la 4^{ème} génération sauf IV 11).
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, frères, sœurs, oncles, tantes, cousins, cousines aussi ne présentent pas des signes de DT2.

Chapitre III : Résultats

- ❖ Ce cas peut être un diabète sporadique à la cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

1.2.6. L'arbre généalogique du patient P16

Tableau XXXVI : Informations générales du patient P16.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P16	89 ans	Femme	39 ans

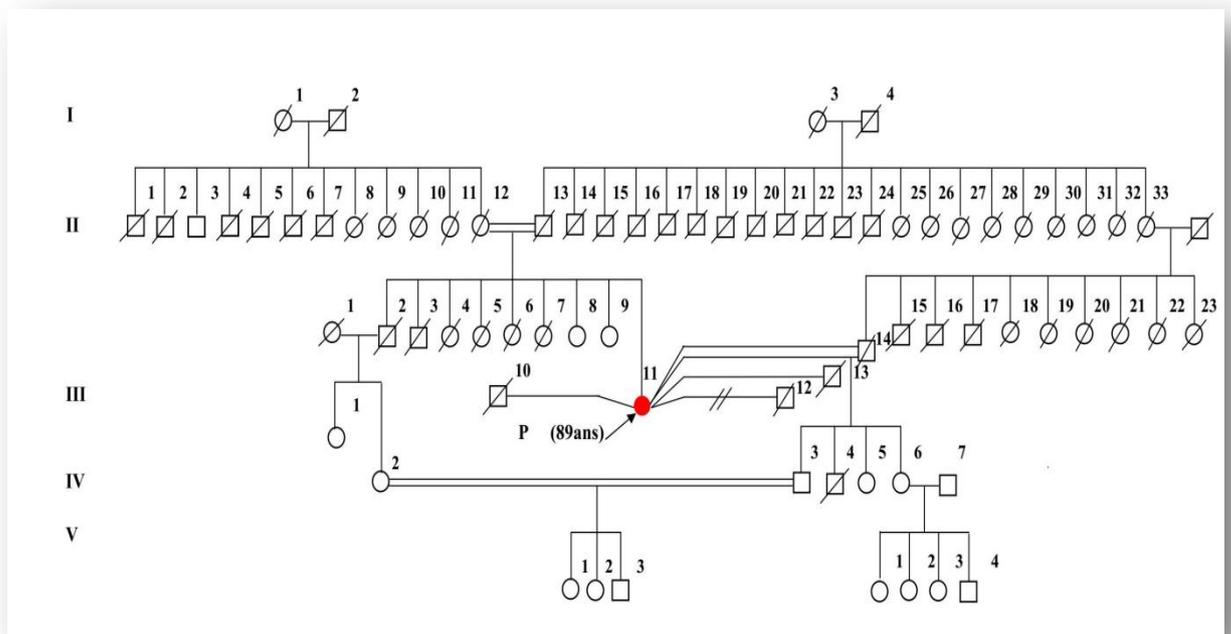


Figure 46 : L'arbre généalogique du patient P16.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu III 11 (89 ans) est une femme malade de DT2 diagnostiqué à l'âge 50 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et la présence du mariage consanguin dans la famille (02 mariages consanguins). Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 4^{ème}, la 5^{ème} et la 3^{ème} génération sauf III 11).
- ✚ La patiente est mariée 4 fois l'un est un mariage consanguins et aucun de ses maries ou enfants est malade.
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.

Chapitre III : Résultats

✚ Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines aussi ne présentent pas des signes de DT2.

❖ Malgré l'existence du mariage consanguin le cas index ne possède pas des antécédents familiaux, peu probablement un diabète sporadique.

1.2.7. L'arbre généalogique du patient P17

Tableau XXXVII : Informations générales du patient P17.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P17	79 ans	Homme	19 ans

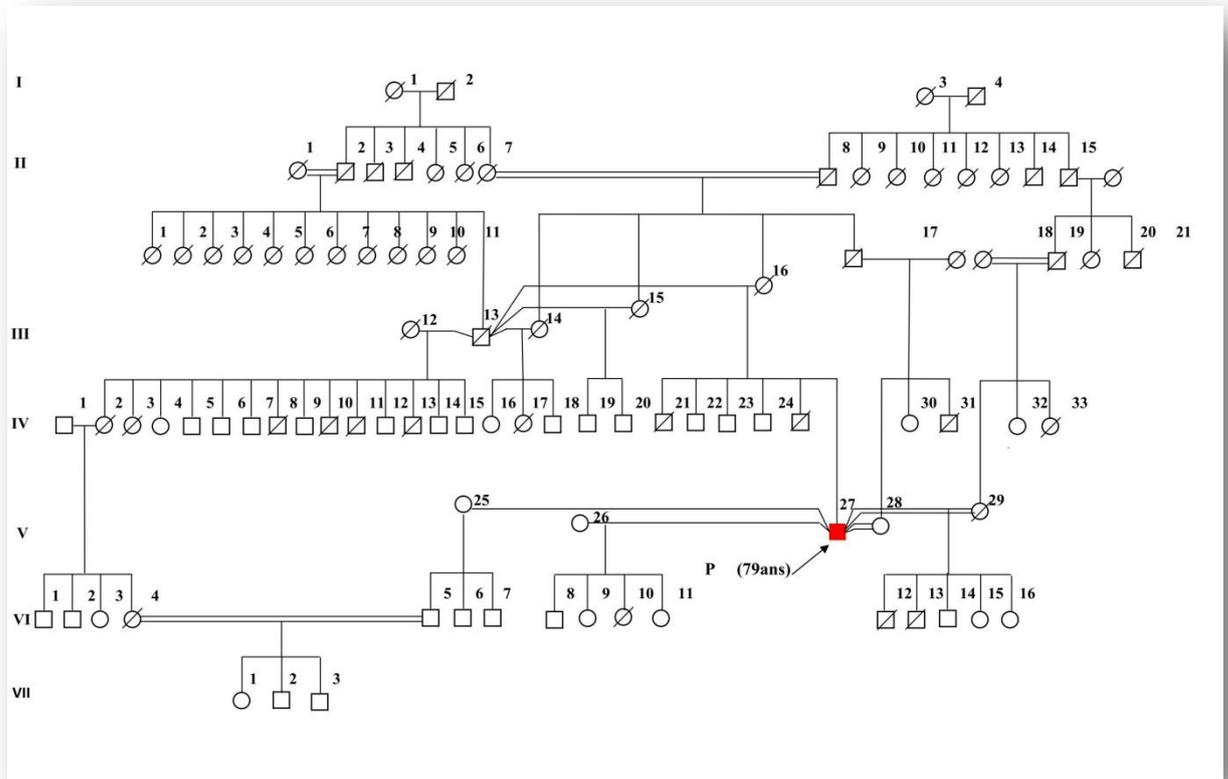


Figure 47 : L'arbre généalogique du patient P17.

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

✚ L'individu V 27 (79 ans) est un homme malade de DT2 diagnostiqué à l'âge 60 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et la présence du mariage consanguin dans la famille (06 mariages consanguins). Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire

Chapitre III : Résultats

familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 3^{ème}, la 4^{ème}, 6^{ème}, 7^{ème} et la 5^{ème} génération sauf V27).

- ✚ Le patient est marié 4 fois, deux de ses mariages sont des mariages consanguins et aucun de ses épouses ou ses enfants n'est malade.
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, frères, sœurs, oncles, tantes, cousins, cousines aussi ne présentent pas des signes de DT2.
 - ❖ Malgré l'existence du mariage consanguin le cas index ne possède pas des antécédents familiales, peu probablement un diabète sporadique.

1.2.8. L'arbre généalogique du patient P18

Tableau XXXVIII : Informations générales du patient P18.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P18	51ans	Homme	6 ans

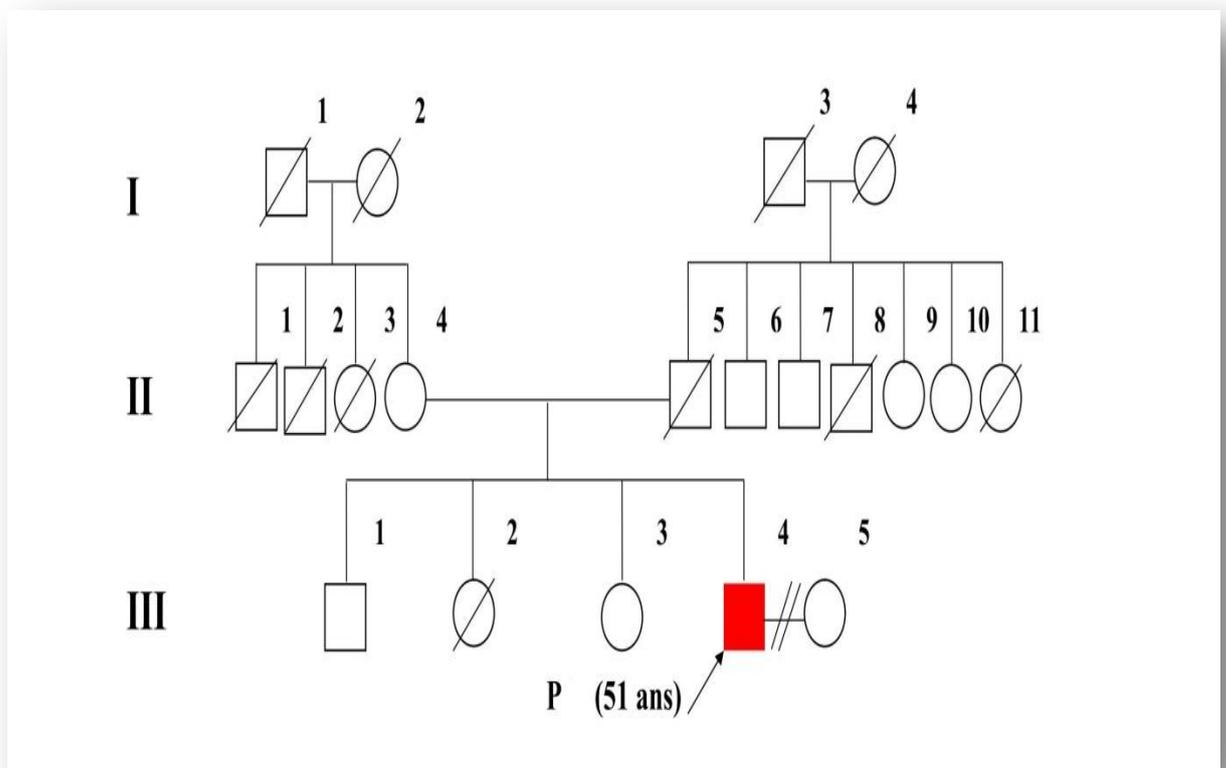


Figure 48 : L'arbre généalogique du patient P18.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu III 5 (51 ans) est un homme malade de DT2 diagnostiqué à l'âge 44 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et le mariage consanguin dans la famille. Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, 2^{ème}, 4^{ème} et la 3^{ème} génération sauf III 10).
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines aussi ne présentent pas des signes de DT2.
 - ❖ Ce cas peut être un diabète sporadique à la cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

1.2.9. L'arbre généalogique du patient P19

Tableau XXXIX : Informations générales du patient P19.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P19	63 ans	Homme	16 ans

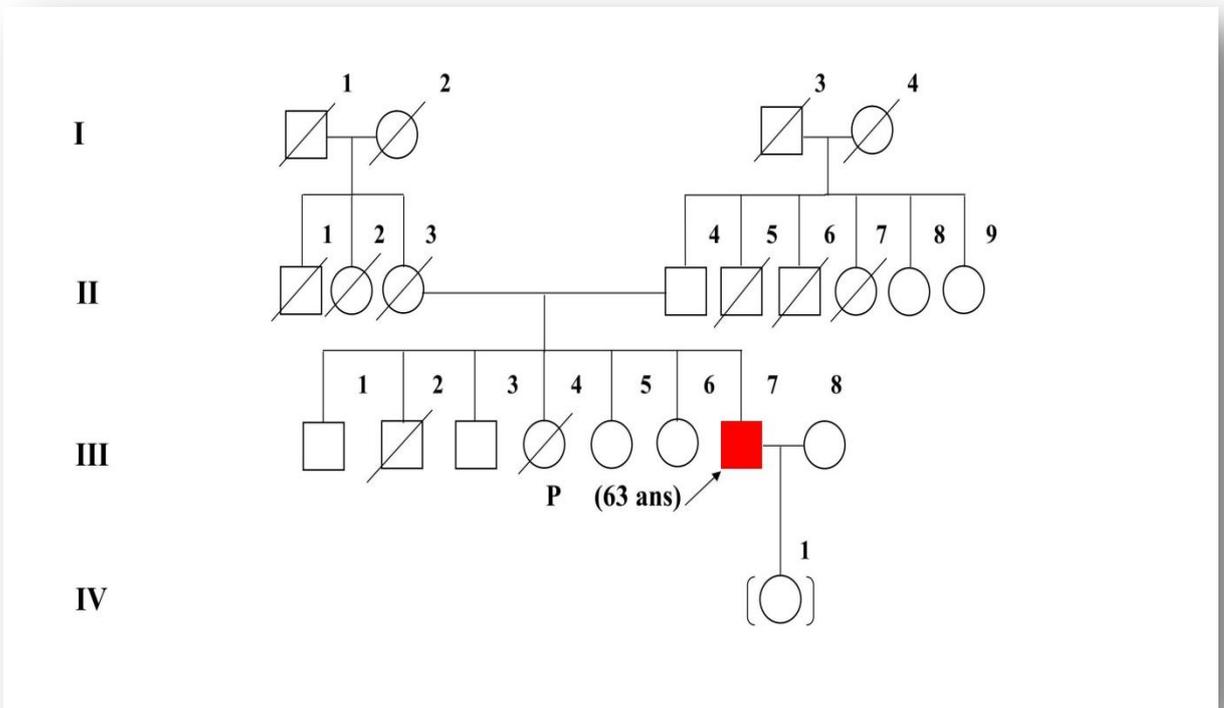


Figure 49 : L'arbre généalogique du patient P19.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu III 7 (63 ans) est un homme malade de DT2 diagnostiqué à l'âge 47 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et le mariage consanguin dans la famille. Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, 2^{ème}, 4^{ème} et la 3^{ème} génération sauf III 7).
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines aussi ne présentent pas des signes de DT2.
 - ❖ Ce cas peut être un diabète sporadique à la cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

1.2.10. L'arbre généalogique du patient P20

Tableau XL : Informations générales du patient P20.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du diabète de type 2
P20	52 ans	Homme	10 ans

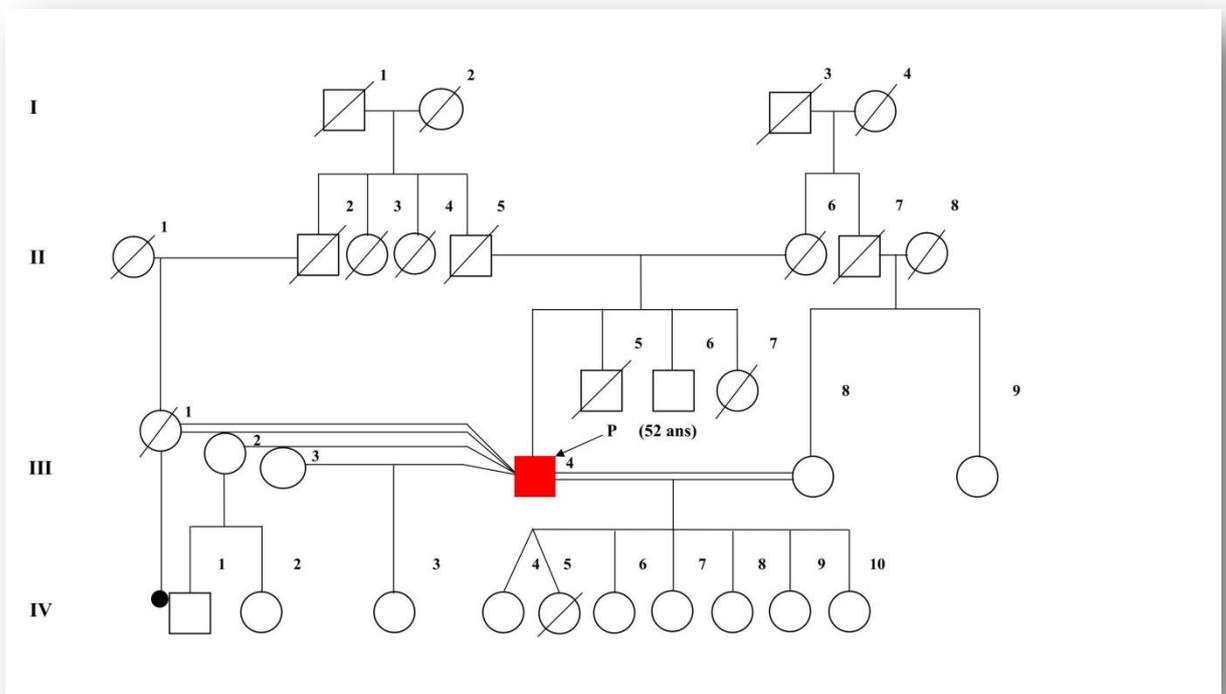


Figure 50 : L'arbre généalogique du patient P20.

Chapitre III : Résultats

A partir de l'arbre ci-dessus on constate que :

- ✚ L'individu III 4 (52 ans) est un homme malade de DT2 diagnostiqué à l'âge 42 ans avec l'absence de l'hérédité familiale et la présence du mariage consanguin dans la famille (01 mariage consanguin). Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1^{ère}, 2^{ème}, 4^{ème} et la 3^{ème} génération sauf III 4).
- ✚ Le patient est marié 4 fois, l'un est un mariage consanguin mais aucune de ses épouses ou enfants n'est malade.
- ✚ Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines aussi ne présentent pas des signes de DT2.
 - ❖ Malgré l'existence du mariage consanguin le cas index ne possède pas des antécédences familiales, peu probablement un diabète sporadique.

2. Epidémiologie

2.1. Epidémiologie de DT2 dans les cinq dernières années

Depuis l'histogramme (a), le chiffre d'atteinte des femmes est supérieur à celui des hommes, et cela est du même durant les 5 années. Par rapport au nombre de cas : Les trois années 2014-2015-2016 représentent les taux les plus élevés avec 3000 à 3800 femmes malades et entre 1500 à 2000 hommes malades. Alors que, au cours des années 2017-2018 il y a une diminution des nombres des femmes malades (2000 cas), et pour les hommes ça reste entre 1500 – 2000 cas. Depuis l'histogramme (b), le taux des diabétiques est élevé durant les trois années 2014-2015-2016 variant entre 5603 jusqu'à 5019, pour diminuer par la suite en 2017 et 2018 à 3713 et 3717.

2.2. Description de la population étudiée selon l'origine géographique

La figure suivante représente la répartition de la population étudiée selon l'origine géographique dans la wilaya de Tébessa :

Chapitre III : Résultats

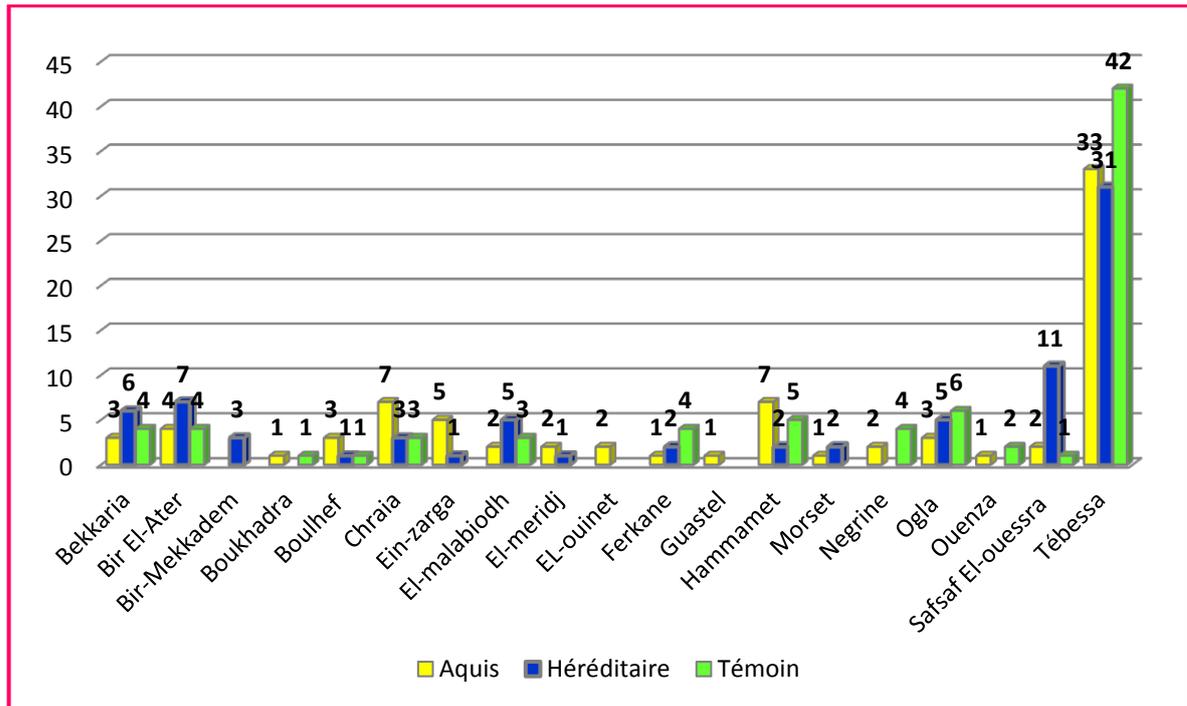


Figure 52 : Répartition de la population étudiée selon leur résidence.

- ✚ Les malades atteints du DT2 héréditaire originaires de Tébessa sont les plus nombreux avec un taux de 38,75 % (puis les malades originaires de la ville de Safsaf El-Ouessra avec un taux de 13.75 %).
- ✚ Pour les malades atteints du DT2 acquis, le pourcentage le plus élevé (41.25%) est présent dans la ville de Tébessa
- ✚ 52.5% des sujets témoin sont d'originaire de Tébessa, 3.75% d'originaire de la ville de Cheria.
- ✚ Les régions qui représentent les pourcentages les plus faibles pour les 2 groupes du diabète sont Boukhadre ; El meridj ; Boulhef, en raison de l'absence des maisons diabétiques (Les diabétiques étaient majoritairement citadins).

3. Description de la population étudiée selon l'âge

Le premier groupe (groupe témoin) renferme 80 sujets (regroupe les deux sexes hommes et femmes), de l'âge 19 ans à 102ans.

- Le deuxième groupe renferme 80 individus affectés par le DT2 héréditaire (regroupe les hommes et les femmes), de l'âge 22 ans à 90 ans.
- Le troisième groupe renferme 80 personnes affectées par le DT2 acquis (regroupe les deux sexes hommes et femmes), de l'âge 27 ans à 95 ans.

Le tableau suivant représente la comparaison entre les trois groupes de la population étudiée selon leurs âges:

Chapitre III : Résultats

Tableau XLI : Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude en fonction de l'âge.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Age	44,3 ± 1,4	60,5 ± 1,9	/	T = 6,83	p = 0,000
	44,3 ± 1,4	/	58,4 ± 1,9	T = 4,95	p = 0,000
	/	60,5 ± 1,9	58,4 ± 1,9	T = 0,81	p = 0,421

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

- Il y a une différence significative entre l'âge de 2 groupes du DT2 (soit héréditaire ou acquis) et les sujets sains, avec un ($p < 0.05$).
- Il n'y a pas une différence significative entre l'âge des personnes affectées par le DT2 héréditaire et les personnes affectées par le DT2 acquis, avec un ($p > 0.05$).

4. Description de la population étudiée selon sexe

La figure suivante représente la répartition des 3 groupes de la population de notre étude (sujets sains, diabétiques du groupe héréditaire et les diabétiques du groupe acquis) en fonction de leur sexe:

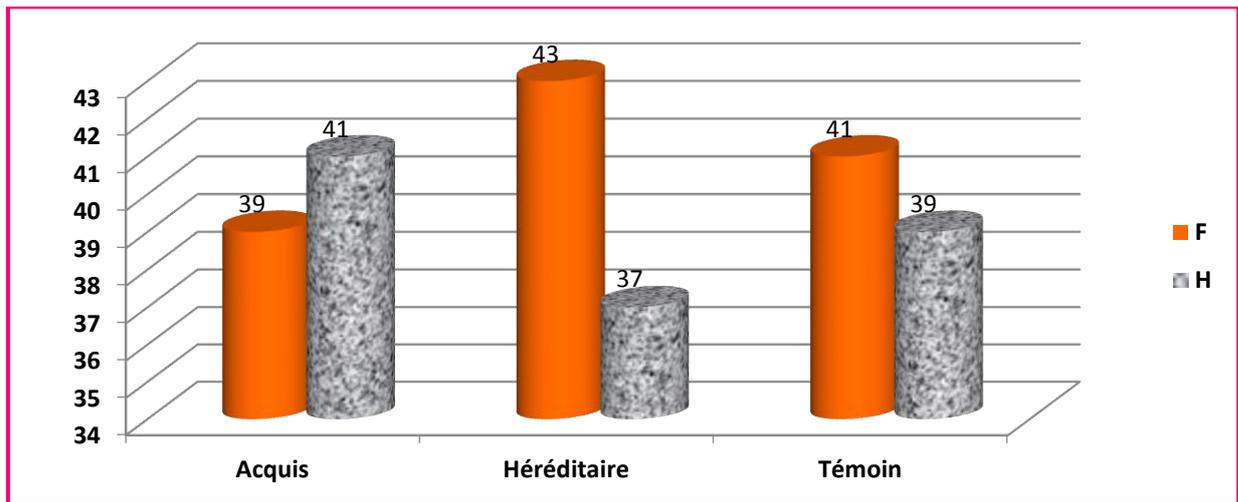


Figure 53 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

A partir de la figure précédente on remarque que:

- ❖ Le pourcentage des femmes atteintes du DT2 héréditaire est 53,75 % alors que le pourcentage des hommes est seulement 46,25 %.
- ❖ Le pourcentage des hommes atteints du DT2 acquis est 51,25% par contre le pourcentage des femmes est 48,75 %.

5. 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 14 ans à 90 ans. L'âge d'apparition qui a été subdivisé en tranches suivantes : <18, [18 à 30[, [30 à 45[, [45 à 60[; >60.

La figure suivante représente la distribution des malades du DT2 de la population étudiée selon l'âge d'apparition de la maladie:

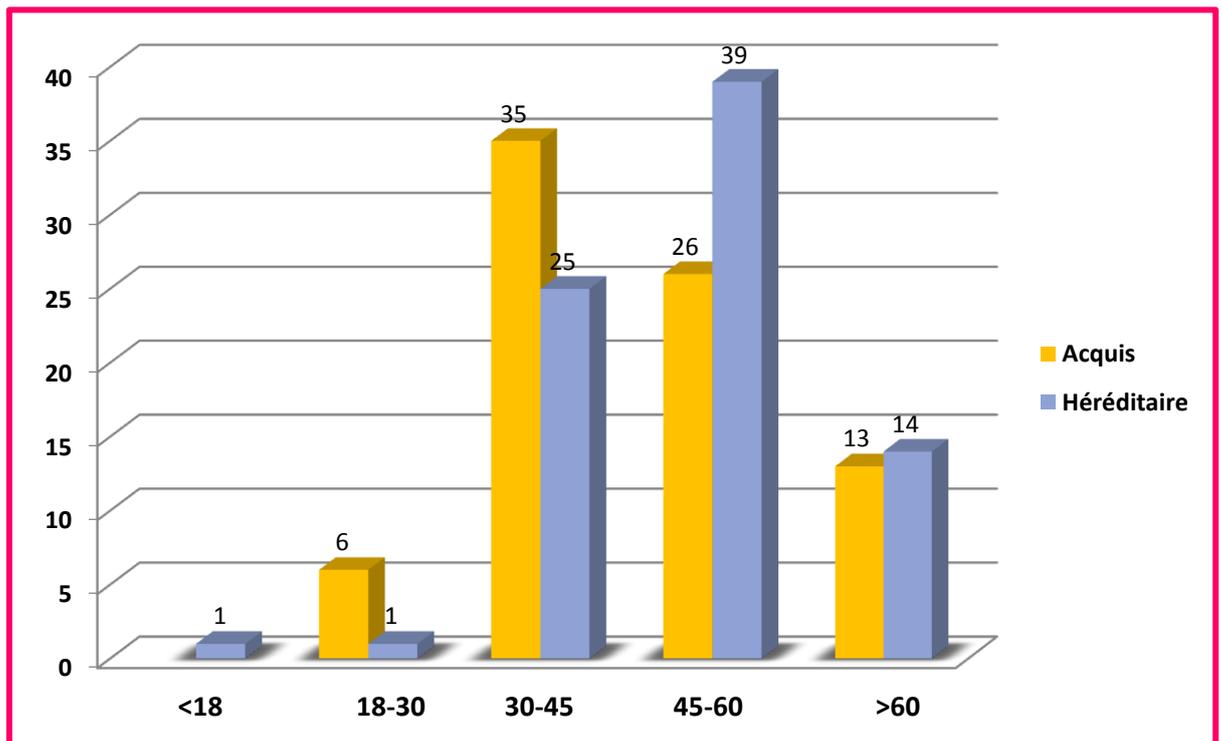


Figure 54 : Distribution des diabétiques (du groupe héréditaire et groupe acquis) en fonction de l'âge d'apparition de la maladie.

A partir de la figure ci-dessus on remarque que la plupart des personnes affectées par le DT2 soit héréditaire ou acquise ont contractés la maladie à l'âge de 45 ans à 60 ans, avec une faible proportion était affectée par la maladie à un âge inférieur à 18ans. L'apparition de la maladie a un âge supérieur à 30 ans à 45 ans apparaît

Chapitre III : Résultats

seulement chez les personnes atteintes du DT2 acquis avec un pourcentage supérieur (43,75%) par rapport les autres tranches d'âges.

Le tableau suivant représente la comparaison entre les 2 groupes du DT2 (groupe héréditaire et le groupe acquis) en fonction de l'âge d'apparition du diabète.

Tableau XLII : Comparaison entre les personnes affectées par le DT2 héréditaire et personnes affectés par le DT2 acquis en fonction de l'âge d'apparition du diabète.

GROUPE	DT2 héréditaire	DT2 Acquis	T	P
N	80	80	/	/
Age d'apparition de la maladie	48,9 ± 1,3	47,1 ± 1,7	T = 0,87	p = 0,385

A partir du tableau ci-dessus :

Une différence non significative a été remarquée entre l'âge d'apparition de la maladie chez les diabétiques où leur maladie est héréditaire et les diabétiques où leur maladie est acquise, avec un ($p > 0.05$).

6. Description du mode de découverte de la maladie chez les sujets diabétiques de la population étudié

Les différents modes de découverte du diabète de type 2 sont représentés dans la figure suivante:

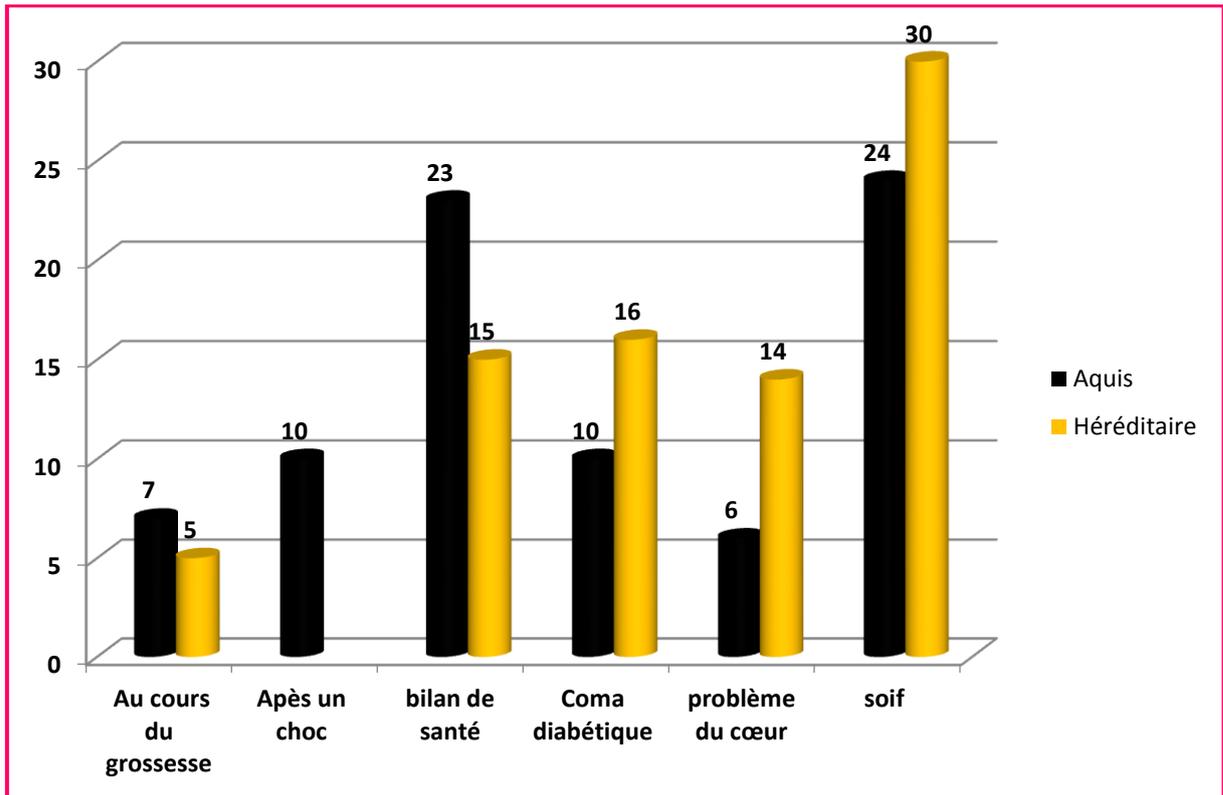


Figure 55 : Répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de découverte de la maladie.

7. Examen physique

Une étude comparative de quelques mesures anthropométriques (Poids, Tailles, IMC et Tensions artérielles) a été établie entre les trois groupes (témoins, DT2 héréditaire, DT2 acquis).

7.1. Description de la population étudiée selon le poids

Le tableau suivant représente la répartition des trois groupes de la population étudiée (groupe témoin, groupe affecté par le DT2 héréditaire et le groupe affecté par le DT2 acquis) selon leurs poids:

Tableau XLIII: Comparaison entre les sujets témoin, les personnes atteint du DT2 héréditaire et personnes atteint du DT2 acquis en fonction de leurs poids.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT 2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/

Chapitre III : Résultats

Poids	72,0 ± 1,4	71,4 ± 1,4	/	T = -0,29	p = 0,774
	72,0 ± 1,3	/	77,6 ± 1,4	T = 2,88	p = 0,005
	/	71,4 ± 1,4	77,6 ± 1,3	T = 3,18	p = 0,002

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

- ✓ Il n'y a pas une différence significative entre le poids des personnes atteintes du DT2 héréditaire et les sujets sains, avec un ($p > 0.05$).
- ✓ Il y a une différence significative entre le poids des personnes atteintes du DT2 acquis et les sujets sains, avec un ($p < 0.05$).
- ✓ Il y a une différence significative entre le poids des personnes affectées par le DT2 héréditaire et les personnes affectées par le DT2 acquis, avec un ($p > 0.05$).

7.2. Description de la population étudiée selon la taille

Le tableau suivant représente la comparaison entre les trois groupes de la population étudiée (groupe témoin, groupe affecté par le DT2 héréditaire et le groupe affecté par le DT2 acquis) selon leurs tailles :

Tableau XLIV : Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude selon la taille.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT 2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Taille	1,72 ± 0,012	1,69 ± 0,01	/	T = 2,19	p = 0,030
	1,72 ± 0,012	/	3,8±0.13	T = 1,00	p = 0,321
	/	1,69 ± 0,01	3,8±0.13	T = -1,01	p = 0,313

- ✚ La valeur moyenne de la taille montre qu'il y'a une différence significative entre les personnes atteintes du DT2 héréditaire et les sujets sains, avec un ($p < 0.05$).
- ✚ La valeur moyenne de la taille ne montre aucune différence significative entre:

Chapitre III : Résultats

- ✓ Les personnes affectées par le DT2 acquis et les sujets sains, avec ($p > 0.05$).
- ✓ Les diabétiques de type 2 du groupe héréditaire et les diabétiques de type 2 du groupe acquis, avec un ($p > 0.05$).

7.3. Description de la population étudiée selon l'IMC

7.3.1. Répartition de la population étudiée en fonction de l'IMC

La figure suivante représente la distribution de la population étudiée en fonction des différentes classes d'IMC :

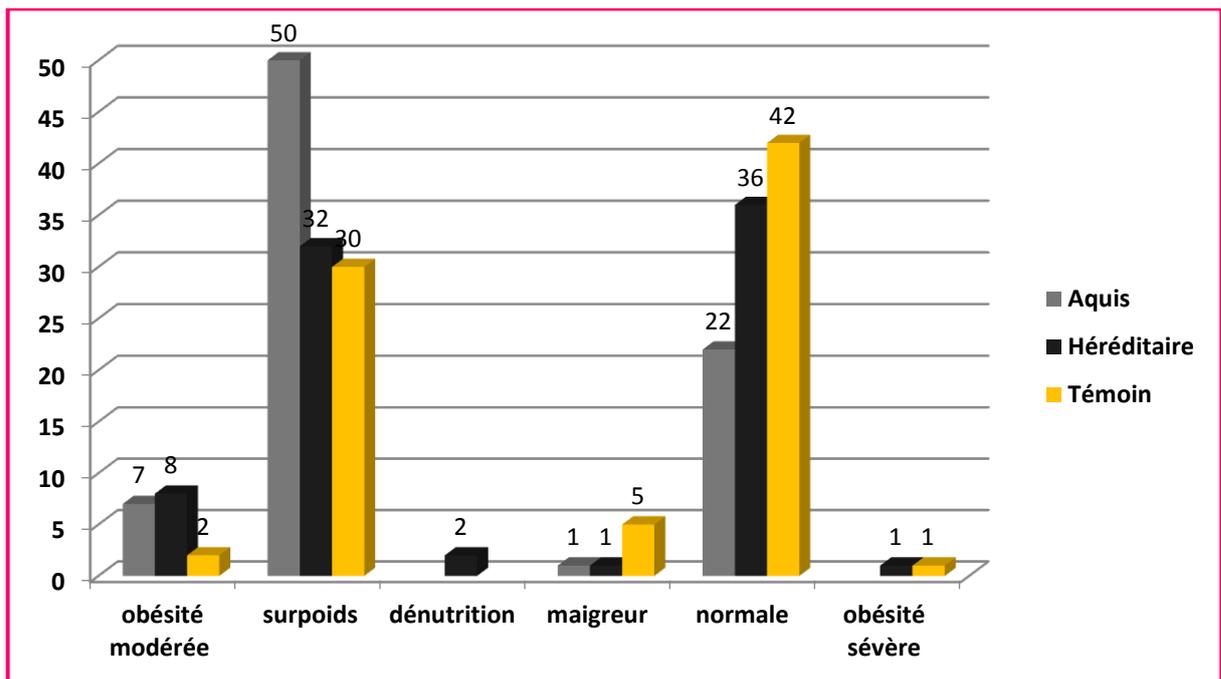


Figure 56 : Répartition de la population étudiée selon les classes d'IMC.

A partir de cette figure on remarque que la majorité des sujet diabétique (quel que soit le groupe héréditaire ou acquis) sont en surpoids.

7.3.2. Répartition de la population étudiée en fonction de l'IMC et Sexe

Chapitre III : Résultats

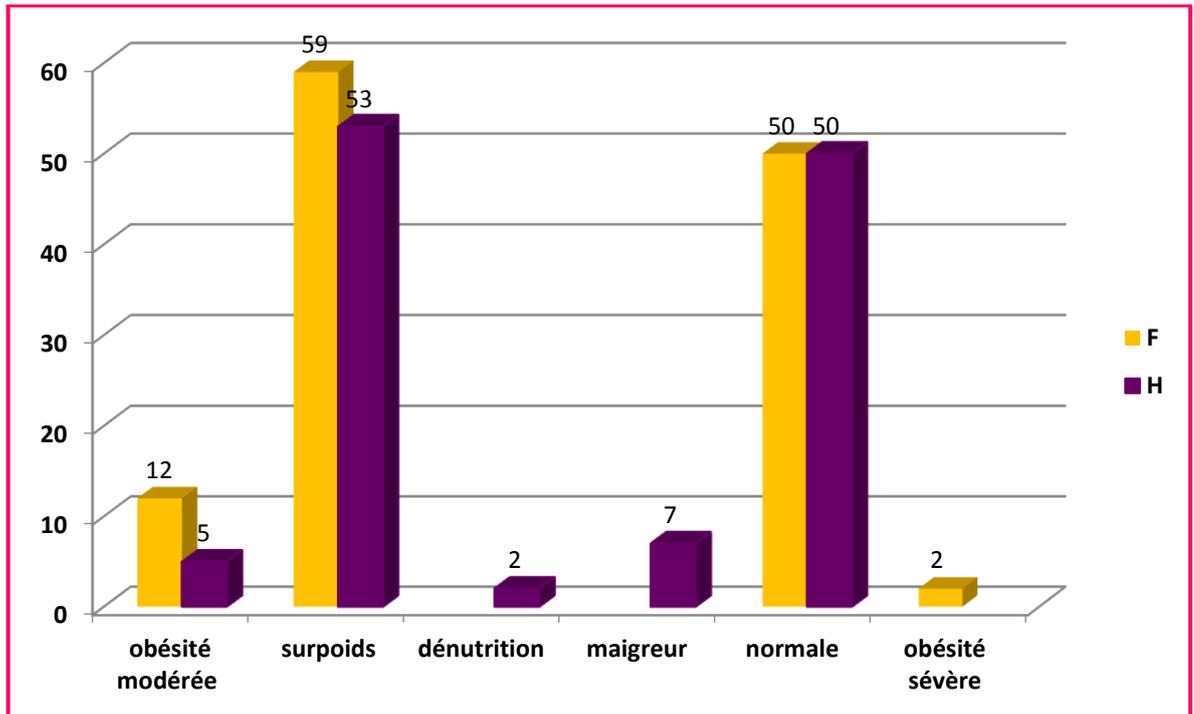


Figure 57 : Répartition de la population étudiée selon les classes d'IMC et Sexe.

- ❖ A partir de cette figure on remarque que la majorité des sujets diabétique (quel que soit le groupe héréditaire ou acquis) sont en surpoids et chez les deux sexes (femmes ou homme).

7.3.3. Etude de la différence entre les trois groupes de la population étudiée selon l'IMC

Tableau XLIV : Comparaison entre les 3 groupes de la population étudiée en fonction de l'IMC.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT 2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
IMC	24,15 ± 0,43	24,77 ± 0,53	/	T = 0,90	p = 0,369
	24,15 ± 0,43	/	26,04 ± 0,32	T = 3,50	p = 0,001
	/	24,77 ± 0,53	26,04 ± 0,32	T = -2,04	p = 0,043

Chapitre III : Résultats

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

- ❖ Il n'y a pas une différence significative entre l'IMC des diabétiques de type 2 de groupe héréditaire et les sujets sains, avec un ($p > 0.05$).
- ❖ Il y a une différence significative entre l'IMC des diabétiques de type 2 de groupe acquis et les sujets sains, avec un ($p < 0.05$).
- ❖ Il y a une différence significative entre l'IMC des personnes affectées par le DT2 héréditaire et les personnes affectées par le DT2 acquis, avec un ($p < 0.05$).

7.4. Description de la population étudiée selon la tension artérielle

La tension artérielle était précisée dans tous les cas. La comparaison entre les 3 groupes de la population étudiée selon la tension artérielle a été représentée dans le tableau suivant :

Tableau XLVI : Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude en fonction de la tension artérielle.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT 2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Tension Artérielle Systolique	120,5 ± 2,0	137,8 ± 3,0	/	T = 4,79	p = 0,000
	120,5 ± 2,0	/	134,4 ± 2,9	T = 3,97	p = 0,000
	/	137,8 ± 3,0	134,4 ± 2,9	T = 0,81	p = 0,421
Tension Artérielle Diastolique	67,63 ± 1,1	64,7 ± 2,9	/	T = -0,97	p = 0,335
	67,63 ± 1,1	/	73,9 ± 1,5	T = 3,35	p = 0,001
	/	64,7 ± 2,9	73,9 ± 1,5	T = 2,83	p = 0,005

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

- Il y a une différence significative entre la tension artérielle des personnes affectées par le DT2 héréditaire et les sujets sains (Tension Artérielle systolique $p < 0.05$, Tension Artérielle diastolique $p < 0.05$).
- Il y a une différence significative entre la tension artérielle des personnes affectées par le DT2 acquis et les sujets sains (Tension Artérielle systolique $p < 0.05$, Tension Artérielle diastolique $p < 0.05$).
- Il n'y a pas une différence significative entre la tension artérielle des personnes affectées par le DT2 héréditaire et les personnes affectées par le DT2 acquis (Tension Artérielle systolique $p > 0.05$, Tension Artérielle diastolique $p > 0.05$).
- Il n'y a pas une différence significative entre la tension artérielle des personnes affectées par le DT2 héréditaire et les sujets sains (Tension Artérielle diastolique $p > 0.05$).

7.5. Description de l'aspect clinique chez la population cible

7.5.1 Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2

Dans cette étude nous avons remarqué que la plupart des personnes atteintes du DT2 (soit héréditaire ou acquis) sont affectées par d'autres maladies à part le DT2 qui sont des complications résulte de l'évolution du DT2 au cours du temps.

Les complications du DT2 chez la population étudiée sont représentées dans la figure suivante:

Chapitre III : Résultats

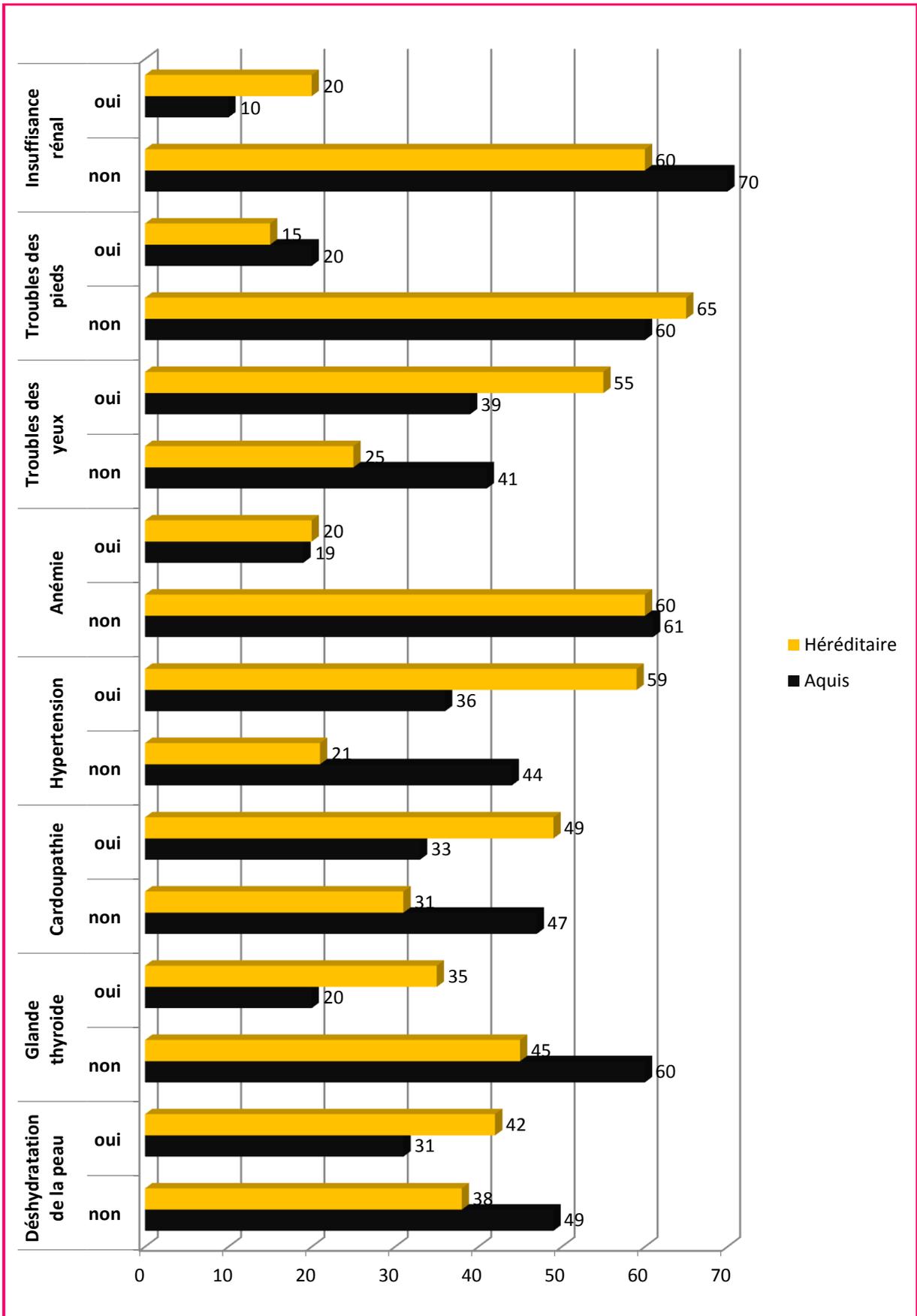


Figure 58 : Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2.

Chapitre III : Résultats

A partir de cette figure on remarque que :

- La cardiopathie touche le groupe du DT2 héréditaire (61,25%) d'une manière plus élevée par rapport le groupe du DT2 acquis (41,25%).
- L'hypertension touche le groupe du DT2 héréditaire (73,75%) d'une manière plus élevée par rapport le groupe du DT2 acquis (45%).
- La trouble des yeux touche le groupe du DT2 héréditaire (68,75%) d'une manière plus élevée par rapport le groupe du DT2 acquis (48.75%).

7.5.2 Etude de la différence entre les deux groupes du DT2 selon la présence de quelques maladies

La comparaison par le test du Khi-deux de quelques maladies entre les 2 groupes du DT2 (héréditaire et non héréditaire) donne les résultats présentés dans le Tableau suivant :

Tableau XLVII : comparaison entre les différentes maladies issue du diabète de la population étudiée.

Groupe		Acquis	Héréditaire	X	P
Déshydratation de la peau	Non	49	38	3,048	p = 0,081
	Oui	31	42		
Glande thyroïde	non	60	45	6,234	p = 0,013
	oui	20	35		
Cardiopathie	non	47	31	6,404	p = 0,011
	oui	33	49		
Hypertension	non	44	21	13,707	p = 0,000
	oui	36	59		
Anémie	non	61	60	1,798	p = 0,180
	oui	19	20		
Troubles des yeux	non	41	25	1,693	p = 0,193
	oui	39	55		

Chapitre III : Résultats

Troubles des pieds	non	60	65	0,914	p =0,339
	oui	20	15		
Insuffisance rénal	non	70	60	4,10	p = 0,043
	oui	10	20		

A partir du tableau ci-dessus :

- La comparaison de la glande thyroïde, la cardiopathie, hypertension, l'insuffisance rénale montre que la différence est significative entre les deux groupes du DT2, avec ($p < 0.05$).
- La comparaison de : la déshydratation de la peau, anémie, les troubles de vision et les troubles des pieds entre les 2 groupes du DT2 n'indique pas de différence significative, avec ($p > 0.05$).

8. Description de l'aspect thérapeutique chez les sujets diabétiques la population cible

8.1. Description de la population étudiée selon le traitement

Au cours de ce travail et grâce au questionnaire, nous avons remarqués que le traitement varie d'un patient à l'autre. Certains sont traités uniquement par un régime ou un antidiabétique oral et certains sont traités aussi par l'insuline. La figure suivante représente.

La répartition des diabétiques de la population étudiée selon le traitement utilisé par les malades:

Chapitre III : Résultats

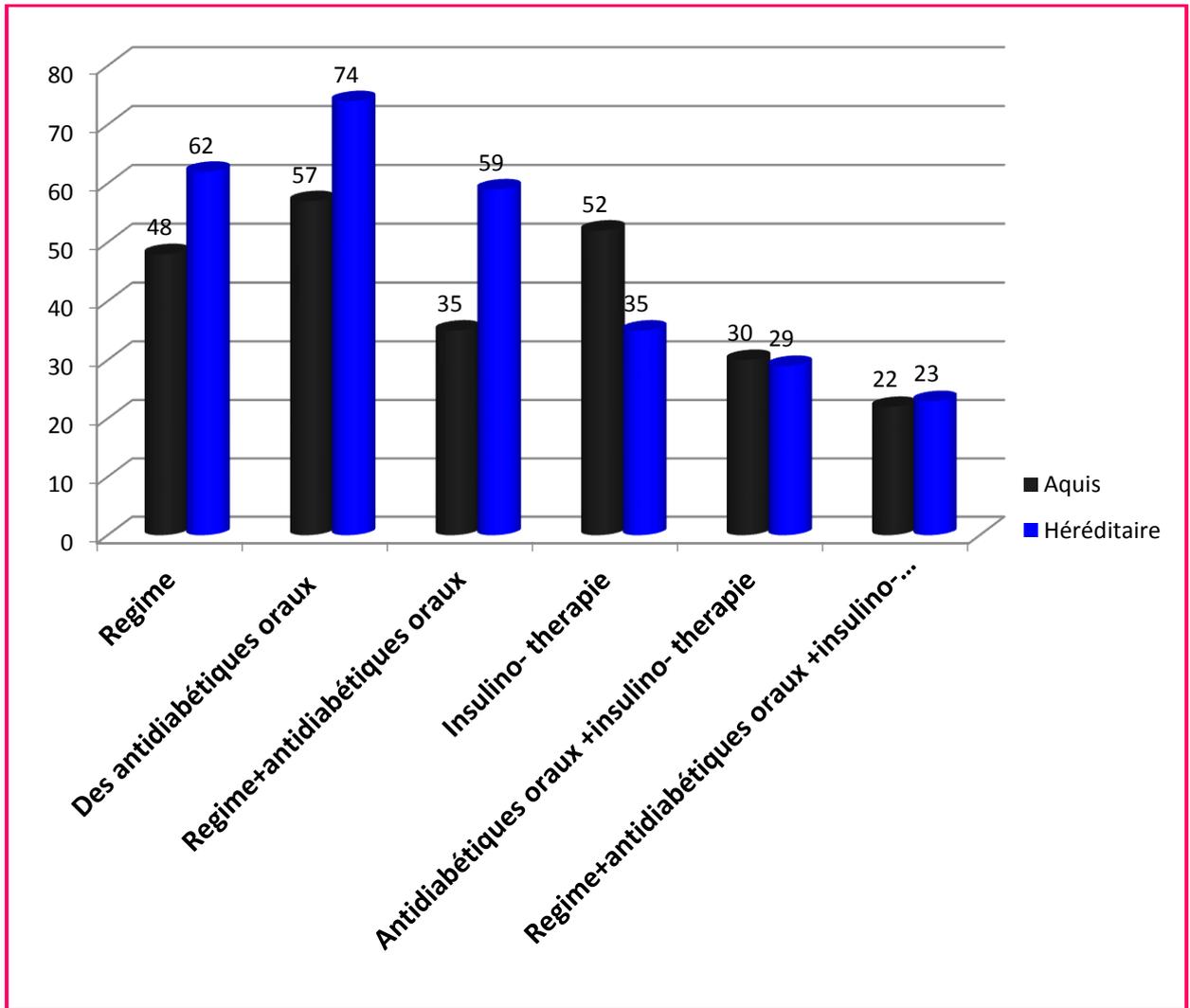


Figure 59 : Répartition de la population étudiée selon le traitement.

En ce qui concerne le traitement, la figure précédente a montré que la plupart des diabétiques dans les 2 groupes du diabète sont traités avec ADO, une petite proportion d'entre eux sont traités uniquement par régime avec ADO et l'insulinothérapie.

8.2 Description de la population étudiée selon le mode de suivi

Les diabétiques de la population étudiée consultent le médecin chaque trois mois pour suivre leur maladie, surveiller leurs états et effectuer les analyses nécessaires afin de déterminer le développement du diabète. La figure suivante représente la répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de suivi.

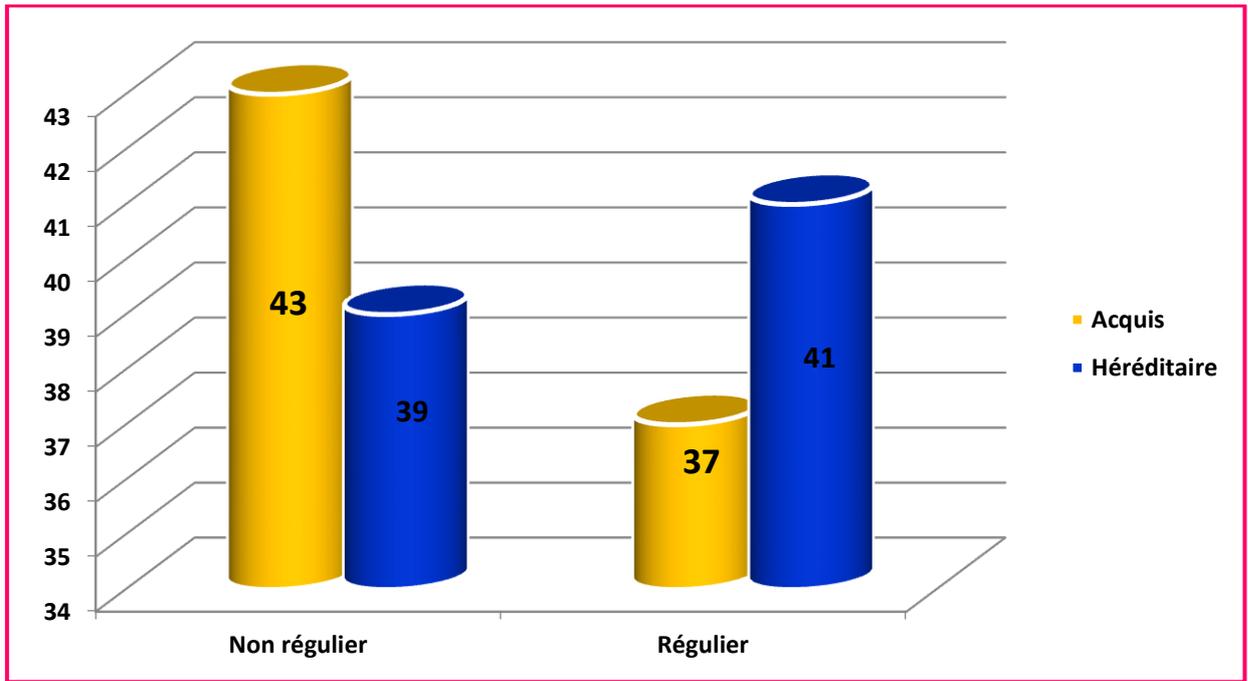


Figure 60 : Répartition de la population étudiée selon le mode de suivi.

La figure précédente montre que la plupart des patients dans le groupe du DT2 acquis ne consultent pas régulièrement le médecin mais le groupe du DT2 héréditaire consultent régulièrement le médecin

8.3. Description de la population étudiée selon l'équilibre glycémique

8.3.1. Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique

La figure suivante représente l'équilibre glycémique des diabétiques type 2 des deux groupes (héréditaire et acquis) :

Chapitre III : Résultats

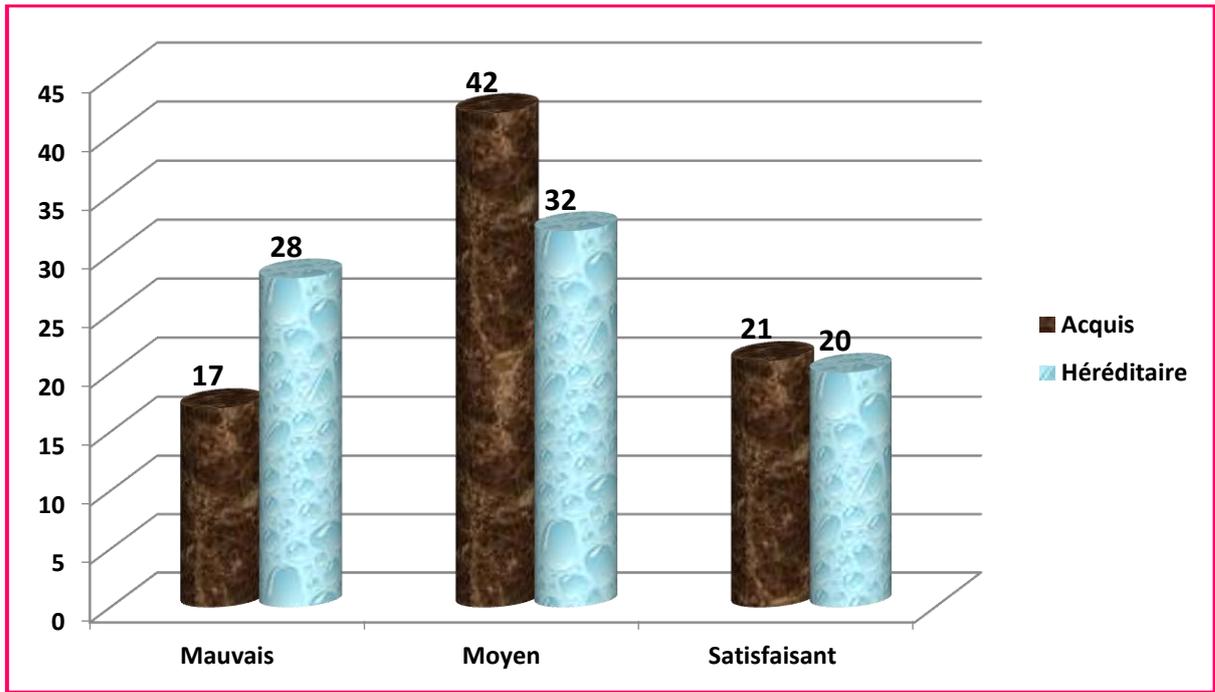


Figure 61 : Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique.

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.

8.3.2. Etude de la différence entre les deux groupes du diabète selon l'équilibre glycémique

La comparaison de l'équilibre glycémique par le test de Khi-deux entre le groupe du DT2 héréditaire et le DT2 acquis donne les résultats présentés dans le Tableau suivant :

Tableau XLVIII : Répartition de deux groupes du DT2 (héréditaire et acquis) en fonction de l'équilibre glycémique.

	Groupe	Acquis	Héritaire	X ²	P
Equilibre glycémique	Mauvais	17	28	4,065	p = 0,131
	Moyen	42	32		
	Satisfaisant	21	20		

A partir du tableau précédent nous n'avons constaté aucune différence significative entre les deux groupes du DT2.

Chapitre III : Résultats

9. Examens de laboratoires

9.1. Comparaison de l'hypoglycémie et hyperglycémie des patients dans la population étudiée

9.1.1. Paramètres glucidiques

9.1.1.1. Glycémie à jeun

Le taux de la glycémie chez les malades atteints de DT2 reste une valeur non constante, qui varie selon les habitudes quotidiennes. Une étude comparative a été faite et les résultats sont les suivants (**Tableau XLIX, L**) :

Tableau XLIX : Comparaison de l'hypoglycémie dans la population étudiée.

Groupe	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	/	/
Hypoglycémie	0,402 ± 0,013	0,455 ± 0,014	-2,77	0,006

Depuis les résultats, on peut dire qu'il y a une différence significative entre les deux groupes héréditaires et acquis ($p < 0,05$).

Tableau L : Comparaison de l'hyperglycémie dans la population étudiée.

Groupe	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	/	/
Hyperglycémie	5,66 ± 0,20	4,46 ± 0,17	-4,70	0,000

Depuis les résultats, on peut dire qu'il y a une différence significative entre les deux groupes héréditaires et acquis ($p < 0,05$).

a. Comparaison de la glycémie à jeun de la population étudiée

Une étude comparative entre les 3 groupes a été faite et les résultats sont présentés dans le tableau suivant (**Tableau LI**) :

Chapitre III : Résultats

Tableau LI : Comparaison de la glycémie à jeun dans la population

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT 2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
glycémie à jeun	0,916± 0,021	1,817± 0,11	/	-7,97	p =0,000
	0,916± 0,021	/	2,98±0,13	15,96	p = 0,000
	/	1,817± 0,11	2,98±0,13	6,89	p = 0,000

Depuis le tableau :

- ✓ Il y a une différence significative entre la glycémie à jeun du groupe héréditaire et les personnes saines, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il y a une différence significative entre la glycémie à jeun du groupe acquis et les personnes saines, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il y a une différence significative entre la glycémie à jeun des deux groupes héréditaires et acquis, avec un $p < 0,05$.

9.1.1.2. Comparaison de l'HbA1c de la population étudiée

Une étude comparative faite sur l'HbA1c des trois groupes à l'aide du test de student et le résultat a été le suivant :

Tableau LII : Comparaison de l'HbA1c de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
HbA1c	6,93 ± 0,12	/	7,72± 0,16	3,86	0,000
	6,93 ± 0,12	8,51± 0,18	/	7,11	0,000
	/	8,51± 0,18	7,72± 0,16	3,24	0,001

Chapitre III : Résultats

- ✓ Il y a une différence significative entre l'HbA1c des deux groupes (héréditaire, acquis) et les personnes saines, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il y a une différence significative entre le groupe acquis et les personnes saines $p < 0,05$.
- ✓ Il y a une différence significative entre le groupe héréditaire et les personnes saines $p < 0,05$.

9.1.2. Paramètres glucidiques

9.1.2.1. Comparaison du cholestérol de la population étudiée

Le tableau suivant représente une comparaison entre les valeurs du cholestérol des trois groupes de la population (témoin, héréditaire, acquis), et les résultats sont les suivants :

Tableau LIII : Comparaison du cholestérol de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Cholestérol	1,262 ± 0,063	/	1,678 ± 0,044	5,39	0,000
	1,262 ± 0,063	1,789 ± 0,10	/	-4,36	0,000
	/	1,789 ± 0,10	1,678 ± 0,044	-0,99	0,327

Depuis les résultats :

- ✓ Il y a une différence significative entre le témoin et les patients atteints de diabète héréditaire, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il y a une différence significative entre le témoin et les patients atteints de diabète acquis, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre et les deux groupes des DT2 ($p > 0,05$).

9.1.2.2. Comparaison du triglycéride de la population étudiée

Le tableau suivant représente une comparaison entre les valeurs du triglycéride des trois groupes de la population (témoin, héréditaire, acquis), et les résultats sont les suivants :

Chapitre III : Résultats

Tableau LIV : Comparaison du triglycéride de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Triglycéride	0,909 ± 0,047	/	1,360 ± 0,099	2,11	0,037
	0,909 ± 0,047	1,360 ± 0,099	/	4,12	0,000
	/	1,360 ± 0,099	1,360 ± 0,099	-1,75	0,081

Depuis les résultats :

- ✓ Il y a une différence significative entre le triglycéride des deux groupes (héréditaire, acquis) et les personnes saines, avec un $p < 0,05$
- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre le triglycéride des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $p > 0,05$.

9.1.2.3. Comparaison de LDL de la population étudiée

Le tableau suivant représente une comparaison entre les valeurs de LDL des trois groupes de la population (témoin, héréditaire, acquis), et les résultats sont les suivants :

Tableau LV : Comparaison de l'LDL de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
LDL	1,023 ± 0,034	/	1,69 ± 0,16	3,96	0,000
	1,023 ± 0,034	1,209 ± 0,051	/	3,00	0,003
	/	1,209 ± 0,051	1,69 ± 0,16	2,79	0,006

Depuis le tableau :

- ✓ Il y a une différence significative entre LDL des deux groupes (héréditaire, acquis) et les personnes saines, avec un $p < 0,05$.

Chapitre III : Résultats

- ✓ Il y a de différence significative entre LDL des patients diabétiques issus des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $p < 0,05$.

9.1.2.4. Comparaison des valeurs de l'HDL de la population :

Le tableau suivant représente une comparaison entre les valeurs de l'HDL des trois groupes de la population (témoin, héréditaire, acquis), et les résultats sont les suivants :

Tableau LVI : Comparaison de l'HDL de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
HDL	0,601 ± 0,022	/	0,489 ± 0,021	3,64	0,000
	0,601 ± 0,022	0,493 ± 0,023	/	-3,40	0,001
	/	0,493 ± 0,023	0,489 ± 0,021	-0,12	0,901

Depuis le tableau :

- ✓ Il y a une différence significative entre HDL des deux groupes (héréditaire, acquis) et les personnes saines, avec un $P < 0,05$.
- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre HDL des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $P > 0,05$.

9.1.3. Paramètre de la fonction rénale

9.1.3.1. Comparaison de la glycosurie dans la population

Une étude comparative faite sur la glycosurie des trois groupes à l'aide du test de student et le résultat a été le suivant :

Chapitre III : Résultats

Tableau LVII : Comparaison de la glycosurie de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Glycosurie	0,209 ± 0,023	/	0,319 ± 0,034	2,70	0,008
	0,209 ± 0,023	0,395 ± 0,039	/	4,11	0,000
	/	0,395 ± 0,039	0,319 ± 0,034	-1,48	0,141

- ✓ Il y a une différence significative entre la glycosurie des deux groupes des diabétiques (héréditaire, acquis) et les témoins, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre la glycosurie des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $p > 0,05$.

9.1.3.2. Comparaison de l'acétonurie dans la population étudiée

Une étude comparative faite sur l'acétonurie des trois groupes à l'aide du test de student et le résultat a été le suivant :

Tableau LVIII : Comparaison de l'acétonurie dans la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Acétonurie	0,185 ± 0,019	/	0,481 ± 0,053	5,24	0,000
	0,185 ± 0,019	0,504 ± 0,035	/	8,03	0,000
	/	0,504 ± 0,035	0,481 ± 0,053	0,35	0,725

- ✓ Il y a une différence significative entre l'acétonurie des deux groupes des diabétiques (héréditaire, acquis) et les témoins, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre l'acétonurie des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $p > 0,05$.

Chapitre III : Résultats

9.1.3.3. Comparaison de la créatinémie dans la population étudiée

Une étude comparative faite sur la créatinémie des trois groupes à l'aide du test de student et le résultat a été le suivant :

Tableau LIX : Comparaison de la créatinémie dans la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Créatinémie	8,83 ± 0,19	/	12,46 ± 0,90	3,97	0,000
	8,83 ± 0,19	13,5 ± 1,2	/	4,01	0,000
	/	13,5 ± 1,2	12,46 ± 0,90	0,69	0,488

- ✓ Il y a une différence significative entre la créatinémie des deux groupes des diabétiques (héréditaire, acquis) et les personnes saines, avec un $p < 0,05$.
- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre la créatinémie des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $p > 0,05$.

9.1.3.4. Comparaison de la protéinurie de 24h dans la population étudiée

Une étude comparative faite sur la protéinurie des trois groupes à l'aide du test de student et le résultat a été le suivant :

Tableau LX : Comparaison de la Protéinurie de 24H ie dans la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Protéinurie De 24H	59,62 ± 0,95	/	64,5 ± 1,4	2,86	0,005
	59,62 ± 0,95	193 ± 14	/	-9,78	0,000
	/	193 ± 14	64,5 ± 1,4	-9,40	0,000

- ✚ Il y a une différence significative entre la protéinurie de 24 H et les groupes acquis, les personnes saines, avec un $p < 0,05$.

Chapitre III : Résultats

- ✚ Il y a une de différence significative entre la protéinurie de 24 H et les groupes héréditaire et les personnes saines, avec un $p < 0,05$.
- ✚ Il y a une différence significative entre la protéinurie de 24 H des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $p < 0,05$.

9.1.3.5. Comparaison de la micro albuminurie dans la population étudiée :

Une étude comparative faite sur la micro albuminurie des trois groupes à l'aide du test de student et le résultat a été le suivant :

Tableau LXI : Comparaison de la micro albuminurie dans la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	80	80	80	/	/
Micro albuminurie	23,79 ± 0,72	/	26,0 ± 15	-5,35	0,000
	23,79 ± 0,72	34,8 ± 3,3	/	-3,25	0,002
	/	34,8 ± 3,3	26,0 ± 15	-2,38	0,019

- ✚ Il y a une différence significative entre la micro albuminurie et les groupes acquis, les personnes saines, avec un $p < 0,05$.
- ✚ Il y a une différence significative entre la micro albuminurie et les groupes héréditaire et les personnes saines, avec un $p < 0,05$.
- ✚ Il y a une de différence significative entre micro albuminurie des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $p < 0,05$.

9.1.4. Paramètres hématologiques (FNS)

Le tableau suivant représente quelques paramètres hématologiques (GR, GB, HGB, PLT, VGM, HCT, TMH, CCMH, VPM et PCT) ont été comparés entre les trois groupes de la population étudiée. Les résultats de la comparaison sont présentés dans le Tableau suivant:

Chapitre III : Résultats

Tableau LXII (A.B) : Comparaison des valeurs moyennes de GR, GB, HGB, PLT, VGM, HCT, TMH, CCMH, VPM et PCT, entre les 3 groupes de la population étudié.

A

Groupe	Témoins	DT2 héréditaire	DT 2 acquis
N	80	80	80
GR	4,140 ± 0,084	4,095 ± 0,099	3,655 ± 0,096
T/P	0,35/0,727		
		3,18/ 0,002	
	3,80/0,000		
GB	8,19 ± 0,41	71 ± 63	9,24 ± 0,55
T/P	1,00 /0,319		
	1,53 / 0,129		
	0,99 /0,32		
HGB	128,1 ± 3,6	97,9 ± 5,0	112,4 ± 3,2
T/P	4,88 /0,000		
	3,28 / 0,001		
	2,43 /0,017		
PLT	277,8 ± 10	246 ± 13	222 ± 15
T/P	1,90 / 0,059		
	3,09 / 0,002		
	1,25 / 0,212		
VGM	88,2 ± 1,2	90,3 ± 1,2	93,56 ± 0,99
T/P	1,21 / 0,227		
	3,37 / 0,000		
	2,14 / 0,034		
HCT	38,65 ± 1,0	42,2 ± 4,1	34,82 ± 0,89
T/P	0,84 / 0,401		
	2,84 / 0,005		
	1,76 / 0,082		
TMH	28,38 ± 0,37	28,40 ± 0,54	30,8 ± 1,3
	0,03 / 0,974		

Chapitre III : Résultats

T/P	1,73 / 0,087		
	1,65 / 0,103		
CCMH	326,9 ± 2,6	295,9 ± 9,9	306,2 ± 3,3
T/P	3,02 / 0,003		
	4,94 / 0,000		
	0,98 / 0,329		
VMP	9,63 ± 0,15	11,02 ± 1,0	9,98 ± 0,25
T/P	1,37 / 0,175		
	1,21 / 0,228		
	1,00 / 0,320		
PCT	1,929 ± 0,072	4,9 ± 2,7	2,245 ± 0,11
T/P	1,10 / 0,275		
	2,44 / 0,016		
	0,98 / 0,330		

B

A partir des tableaux ci – dessus, on constate :

- Qu'il y a une différence significative entre les valeurs moyennes de HGB, CCMH chez les diabétiques du groupe héréditaire par rapport au groupe témoin, Avec ($p < 0.05$).
- Qu'il y a une différence significative entre les valeurs des moyennes de GR, HGB, VGM, PLT, HCT, CCMH et PCT chez les diabétiques du groupe acquis par rapport au groupe témoin, ($p < 0.05$).
- Une différence significative a été remarquée entre les valeurs moyennes de GR, HGB chez les personnes atteintes du DT2 héréditaire ($p < 0.05$), par rapport aux personnes atteintes du DT2 acquis.

9.2. Etude de l'influence de l'HbA1c sur les différents paramètres biochimiques

9.2.1. Paramètres glucidiques

9.2.1.1. L'HbA1c avec la glycémie à jeun chez les deux groupes diabétiques

Chapitre III : Résultats

Tableau LXIII : Corrélation entre l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
glycémie à jeun	0,333	0,003
Groupe DT2 acquis		
glycémie à jeun	0,519	0,000

Comme le tableau le démontre, il y a une différence significative entre l'HbA1c et la glycémie à jeun ($p < 0,05$), Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètres et l'HbA1c (médiocre).

✚ Droite d'ajustement

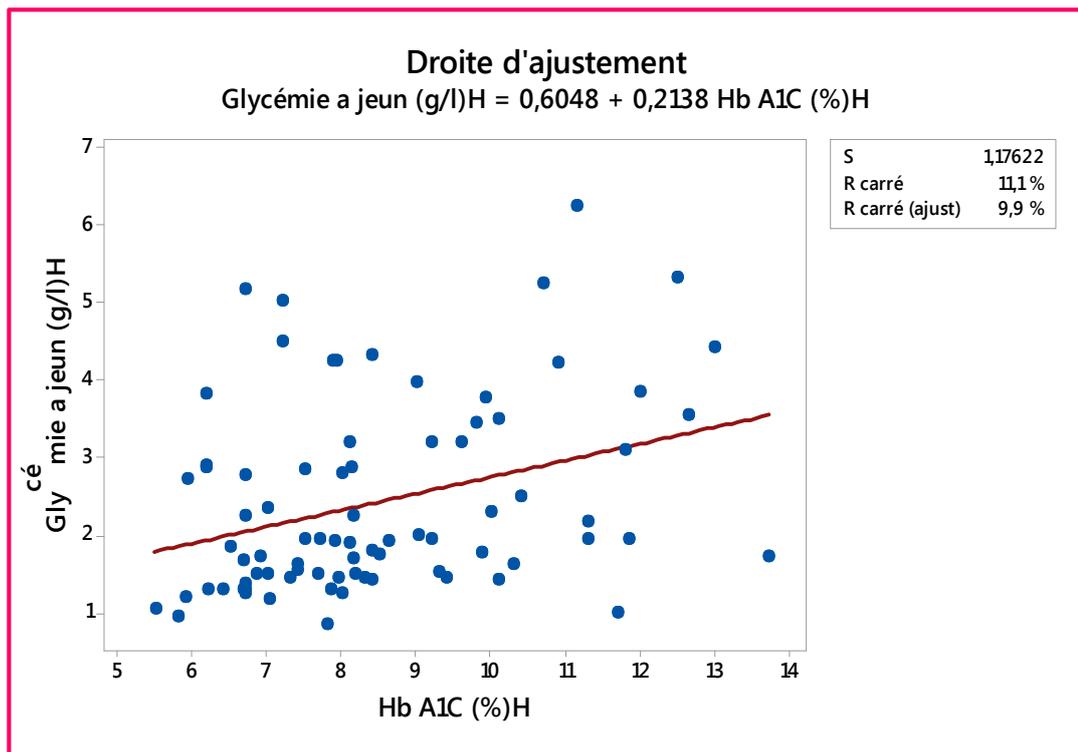


Figure 62 : Représentation de la droite d'ajustement du la glycémie à jeun et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

Chapitre III : Résultats

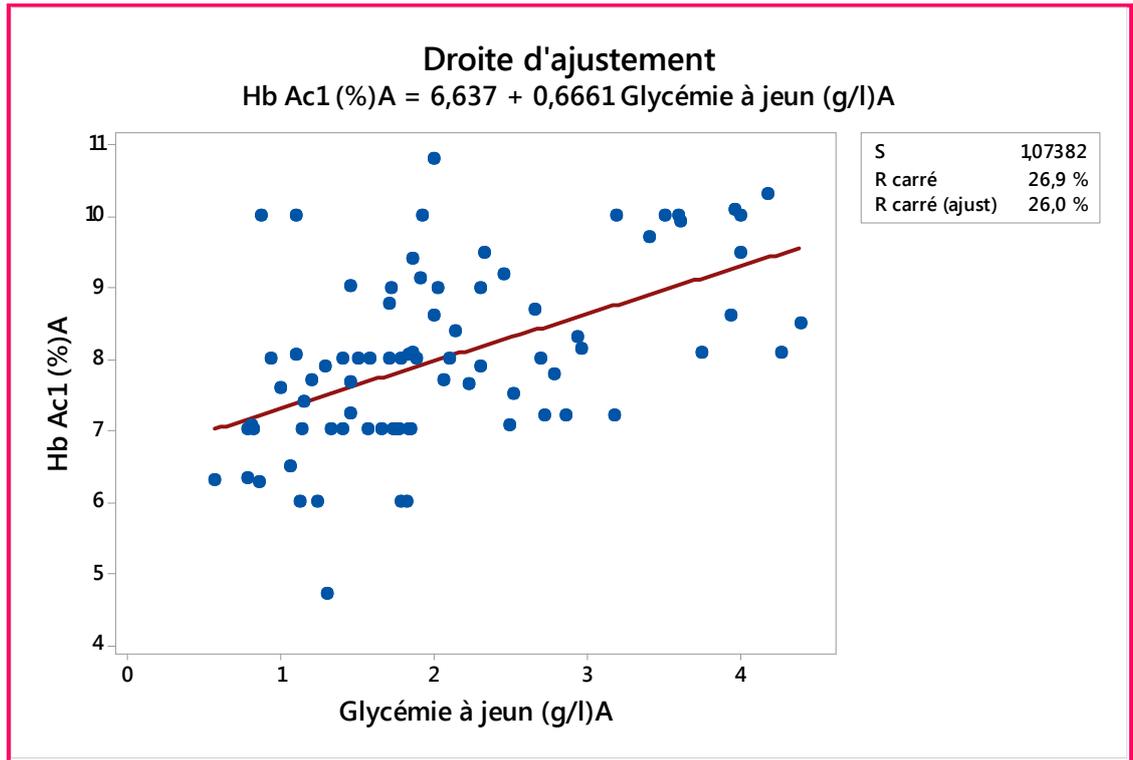


Figure 63 : Représentation de la droite d'ajustement de la glycémie à jeun et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

Tableau LXIV : Régression de l'Hb1Ac et la glycémie à jeun chez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
la glycémie à jeun- HbA1c	Groupe DT2 héréditaire
glycémie à jeun = 2.399 - 0,06860 HbA1c 1	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 11.1%	Les variations le cholestérol dépendent de 11.1 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation positive.
p = 0,003	Il y a une différence significative.
la glycémie à jeun- HbA1c	Groupe DT2 acquis
HbAc1 = 6,637 + 0,6661 glycémie à jeun %	Depuis l'équation la relation positive.
R carré = 26.9%	Les variations des stades dépendent de 26.9 % des variations

Chapitre III : Résultats

	de l'HbA1c, (pas de relation).
p = 0,000	Il y a une différence significative.

9.2.2. Paramètres lipidiques

9.2.2.1. L'HbA1c avec le cholestérol chez les deux groupes diabétiques

✚ La corrélation

Tableau LXV : Corrélation de l'Hb1Ac et le cholestérol chez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
Le cholestérol	0.195	0,083
Groupe DT2 acquis		
Le cholestérol	0,299	0,007

Comme le tableau le démontre, il y a une différence significative entre l'HbA1c et le cholestérol des diabétiques acquis ($P < 0,05$). Il n'y a pas une différence significative entre l'HbA1c et le cholestérol des diabétiques héréditaires ($P > 0,05$). Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètre et l'HbA1c (Faible, médiocre).

✚ Droite d'ajustement

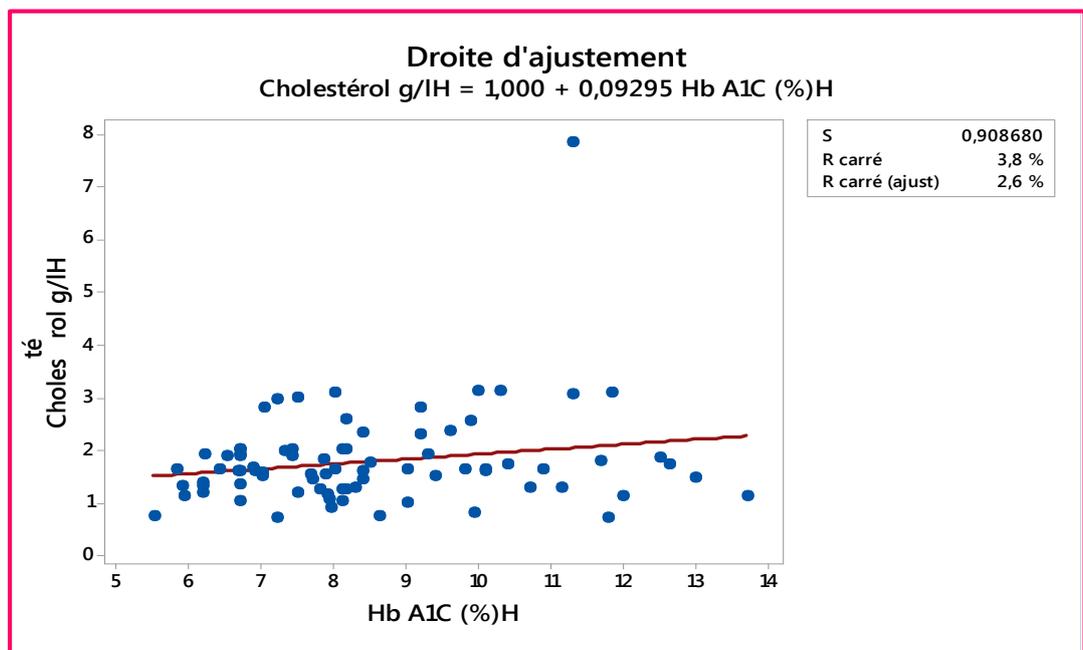


Figure 64 : Représentation de la droite d'ajustement du cholestérol et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire

Chapitre III : Résultats

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

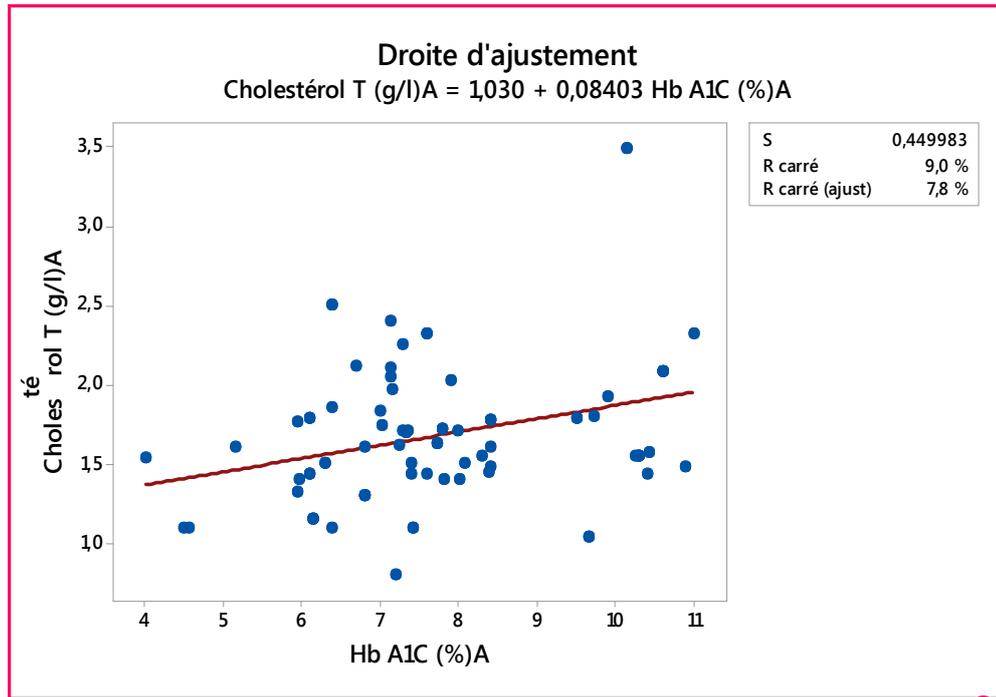


Figure 65 : Représentation de la droite d'ajustement du cholestérol et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

+ La régression

Tableau LXVI : Régression de l'Hb1Ac et le cholestérol chez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
HbA1c- le cholestérol	Groupe DT2 héréditaire
Cholestérol=1,000+ 0,09295 HbA1c l	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 3,8%	Les variations le cholestérol dépendent de 38 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation positive.
P = 0,083	Il n'y a pas une différence significative.
HbA1c- le cholestérol	Groupe DT2 acquis
Cholestérol = 1,030 + 0,08403 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation positive.

Chapitre III : Résultats

R carré = 9%	Les variations des stades dépendent de 9 % des variations de l'HbA1c, (pas de relation).
P = 0,007	Il y a une différence significative.

9.2.2.2.L'HbA1c et le triglycéride

✚ La corrélation

Tableau LXVII : Corrélation de l'Hb1Ac et le triglycéride chez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
Le triglycéride	0,064	0,571
Groupe DT2 acquis		
Le triglycéride	0,001	0,993

Comme le tableau le démontre, il n'y a aucune différence significative entre l'HbA1c et le triglycéride ($P > 0,05$) chez les DT2 héréditaire, alors qu'il y a une différence significative chez les DT2 acquis. Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètres et l'HbA1c (très Faible).

✚ Droite d'ajustement

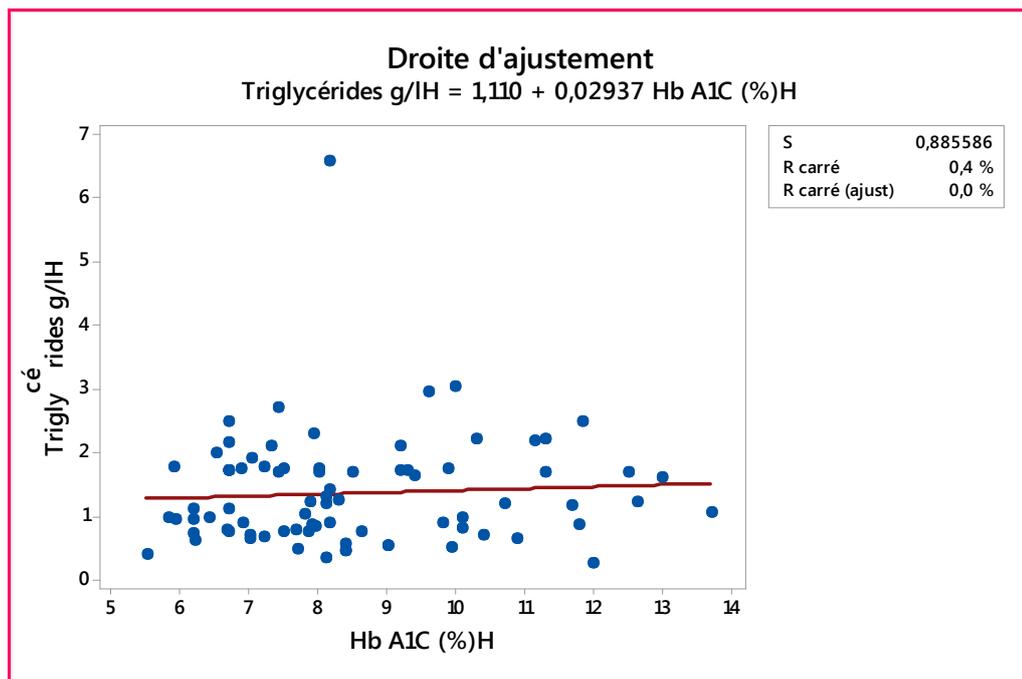


Figure 66 : Représentation de la droite d'ajustement du triglycéride et de l'HbA1c héréditaire.

Chapitre III : Résultats

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

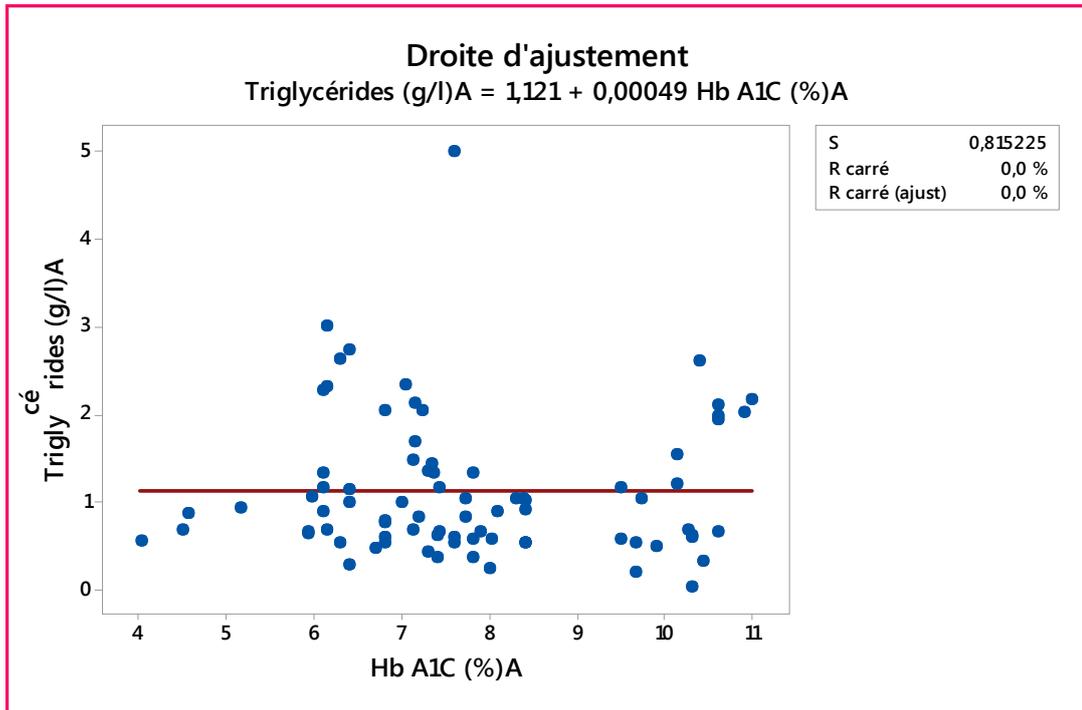


Figure 67 : Représentation de la droite d'ajustement du triglycéride et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

La régression

Tableau LXVIII : Régression de l'Hb1Ac et le triglycéride chez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
HbA1c- triglycéride	Groupe DT2 héréditaire
Triglycérides=1,110+0,02937 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 0,4%	Les variations le triglycéride dépendent de 4 % des variations de l'HbA1c,(pas de relation).
P = 0,571	Il n'y a pas de différence significative.
HbA1c- triglycéride	Groupe DT2 acquis
triglycéride = 1,121 +	Depuis l'équation la relation positive.

Chapitre III : Résultats

0,00049HbAc1 %	
R carré = 0,0%	Il n'y a pas une relation.
P = 0,993	Il n'y a pas de différence significative.

9.2.2.3.L'HbA1c et l'HDL

✚ La corrélation

Tableau LXIX: Corrélation de l'Hb1Ac et l'HDLchez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
L'HDL	0,166	0,141
Groupe DT2 acquis		
L'HDL	0,222	0,482

Comme le tableau démontre, il n'y a aucune différence significative entre l'HbA1c et le HDL ($P > 0,05$) chez les DT2. Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètre et l'HbA1c (faible, médiocre).

✚ Droite d'ajustement

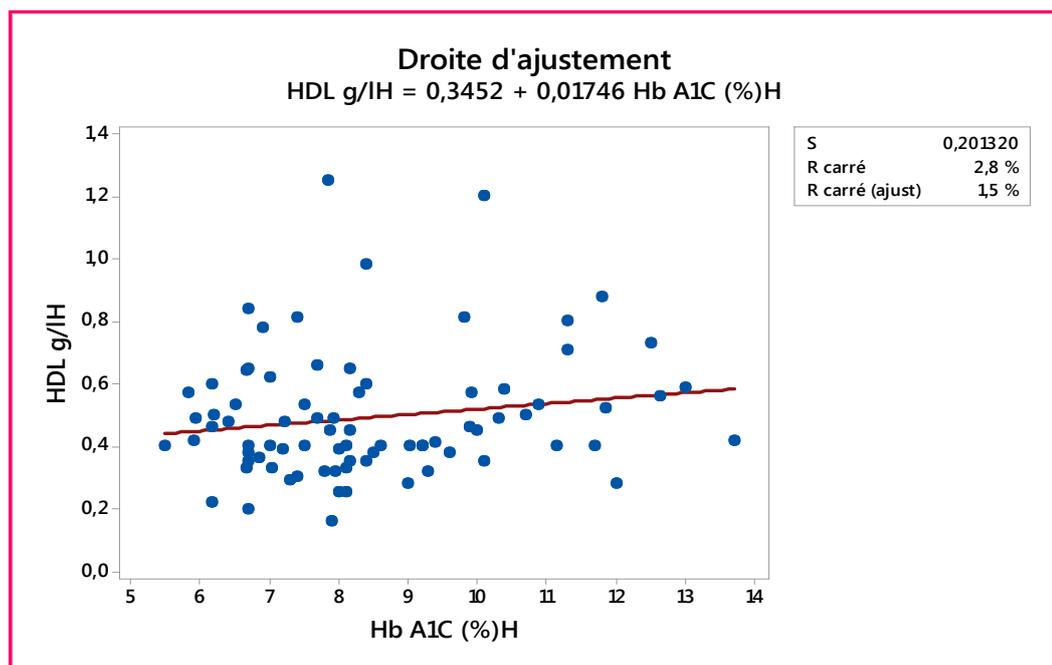


Figure 68 : Représentation de la droite d'ajustement de l'HDL et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.

Chapitre III : Résultats

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

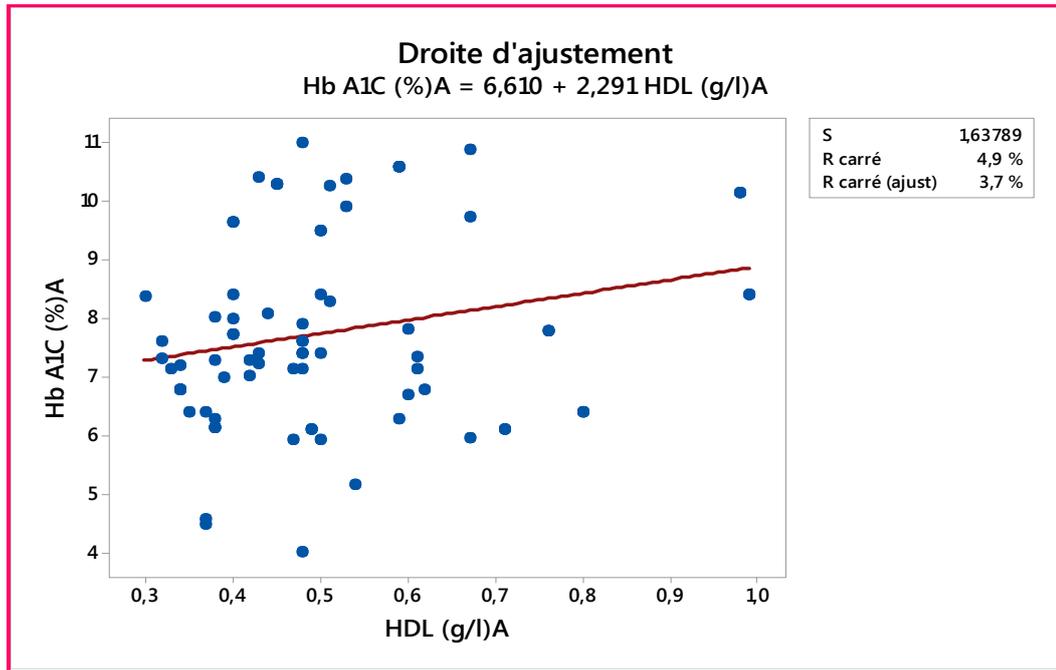


Figure 69 : Représentation de la droite d'ajustement de l'HDL et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

Tableau LXX: Régression de l'Hb1Ac et l'HDL chez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
HbA1c- HDL	Groupe DT2 héréditaire
$HDL = 0,3452 + 0,01746\ HbAc1\ \%$	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 2,8%	Les variations l'HDL dépendent de 28 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation positive.
P = 0,141	Il n'y a pas de différence significative.
HbA1c- HDL	Groupe DT2 acquis
$HDL = 6,610 + 2,291\ HbAc1\ \%$	Depuis l'équation la relation positive.
R carré = 4,9%	Les variations de l'HDL dépendent de 49 % des variations de

Chapitre III : Résultats

	l'HbA1c, ce qui représente une relation positive.
P = 0,482	Il n'y a pas de différence significative.

9.2.2.4.L'HbA1c et LDL

✚ La corrélation

Tableau LXXI : Corrélation de l'Hb1Ac et l'LDLchez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
LDL	0,217	0,053
Groupe DT2 acquis		
LDL	-0,026	0,821

Comme le tableau le démontre, il n'y a aucune différence significative entre l'HbA1c et LDL ($P > 0,05$), Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètre et l'HbA1c (faible, médiocre).

✚ Droite d'ajustement

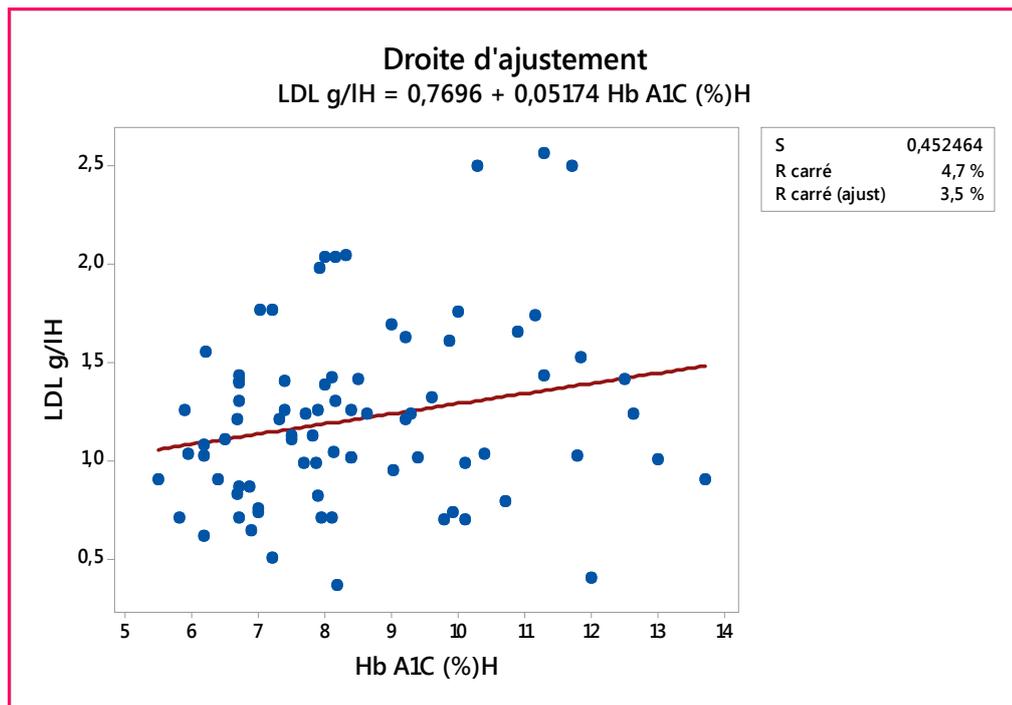


Figure 70 : Représentation de la droite d'ajustement de LDL et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire

Chapitre III : Résultats

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

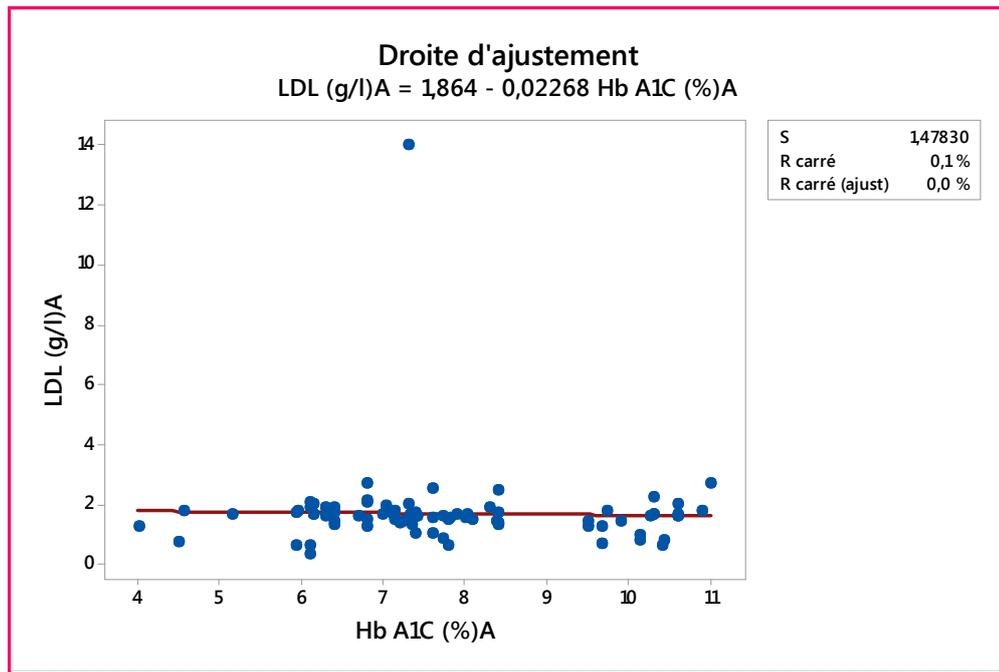


Figure 71 : Représentation de la droite d'ajustement de LDL et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

✚ La régression

Tableau LXXII : Régression de l'Hb1Ac et l'LDLchez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
HbA1c- LDL	Groupe DT2 héréditaire
$LDL = 0,7696 + 0,05174 Hb Ac1 \%$	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 4,7%	Les variations LDL dépendent de 47 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation positive.
P = 0,053	Il n'y a pas de différence significative.
HbA1c- LDL	Groupe DT2 acquis
$LDL = 1,864 - 0,02268$	Depuis l'équation la relation positive.

Chapitre III : Résultats

Hb A1c %	
R carré = 0,1%	Les variations de LDL dépendent de 1 % des variations de l'HbA1c, (pas de relation).
P = 0,821	Il n'y a pas une différence significative

9.2.3. Paramètre de la fonction rénale

9.2.3.1. L'HbA1c et la créatinémie

✚ La corrélation

Tableau LXXIII : Corrélation de l'Hb1Ac et la créatinémie chez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
La créatinémie	0,239	0,033
Groupe DT2 acquis		
La créatinémie	0,076	0,304

Comme le tableau le démontre, il y a une différence significative entre l'HbA1c et la créatinémie ($p < 0,05$) chez les diabétiques héréditaires par contre il n'y a pas une différence significative entre l'HbA1c et la créatinémie ($p > 0,05$) chez les diabétiques acquis. Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètre et l'HbA1c (Faible, médiocre).

✚ Droite d'ajustement

Chapitre III : Résultats

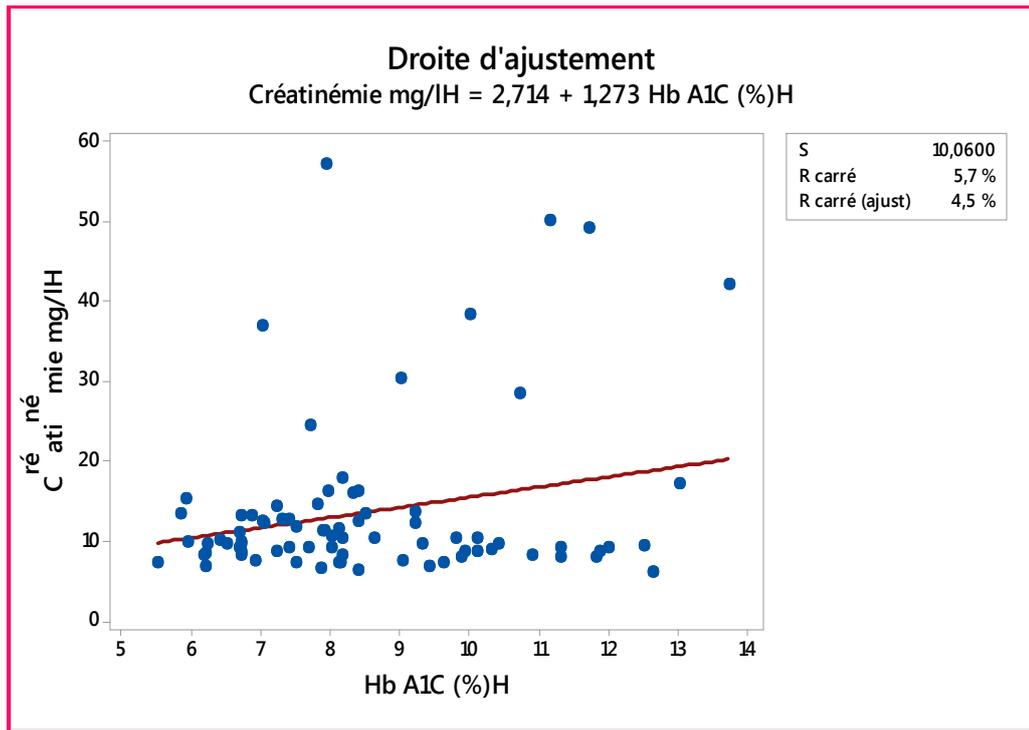


Figure 72 : Représentation de la droite d'ajustement de la créatinémie et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

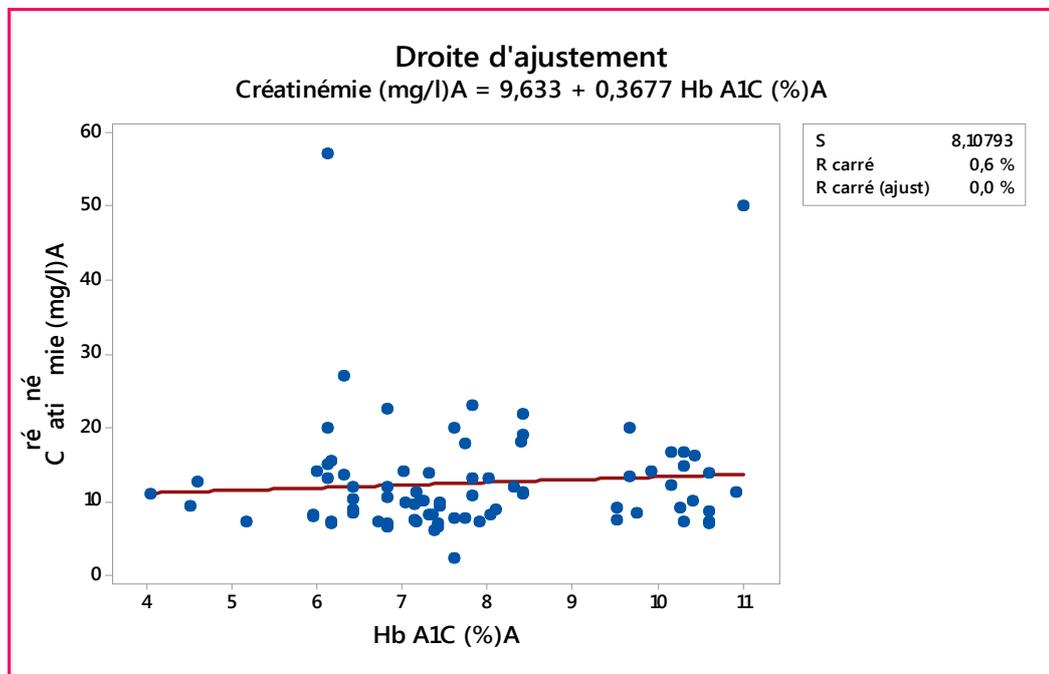


Figure 73 : Représentation de la droite d'ajustement de la créatinémie et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Chapitre III : Résultats

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

✚ La régression

Tableau LXXIV : Régression de l'Hb1Ac et la créatinémie chez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
HbA1c- Créatinémie	Groupe DT2 héréditaire
Créatinémie = 2,714 + 1,237 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 5,7%	Les variations la créatinémie dépendent de 57% des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation positive.
P = 0,033	Il n'y a pas une différence significative.
HbA1c- Créatinémie	Groupe DT2 acquis
Créatinémie = 9,633 + 0,3677 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 0,6%	Les variations des stades dépendent de 6 % des variations de l'HbA1c, (pas de relation).
P = 0,503	Il y a une différence significative

9.2.3.2.L'HbA1c et la protéinurie de 24h

✚ La corrélation

Tableau LXXV : Corrélation de l'Hb1Ac et la protéinurie de 24h chez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
La protéinurie de 24H	-0,003	0,975
Groupe DT2 acquis		
La protéinurie de 24H	0,129	0,255

Chapitre III : Résultats

Comme le tableau le démontre, il n'y a aucune différence significative entre l'HbA1c et la protéinurie de 24h ($P > 0,05$), Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètre et l'HbA1c (Faible, médiocre)

✚ Droite d'ajustement

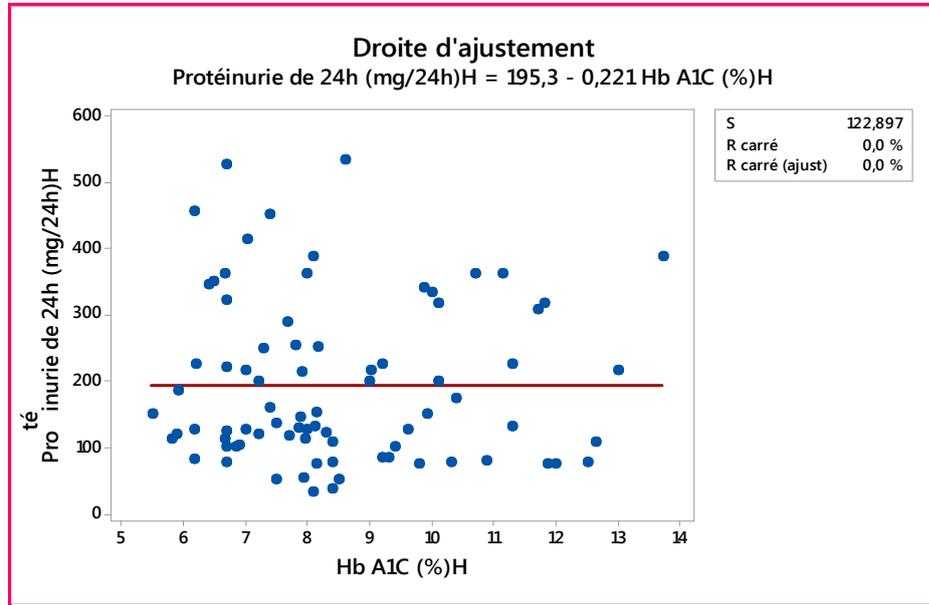


Figure 74: Représentation de la droite d'ajustement de la protéinurie de 24h et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

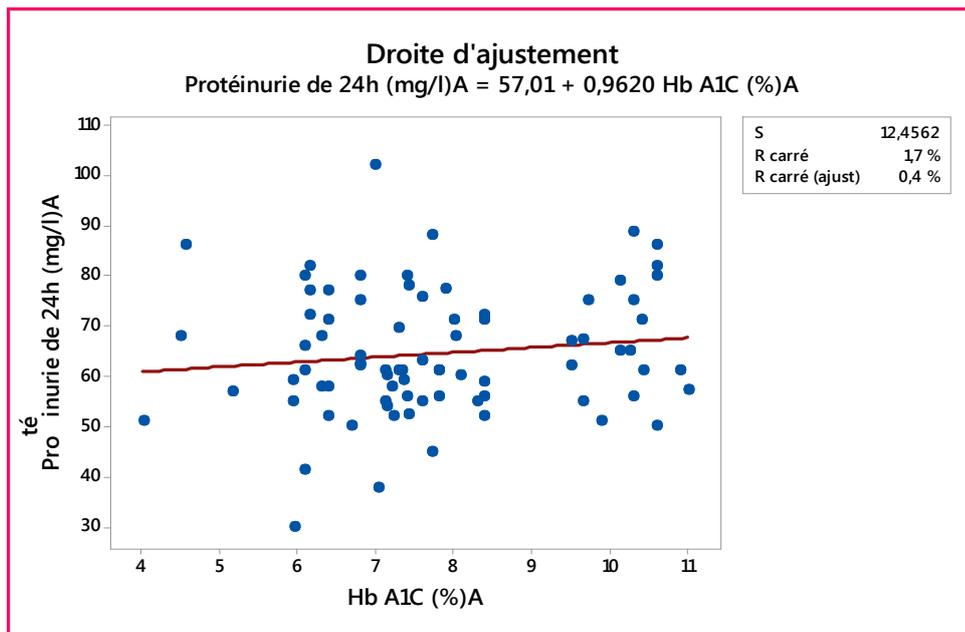


Figure 75 : Représentation de la droite d'ajustement de la protéinurie de 24h et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Chapitre III : Résultats

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

✚ La régression

Tableau LXXVI : Régression de l'Hb1Ac et la protéinurie de 24h chez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
HbA1c-Protéinurie de 24H	Groupe DT2 héréditaire
Protéinurie de 24h = 195,3-0,221 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré= 0,00%	Il n'y a pas de relation entre la Protéinurie de 24H et l'HbA1c.
P = 0,975	Il n'y a pas de différence significative.
HbA1c- Protéinurie de 24H	Groupe DT2 acquis
Protéinurie de 24H = 57,01+0,9620 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation est positive.
R carré = 1,7%	Les variations la créatinémie dépendent de 17% des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation positive.
P = 0,225	Il n'y a pas une différence significative

9.2.3.3.L'HbA1c et la micro albuminurie

✚ La corrélation

Tableau LXXVII : Corrélation de l'Hb1Ac et micro albuminurie chez les deux groupes des diabétiques.

	Corrélation de Person	P
Groupe DT2 héréditaire		
micro albuminurie	-0,019	0,864
Groupe DT2 acquis		
micro albuminurie	0,279	0,012

Comme le tableau le démontre, il n'y a aucune différence significative entre l'HbA1c et la micro albuminurie de 24H ($P > 0,05$) chez les diabétiques héréditaires par contre il y a aucune différence significative entre l'HbA1c et la micro albuminurie de 24H ($P < 0,05$) chez les

Chapitre III : Résultats

diabétiques acquis. Aussi pour la corrélation de Person on peut déduire qu'il y a une relation entre ce paramètre et l'HbA1c (Faible, médiocre).

✚ Droite d'ajustement

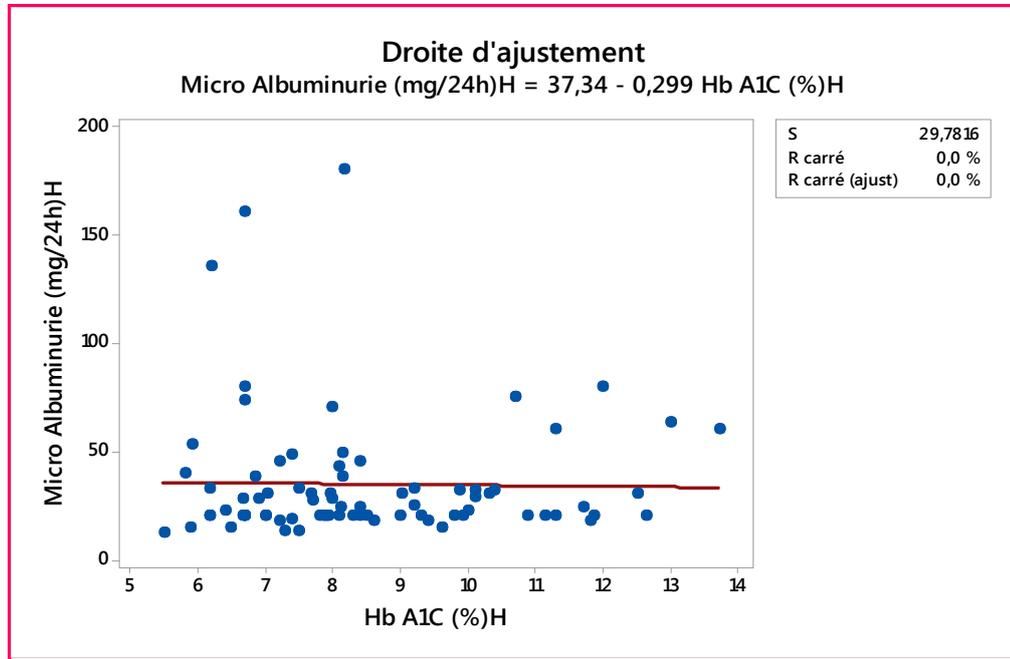


Figure 76: Représentation de la droite d'ajustement de la micro albuminurie de 24H et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

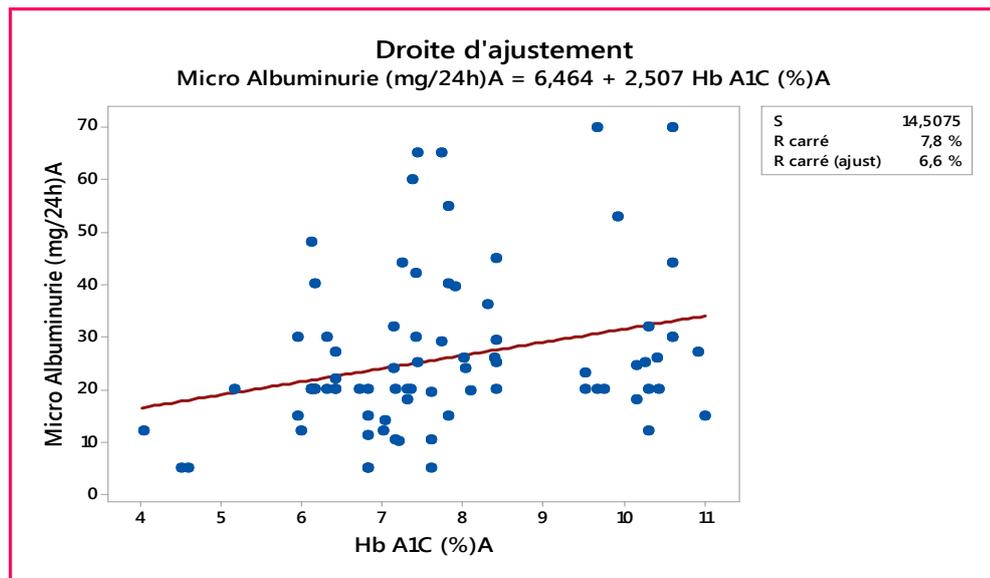


Figure 77 : Représentation de la droite d'ajustement de la micro albuminurie de 24H et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Chapitre III : Résultats

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres.

✚ La régression

Tableau LXXVIII : Régression de l'Hb1Ac et micro albuminurie chez les deux groupes des diabétiques.

	Interprétation
HbA1c- micro albuminurie	Groupe DT2 héréditaire
Micro albuminurie = 37,34 - 0,299 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation est négative.
R carré = 0,00%	Il n'y a pas de relation entre la micro albuminurie et l'HbA1c
P = 0,864	Il n'y a pas de différence significative.
HbA1c- micro albuminurie	Groupe DT2 acquis
Micro albuminurie = 6,464 - 2,507 HbAc1 %	Depuis l'équation la relation est négative.
R carré = 7,8%	Les variations la micro albuminurie dépendent de 78 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation négative.
P = 0,012	Il y a une différence significative

Chapitre IV :

Discussion

IV. DISCUSSION

1. Épidémiologie

À l'instar de plusieurs pays en développement, l'Algérie est en phase de transition épidémiologique. Les maladies non transmissibles telles que les cardiopathies et le diabète sont désormais des problèmes de santé publique (OMS, 2005). [226]

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 (Ins. Nat. Sant. Pub, 2009). [227]

A l'échelle mondiale, le nombre de diabétiques devrait augmenter de 130% au cours des 25 prochaines années (King et al, 1998) [228]. Le DT 2 est la forme la plus répandue des diabètes. Il s'agit d'une forme multifactorielle.

L'Établissement Public de Santé de Proximité de la Willaya de Tébessa a enregistré 24188 cas des diabétiques dans les cinq dernières années (2014-2018), parmi les diabétiques seulement 23087 patients atteignent DT2 représentant 95.45 % du total du diabétique dans cette willaya.

Ce nombre inclus nombre des malades orientés vers des consultations spécialisés (endocrinologie, cardiologie, urologie, néphrologie, ophtalmologie, médecine interne, orthopédie, ORL) enregistrés au niveau de la maison des diabétiques (Skanska-Tébessa) d'après les dossiers médicaux des patients soit après des consultations dans des cabinets privées ou au niveau des établissements hospitaliers.

2. Aspect héréditaire

D'après les résultats obtenus au cours de cette étude on a établi des profils des sujets diabétiques de type 2 à haut risque, on a divisé les sujets malades de différentes tranches d'âge et des deux sexes en deux groupes :

- Patients avec un diabète 100% acquis.
- Patients avec un diabète 100% héréditaire.

Les caractères retenus significativement liés au DT2 pour les deux groupes sont : la consanguinité, l'hérédité.

Chapitre IV : Discussion

2.1. Transmission héréditaire

Nos résultats montrent que parmi les arbres généalogiques étudiées (vérifiés dans 1, 2, 3, 4, et 5 générations consécutives) 100% ont des diabétiques héréditaires à un mode de transmission très probablement autosomique dominante du DT2, le risque d'un diagnostic de diabète est presque plus élevé chez une personne dont un parent ou un frère ou une sœur est diabétique que chez une personne n'ayant pas ce genre d'antécédents familiaux, et 100 % ont des diabétiques type 2 acquises très probablement sporadique avec l'absence d'une histoire familiale.

(Grundy, 2004)^[229] dit que l'étude des familles de diabétiques est en faveur d'un mode de transmission autosomique dominant.

Selon (Dali-Sahi.M et al, 2012)^[230] il existe un facteur héréditaire indéniable dans la transmission du DT2 d'après les études familiales, 30% des diabétiques de type 2 ont au moins un parent diabétique dans leur famille.

(Benker et al, 1996)^[231] montrent que les facteurs génétiques jouent un rôle majeur dans l'apparition du DT2.

(Perle Muter et la, 2000)^[232] trouvent au cours de ses études que des jumeaux monozygotes ont montré du facteur héréditaire ou dans une paire de jumeaux, si l'un présente un DT2 dans 90% des cas, l'autre aussi est diabétique ou le deviendra, d'autre part, 26% des frères ou sœurs d'un diabétique de type 2 sont seront diabétiques. Il est intéressant de noter qu'elle n'est pas liée au surpoids et que la période qui sépare l'apparition du diabète chez les jumeaux concordants est inférieure à 5 ans.

Selon (Hyo-Jung et Young, 2006)^[233] la transmission de l'ADN mitochondrial est exclusivement maternelle et effectivement des altérations de ce génome particulier sont en cause dans certaines familles où le diabète est transmis par la mère, ce qui représente environ 2% du DT2.

2.2. Consanguinité

On note que le diabète est plus fréquent chez les patients atteints de DT2 héréditaire ayant une consanguinité du différent degré que chez les patients atteints de DT2 acquis soit qui ayant ou pas une consanguinité.

Cependant, l'interprétation des arbres généalogiques montre que la consanguinité pose un problème en tant qu'un facteur de risque qui augmente la fréquence des diabétiques ayant

Chapitre IV : Discussion

des antécédents familiaux au sein des familles surtout s'il existe plus d'un mariage consanguin. La consanguinité représente 75% chez les diabétiques héréditaires et 25% chez les patients ayant un diabète acquis.

Selon **(Tuomi, 2005)** ^[234] il existe une consanguinité indéniable dans l'aspect héréditaire du DT2 d'après les études familiales, 30% des diabétiques de type 2 ont au moins un mariage consanguin dans leur famille.

(Khalt et Halabi, 1986 ; Denic, 2003) ^[235-236] ont montrés que la consanguinité n'a pas été soigneusement recherchée dans toutes les études concernant le DT2. Pour mettre en évidence une relation entre le DT2 et la consanguinité, on a eu recours à la méthode la plus communément utilisée dans ce type d'études.

Au cours de l'étude faite par **(Bittle, 2001)** ^[237] les résultats prennent alors la forme d'une table de contingence où les individus échantillonnés sont ventilés selon les modalités de deux variables, (sain ou atteint) et le niveau de consanguinité (pour les études les plus simples les modalités sont consanguins et non consanguins). Dans ce cas, on a créé deux niveaux pour la consanguinité. Une liaison très significative avec le DT2 est notée, en ce qui concerne les consanguins du deuxième degré. Une étude similaire menée en Palestine sur la population arabo-palestinienne, rapporte l'implication de la consanguinité dans le diabète sucré et l'infarctus du myocarde.

Concernant le groupe des diabétique qui n'ayant pas des antécédents familiaux l'existence de mariage consanguin de différents degrés n'a aucun effet sur l'hérédité de DT2

(Denic, 2003) ^[236] à confirmer qu'il n'existe pas une relation entre la consanguinité et l'apparition du DT2. Avec un taux très faible de consanguinité.

3. Répartition selon la région (milieu rural et urbain)

Dans cette étude, il existe une disparité géographique très importante dans 19 différentes communes de la willaya de Tébessa en ce qui concerne le DT2, il apparait clairement en considérant Tébessa comme valeur de référence, qu'un individu habitant dans la commune de Tébessa (milieu urbain) a plus de chances d'avoir le DT2 soit acquis 13.75% ou héréditaire 12.91 % comparé à un individu habitant dans les autres communes.

Chapitre IV : Discussion

Selon (Vallée M et al, 2008) ^[238] l'étude menée à Ouagadougou révèle une situation inquiétante. Une étude hospitalière à Ouagadougou en 2010 sur un échantillon de 821 patients, rapportait une prévalence de 5,8%.

Cette forte prévalence a été observée dans plusieurs pays Africains en situation de transition épidémiologique. Kimbaly à Brazzaville (Kimbally KG et al, 2004) ^[239], Yahia en Algérie (Zabsonré P et al, 2009) ^[240] et Kane au Sénégal (Kane A et al, 2011) ^[241] trouvaient respectivement 6,8%, 7% et 10,5% en milieu urbain.

Une grande variabilité existe avec les données de certaines études où des prévalences plus importantes ont été rapportées. (Longo-Mbenza, 2008) ^[242] à Kinshasa trouvait une prévalence de 16% en milieu urbain, (Zaoui, 2007) ^[243] à Tlemcen en Algérie, 15,3% en milieu urbain et 12,9% en milieu rural, (Baldé, 2006) ^[244] en Guinée 15% en milieu urbain et 3% en milieu rural tandis qu'elle était de 19,5% à l'île Maurice chez les sujets d'âge moyen.

4. Aspects sociodémographiques

4.1. Sexe

Selon les résultats obtenus dans cette étude on a comparé entre les patients diabétiques selon le sexe dans les deux groupes (héréditaire et acquis). Le pourcentage des femmes atteintes du DT2 héréditaire est estimé de 53.75% alors que le pourcentage des hommes est seulement 46.25%.

Selon (Manoudi et al, 2012) ^[245] chez les patients marocains (85,6 %) sont des femmes. Ce constat est expliqué par la prédominance féminine dans notre échantillon (57,5 %). Le sexe féminin est l'un de ces facteurs largement étudié mais dont le rôle semble discutable d'après les auteurs. En effet, il existe une l'association entre le DT2 et le sexe.

(Andrade F, 2009) ^[246] a mené une étude en 2000 dans sept grandes villes a retrouvé, à Bridgetown (La Barbade) et à Montevideo (Uruguay), une prévalence de diabète plus élevée chez les femmes que chez les hommes, respectivement de 23,6 % vs 18,7 % et de 14,5 % vs 12,4%. À La Havane (Cuba), la différence était plus significative, 20 %chez les femmes vs 7,3 % chez les hommes. La prédominance est reste significativement féminine.

Selon (Pouwer et al, 2001) ^[247] il semblait être lié de manière significative au sexe des patients diabétiques.

Au sein de nos résultats le pourcentage des hommes atteints du DT2 acquis est 51.25% alors que le pourcentage des femmes est 48.75% contrairement aux résultats du premier groupe (héréditaire).

Chapitre IV : Discussion

Selon (Detournay.Bet *al*, 1998) ^[248] en France, le DT2 concernerait plus fréquemment les hommes (55 % des cas environ) que les femmes ce qui semble être une particularité par rapport à d'autres pays.

(Timoumen, Adriaanse *et al*, 2005-2006) ^[249] disent il y'a aucune association entre le sexe et le DT2.

Ce lien n'est pas clair et observable dans notre étude parce que le pourcentage des diabétiques le plus élevée était parmi les femmes dans le premier groupe (héréditaire). Alors que les résultats ont étaient le contraire dans le deuxième groupe (acquis) dont le pourcentage des hommes atteint est plus élevé que les femmes. Ce qui confirme qu'il n'existe pas une relation assez claire ente le DT2 et le sexe.

4.2. Age

Les résultats de notre enquête montrent que la plupart des personnes affectés par le DT2 soit héréditaire ou acquis ont contracté la maladie à l'âge de 45 ans à 60ans, avec une faible proportion était atteinte par la maladie à un âge inférieur à 18ans.

L'apparition de la maladie a un âge supérieur à 30 – 45 ans apparaît seulement chez les personnes atteint du DT2 acquis avec un pourcentage supérieur (44.75%) par apport les autre tranches d'âges.

(Malek.R, 2001) ^[250] montre que la tranche d'âge la plus touchée est celle des 55-59 ans, avec une prévalence de 16,8 %.

(Detournay. B *et al*, 1998) ^[248] ont trouvés que l'âge moyen des patients atteints de diabète de type 2 (diagnostiqué) se situe entre 60 et 65 ans et dans ces différentes enquêtes transversales le début de la maladie est estimé remonter en moyenne à 10 ans. La fréquence de cette forme de diabète augmente rapidement à partir de 45 ans et culmine entre 55 et 75 ans. 43 % des patients sont âgés de plus de 65 ans.

C'est l'âge qui favorise l'apparition de DT2.plus que l'individu progresse en âge plus que la probabilité d'atteinte diabétique augmente.

(Doucet *et al*, 2009) ^[251] ont dit que la prévalence du DT2 chez les personnes âgées s'accroit: un patient diabétique sur deux a 65 ans ou plus.

(Stengel *et a*, 2003) ^[252] qui ont montré que l'âge avancé représente un facteur favorisant l'apparition du DT2.

Il existe une différence non significative entre l'âge d'apparition de la maladie chez les diabétiques où leur maladie est héréditaire et les diabétiques où leur maladie est acquise, avec un ($P > 0.05$).

Chapitre IV : Discussion

Aussi (Bonaldi et al, 2006 ; Malek et al, 2001) ^[253] ont montré que le DT2 touche plus fréquemment les personnes âgées. La comparaison des différentes tranches d'âge ne montre pas de différence statistiquement significative de la prévalence du diabète. Par contre elle augmente significativement avec l'âge [test de tendance significatif ($p < 0,001$)].

5. Aspects cliniques

5.1. IMC et son relation avec l'obésité et l'inactivité physique

Nous avons trouvé une augmentation hautement significative de DT2 chez les patients présentant un surpoids. Selon nos résultats Il y a une différence significative entre l'IMC des diabétiques de type 2 de groupe acquis et les sujets sains, avec un ($P < 0.05$), alors que il n'y a pas une différence significative entre l'IMC des diabétiques de type 2 de groupe héréditaire et les sujets sains, avec un ($P > 0.05$). Ce qui signifie que l'augmentation du de l'IMC favorise l'apparition de la maladie même sans l'intervention de l'hérédité.

(Hallab.A et al, 2012) ^[254] le DT2 est largement prédominant dans toutes les séries issues d'Afrique subsaharienne. Ce diabète de type 2 peut être associé ou non à un excès de poids. Dans sa forme la plus répandue, il est associé à une surcharge pondérale caractérisée par l'augmentation de l'index de masse corporelle ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), l'élévation du périmètre abdominal et l'ensemble des éléments caractérisant le syndrome métabolique.

Dans notre cas d'étude la répartition de DT2 est aussi associée directement à l'élévation de l'IMC. Le taux le plus élevé 51.25% représente le surpoids, 36.25% pour la corpulence normale, 9.38% pour l'obésité et 1.25 % pour les maigres.

Selon (Fagot-Campagna.A et al, 2007) ^[255] il y a une corrélation positive entre la fréquence de DT2 et IMC avec un $p=10^{-3}$. Ses résultats sont cohérents avec les résultats de l'étude ENTRED à partir des données déclarées par les patients, 39 % des diabétiques avaient un IMC compris entre 25 et 29 kg/m^2 et 41 % avaient un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m^2 ; la part des diabétiques en surpoids ou obèses a augmenté entre les études ENTRED 2001 et 2007.

L'un des facteurs de risque qui augmente la prévalence du DT2 dans la population étudié est l'augmentation de poids et la taille (augmentation de l'IMC). Cette augmentation probablement serait liée à l'augmentation du poids, le stress, des facteurs environnementaux tels que les mauvaises habitudes alimentaires et une inactivité physique, des diabétiques de type 2 ont des antécédents familiaux...

Chapitre IV : Discussion

(Ghroubi Set *al*, 2009) ^[256] la pratique d'une activité physique était faible chez 82,6 % des participants. Cette faible pratique pourrait s'expliquer par des facteurs socioculturels : la majorité (70,0 %) des participants étaient des femmes relativement âgées et sans profession.

(Rochereau B, 2009) ^[257] a dit qu'il est possible d'ajouter la méconnaissance de l'effet bénéfique de l'activité physique dans la prise en charge du diabète et de l'obésité, (Baillot A et al . , 2009) ^[258], ainsi que le temps moyen passé devant la télévision (180 ± 19 min/jour) et sur internet (30 ± 9 min/jour). De plus, 44 % des patients déclaraient faire une sieste de plus de 20 min par jour.

À partir des études de (Dali-Sahi.Met *al*, 2012) ^[230] le DT2 a été retrouvé souvent chez des personnes sédentaires ou ceux qui ont un surpoids ou une obésité de classe II et III.

(Ghodbane.Aet *al*, 2014) ^[259] ont trouvés quarante-quatre pour cent des patients faisaient une sieste de plus de 20 min par jour, 82,6 % des patients avaient une activité physique faible et 17,1 % une activité physique modérée.

Selon (Hallab.Aet *al*, 2012) ^[254] une autre étude a estimé que 68,40% des diabétiques pratiquent la marche par une durée de moins de 30 minutes/jour (24,60% des DT2 obèses pratiquent la marche par une durée <30 minutes vs 14,90 % des DT2 normo pondéraux).

6. Les complications liées aux DT2

6.1. HTA

Au cours de notre étude on considère la tension artérielle en tant qu'un paramètre très importants chez les patients ayant un DT2, parce qu'elle a une forte association avec le syndrome métabolique qui est capable d'augmenter le risque cardiovasculaire chez les malades. Dans le but de comprendre la physiopathologie du DT2, l'hypertension artérielle (HTA) est l'une des principales complications qu'elle peut survenir aux différents grades de DT2. Nous avons trouvé dans le groupe du DT2 héréditaire 73.75 % sujets hypertendus et 45% dans le groupe du DT2 acquis ; la comparaison de (HTA) montre que la différence est significative entre les deux groupes du DT2, avec ($P < 0.05$).

(Lokrou.A, 2010) ^[260] a trouvé que l'hypertension artérielle l'une des complications souvent associées au DT2. Ainsi, le contrôle tensionnel est un des objectifs majeurs dans le suivi des patients diabétiques.

D'après l'étude de (Chami. M.A *et al*, 2015) ^[261] 33,50% des diabétiques ayant une hypertension artérielle (HTA) avec une différence significative ($p < 0,05$), L'hypertension

Chapitre IV : Discussion

artérielle était le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquemment associé au DT 2 (78,0 % des cas).

(Hallab. Aet al, 2012)^[254] l'HTA qui peuvent provoquer l'apparition de DT2.

Concernant nos résultats la prévalence des patients hypertendus est estimée de 59,38% pour le groupe des patients ayant un DT2 héréditaire la Tension Artérielle Systolique $137,8 \pm 3,0$ (100-200) mmHg et la Tension Artérielle Diastolique $64,7 \pm 2,9$ (40-120) mmHg. Pour le groupe des patients ayant un DT2 acquis la Tension Artérielle Diastolique $134,4 \pm 2,9$ (90-210) mmHg et la Tension Artérielle Diastolique $73,9 \pm 1,5$ (50-110) mmHg.

(Diallo. MM, 2010)^[262] a dit que la prévalence de l'hypertension artérielle était de 76,82 % chez les patients ayant un DT2, avec un niveau moyen de pression artérielle pour l'ensemble de la population de $152,89 \pm 25,32$ (110-235) mmHg pour la systolique et $90,01 \pm 12,48$ (60-130) mmHg pour la diastolique.

6.2. Trouble de vision

Le DT2 est responsable de micro angiopathie comprise l'œil. Cette micro angiopathie appelée aussi la rétinopathie « qui est due à une lésion des petits de la rétine » responsable de mal vision ou perte de vue d'un ou des deux yeux.

(Rodriguez, 2008)^[263] a dit que la rétinopathie diabétique (atteinte de la rétine de l'œil). Elle est souvent asymptomatique jusqu'à l'apparition des complications. Son incidence et sa gravité augmente progressivement avec la durée de DT2, elle est également plus grave si le diabète est mal maîtrisé. La rétinopathie diabétique est associée autant au DT2 (80%).

Cette micro angiopathie est provoquée entre autre par des glycémies élevées qui endommagent la paroi vasculaire interne. L'hypertension artérielle est également un facteur important qui favorise l'apparition d'une micro angiopathie. Au cours de notre étude on a observé que la majorité des patients soit qui appartient au groupe de DT2 acquis ou héréditaire présentent un déséquilibre glycémique soit plus souvent une hyperglycémie intense ou une HTA.

(Gain et Thuret, 2003)^[264] a trouvé qu'environ 30% des diabétiques sont porteurs d'une rétinopathie, dans le DT 2, 20 % des diabétiques de type 2 ont une RD dès la découverte de leur diabète. Après 15 ans d'évolution, 60% d'entre eux ont une rétinopathie diabétique. Le risque à long terme des diabétiques de type 2 est moins celui d'une rétinopathie proliférante que celui d'un œdème maculaire.

Selon (Weisbord, 2015)^[265] les principaux facteurs de risque de rétinopathie diabétique sont l'ancienneté du diabète, le mauvais équilibre glycémique et l'hypertension artérielle.

Chapitre IV : Discussion

Selon nos résultats 69% des patients ayant un DT2 héréditaire et 49 % des patients ayant un DT2 acquis ont évolué une rétinopathie au cours de leur diabète. Après comparaison entre les deux groupes on a trouvé que la différence est non significative avec ($P < 0.05$).

Nos résultats concernant la rétinopathie est estimé de 59 % donc ils sont supérieurs à celle de **(Monabeka et al, 1998)** ^[266] (avec prévalence de 37.73%) et de **(Lengani et al, 1996)** ^[267] (avec une prévalence de 20,57%).

6.3. Cardiopathie

Dans notre étude la prévalence des patient ayant une cardiopathie est estimé de 51.25%, parmi eux 60 % des personnes atteint du DT2 héréditaire et 40% des personnes atteintes du DT2 acquis souffrent de cette cardiopathie, un pourcentage élevé a été remarqué chez les diabétiques du groupe héréditaire et les diabétiques du groupe acquis, avec une différence significative remarqué entre les deux groups du diabète. Ces résultats sont inférieurs à celle des résultats montrés par **(Paquot et Scheen, 2003)** ^[268] (trouve 80% de ces patients ont la cardiopathie).

Parmi les complications liées à la cardiopathie l'atteinte vasculaire cérébrale (ACV) est la plus fréquente chez les patients dans notre étude avec un pourcentage de 23.75%.

(Bauduceau et al, 2018) disent que la fréquence des complications cardiovasculaires a augmenté, passant de 47 % à l'inclusion à 67 % pendant les 5 dernières années. Parmi celles-ci, les plus fréquentes étaient l'atteinte coronarienne (passant de 31 à 41 %), et l'atteinte vasculaire cérébrale (passant de 15 à 26 %). L'insuffisance cardiaque, même si elle était assez rare en chiffre absolu, a vu sa fréquence doublée durant le suivi (passant de 9 à 20 %) ^[269]

6.4. Néphropathie

On a trouvé que 19% des patients présentent une néphropathie (insuffisance rénale de différents stades, greffe rénal et/ou dialyse), ce nombre inclus 25 % des patients ayant un DT2 héréditaire qui souffrent d'une néphropathie et 12.5 % des patients ayant un DT2 acquis qui souffrent d'une n néphropathie. Après la comparaison entre les deux groupes on observe qu'il existe une différence significative.

(Wens et al, 2007) ^[270] voit que le DT 2 est la première cause d'insuffisance rénale terminale en Europe (12 à 30 %) ; aux États-Unis, il représente plus de 50 % cas. Cette proportion de patients diabétiques dans les centres de dialyse va en croissant, du fait de l'augmentation de la prévalence du DT 2 et de l'espérance de vie prolongée des diabétiques, grâce à une meilleure prévention cardiovasculaire primaire et secondaire.

Chapitre IV : Discussion

(Kei Fukami, 2018)^[271] dit que les diabétiques de type 2 représentent trois quarts des diabétiques dialysés. Pour des raisons essentiellement génétiques, tous les diabétiques ne sont pas concernés.

(Sho-ichi Yamagishi, 2019)^[272] seuls 30 % des diabétiques de type 2 seront exposés à cette menace, à exposition comparable à l'hyperglycémie chronique.

(Halimi et al, 2005)^[273] la présence d'un DT2 multiplie le risque de la néphropathie par 10 par rapport aux sujets sains.

(Michel Marre, 2007)^[274] a dit que de "complication rénale du diabète" ou de "néphropathie diabétique" si le rein est atteint chez un patient diabétique.

6.5. Pied diabétique

Un taux de 21.86% des cas ayant un DT2 présente un pied diabétique, 19 % des cas du DT2 héréditaire et 25 % des personnes atteints du DT2 acquis souffrent du pied diabétique, et ces chiffres montrent une différence non significative entre les deux groupes du DT2 (héréditaire et acquis).

Le pourcentage du pied diabétique dans les groupes du DT2 est compatible avec celui d'une étude réalisée par (Tchakonté et al, 2005)^[275]. Nos résultats concernant le pied diabétique sont inférieurs à celui de l'étude de (Varroud, 2005)^[276] qui montre que 48 % des sujets diabétiques ont cette complication. Sont inférieurs aussi à celui de l'étude de (Monabeka et Kibangou, 2001)^[277] qui ont trouvé que le pied diabétique a été observé dans 86.2% des cas diabétiques de type 2 et inférieur du même aux résultats de (Krziesinski, J-M. 2005)^[278], (25 à 35 %) des diabétiques ayant un DT2.

(Malgrange, 2008)^[279] a trouvé que les troubles trophiques du pied chez le diabétique sont la conséquence de plusieurs mécanismes physiopathologiques (liés au diabète).

6.6. La déshydratation de la peau

En ce qui concerne la déshydratation de la peau, la proportion des diabétiques qui ont une déshydratation de la peau (60% des diabétiques du groupe héréditaire et 40% des personnes affectés par le DT2 acquis), et nos résultats indiquent qu'il existe une différence significative entre le groupe du DT2 héréditaire et le groupe du DT2 acquis.

Selon (F. Jeu, 2012)^[280] de nombreux diabétiques ont une peau à tendance sèche. Il est donc très important qu'ils prennent soin de leur peau.

Chapitre IV : Discussion

(Tremblay Louise, 2014)^[281] a dit que plusieurs personnes diabétiques éprouvent des problèmes d'assèchement de la peau. Ce problème est plus fréquent chez les personnes dont le DT2 mal contrôlé, parce qu'en hyperglycémie, le corps « soutire l'eau », faisant uriner davantage. La peau se déshydrate et devient sèche.

La peau peut également être plus sèche en raison d'une insuffisance circulatoire ou d'une atteinte du système nerveux pouvant entraîner une diminution des glandes responsables de la transpiration.

Enfin, d'autres facteurs, non spécifiques à la personne diabétique, tels l'exposition au soleil et l'utilisation de produits irritants ou parfumés peuvent contribuer à l'assèchement de la peau.

Selon les études de (Holman RR et al, 2017)^[282] une glycémie supérieure à la norme, ce qui peut arriver lors des hyperglycémies diabétiques, provoque notamment des mictions fréquentes avec pour conséquence une perte d'eau majeure. Or pour que la peau soit en bonne santé, elle a besoin d'être hydratée. La pelade, des fissures et de la sécheresse résultent alors de ce manque d'hydratation. En outre, la peau est plus vulnérable aux attaques du type champignons et infections bactériennes.

(Malmenäs M, et al, 2013)^[283] voit que le DT2 peut causer des changements dans les petits vaisseaux sanguins ce qui peut engendrer des problèmes de peau : c'est la dermopathie diabétique.

(Bouchard JR et al, 2013)^[283] une autre maladie qui peut être causée par des changements dans les vaisseaux sanguins est la nécrose lipoïdique des diabétiques. Cette affection provoque des taches similaires à la dermopathie diabétique, mais elles sont moins nombreuses, plus grandes et plus profondes. La couleur de la peau est souvent jaune et cireuse et les taches sont entourées d'un contour violet.

7. Traitement

Pour le traitement utilisé, notre étude montre que le pourcentage le plus élevée dans les 2 groupes du diabète type 2 concerne les ADO (% pour le groupe du DT2 héréditaire et % pour le groupe du DT2 acquis prennent un ADO sans régime alimentaire).

L'étude de (Balkrishnan R et al, 2012)^[284] a évaluée l'effet de l'observance aux traitements des antidiabétiques oraux sur le recours au système de soins et son impact

Chapitre IV : Discussion

économique. Cette étude, menée aux États-Unis, a suivi une cohorte de 775 patients DT2 âgés de plus de 65 ans recrutés de façon continue pendant 1 à 5 ans. Cette étude a menée à un taux de 75 % des patients ayant un DT2 qui utilisent plus ou moins les ADO.

Concernant la prise des ADO plus un régime alimentaire (% pour le groupe du DT2 héréditaire et % pour le groupe du DT2 acquis).

Selon l'utilisation seulement d'insuline sans régime alimentaire (% pour le groupe du DT2 héréditaire et % pour le groupe du DT2 acquis).

(Peyrotet *al*, 2013)^[285] a dit dans son étude portant sur 500 patients ayant un DT2 ont mis en évidence que (77 %) d'entre eux rapportent une omission intentionnelle de l'injection d'insuline. le fait qu'il s'agisse d'un DT2, un mauvais suivi des mesures hygiéno-diététiques, et des inconvénients liés à l'insuline (douleurs, gêne dans la vie courante, sport...) et, très significativement, le nombre d'injections à réaliser quotidiennement, donc la complexité du schéma insulinique.

Aussi on remarque qu'il ya des patients qui utilisent les injections d'insuline plus le suivi d'un régime alimentaire (% pour le groupe du DT2 héréditaire et % pour le groupe du DT2 acquis).

Le pourcentage le moins élevé observé chez un nombre restreint des patients qui utilisent à la fois des ADO, l'insuline et un régime alimentaire régulier (% pour le groupe du DT2 héréditaire et % pour le groupe du DT2 acquis).

Selon (HirschIB, 2016)^[286] des recours aux associations fixes d'antidiabétiques implique de tenir compte des besoins médicamenteux propres à chaque patient DT2 et de l'évolution de ces besoins. Le recours à une bithérapie (ADO et insuline) permet à la fois de cibler plusieurs mécanismes pathogéniques du DT2, accroissant l'efficacité thérapeutique par rapport à une monothérapie poussée à des doses élevées, évitant ainsi l'escalade des posologies de certaines monothérapies et leurs effets indésirables liés aux doses.

Après comparaison entre les différents modes soit d'utilisation des ADO et/ou d'insuline et/ou un régime alimentaire on a trouvé que

En ce qui concerne le régime alimentaire de la population on a trouvé des pourcentages élevés chez les deux groupes du diabète (% chez les personnes atteintes du DT2 héréditaire et % chez les personnes atteintes du DT2 acquis), et ce sont considérés comme des taux élevés par

rapport le pourcentage de (Sanz et al, 2015 ; Kezachian et al, 2016) ^[287-288] qui ont trouvés respectivement 27% et 52.9% dans leurs populations d'étude atteintes du DT2.

8. Bilan biochimique

8.1. Bilan glucidique

Nous avons essayé de soulever la voile sur les paramètres biochimiques glucidiques, tels que la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée, chez les diabétiques ayant soit un DT2 héréditaire ou acquis afin de connaître les différentes variations et le degré d'association entre ces derniers. Nous avons montré que les diabétiques de notre population enquêtée possèdent des pourcentages élevés de la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée.

Concernant la glycémie à jeun il y a une différence significative entre la glycémie à jeun du groupe héréditaire et les témoins, avec un ($P < 0,05$), une différence significative entre la glycémie à jeun du groupe acquis et les personnes saines, avec un ($P < 0,05$) et une différence significative entre la glycémie à jeun des deux groupes héréditaires et acquis, avec un ($P < 0,05$).

On a trouvé qu'il existe une différence significative entre l'HbA1c des deux groupes (héréditaire, acquis) et les témoins, avec un ($p < 0,05$). Il y a aussi une différence significative entre le groupe acquis et les témoins ($p < 0,05$) et une différence significative entre le groupe héréditaire et les témoins $p < 0,05$.

Selon les données déclarées par (Houti.Let al, 2016) ^[289] il existe toujours une différence significative concernant la glycémie à jeun chez les patients diabétiques qui n'ayant pas des antécédents familiaux et ceux ayant déjà une histoire familiale de la maladie.

Selon la recherche réalisé par (Nuria-Alcubierre et al, 2016) ^[290] la glycémie à jeun (60%) et hémoglobine glyquée (56,84%) sont plus élevés avec un ($p < 0,001$) chez les diabétiques en comparaison avec les personnes saines.

A partir de nos résultats il existe une relation linéaire (association) entre la glycémie à jeun et l'HbA1c dans le groupe des diabétiques ayant un DT2 héréditaire (coefficient de Person = 52%) et aussi chez les diabétiques ayant un DT2 acquis (coefficient de Person = 33.33%).

Nos résultats sont les même que ceux de (NORRIS et al, 2015) ^[291] concernant l'association entre la glycémie à jeun et l'HbA1c, ils disent que le dosage de l'HbA1c est une estimation facile à obtenir de la glycémie c'est grâce à la forte relation entre ces deux paramètre. Une hyperglycémie implique par conséquent une élévation dans le taux l'HbA1c.

8.2. Bilan rénal

Chapitre IV : Discussion

La néphropathie diabétique peut être présente dès le premier diagnostic de DT2 et s'évalue au cours du temps, elle fait partie des complications de la micro angiopathie, et dont la première manifestation clinique est l'augmentation de la micro albuminurie de 24h, la protéinurie de 24h, la créatinine, la glycosurie et l'acétonurie.

Mais les complications rénales du DT2 comportent aussi de manière plus sèche ondaire, les infections du bas et du haut appareil, ainsi que la néphropathie tubulaire liée aux produits de contraste.

Concernant l'acétonurie et la glycosurie il y a une différence significative entre la glycosurie et l'acétonurie des deux groupes des diabétiques (héréditaire et acquis) et les témoins, avec un ($P < 0,05$) mais il n'y a pas de différence au sein des diabétiques avec un ($P > 0,05$).

La présence d'acétone témoigne d'une carence grave en insuline. Par manque d'insuline, le glucose ne pénètre plus dans les cellules. L'organisme va utiliser les acides gras du tissu graisseux pour fournir de l'énergie. Une partie des acides gras est transformée en corps cétoniques, responsables de la cétose puis de l'acidose. Ils sont éliminés dans les urines sous forme d'acétone. **(Marédia, maison régionale du diabète 2016).** ^[292]

On a constaté que, l'altération fonctionnelle des reins se traduit par des insuffisances rénales souvent liés à l'augmentation de taux de la créatinine chez les diabétiques (acquis ou héréditaires) par rapport aux sujets sains, donc il y a une différence significative entre la créatinémie des deux groupes des diabétiques (héréditaire, acquis) et les personnes saines, avec un $P < 0,05$.

Par contre il n'y a pas de différence significative entre la créatinémie des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $P > 0,05$. Nos résultats sont d'accord avec ceux de **(Dubois-Laforgue D, 2007).** ^[293]

Un taux assez élevé de la protéinurie de 24h peut aboutir à un dysfonctionnement rénal chez les patients diabétiques, selon nos résultats il y a une différence significative entre la protéinurie de 24h des diabétiques (héréditaires et acquis), les personnes saines, avec un $P < 0,05$. Et différence significative entre la protéinurie de 24 H des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $P < 0,05$.

Selon (Ritz E, 2011) ^[294] ils restent actuellement une option intéressante en cas de protéinurie de 24h non contrôlée en adjonction à une néphropathie diabétique, sous réserve d'un taux protéinurie normal et bien suivi et d'une clairance supérieure à 30 ml/min au moins.

Nos résultats montrent clairement que la micro-albuminurie non équilibrées chez les diabétiques (héréditaire et acquis) ($>20\text{mg}/24\text{h}$ pour μal), cause souvent une néphropathie diabétique par rapport au groupe témoin car il y a une différence significative entre la micro

Chapitre IV : Discussion

albuminurie et les groupes des diabétiques (héréditaire et acquis), et les personnes saines, avec un ($P < 0,05$).

Mais il existe aussi une différence significative entre la micro albuminurie au sein des deux groupes (héréditaire et acquis), avec un ($P < 0,05$). Ce qui est d'accord avec les résultats de **(Claude Garceau, 2014)** ^[295] qui a dit que l'augmentation de pression sur le « filtre rénal » constitue la toute première manifestation d'insuffisance rénale. Cette hyper filtration peut mener à une fuite anormale de protéines dans l'urine, appelée micro albuminurie (de 30 à 300 mg d'albumine dans l'urine/24h). Au début, la quantité de protéines se révèle minime, mais avec le temps et selon l'ampleur de l'atteinte rénale, la micro albuminurie peut augmenter de façon considérable. Elle peut atteindre jusqu'à 300 mg d'albumine dans l'urine par 24h, ce que l'on appelle la macroalbuminurie.

8.3. Bilan lipidique

En ce qui concerne la variation des paramètres lipidiques il y a une différence significative entre les témoins et les patients diabétiques (héréditaire et acquis), avec un ($p < 0,05$), par contre il n'y a pas de différence significative entre et les deux groupes des diabétiques ($p > 0,05$). Nos résultats sont en accord avec l'étude menée par **(Chami. M-A et al, 2015)**, ^[296] où ils ont montré que le cholestérol total était supérieur à 2 g/l dans 24,8 % des cas chez les diabétiques avec un taux plus élevé estimé de 34 % par rapport au sujets sains.

En fin pour le triglycéride nous n'avons pu montrer une différence significative entre le triglycéride des deux groupes des diabétiques (héréditaire $1,360 \pm 0,099$, acquis $1,360 \pm 0,099$) et les témoins, avec un ($P < 0,05$). Mais il n'y a aucune différence significative entre le triglycéride des patients diabétiques issus des deux groupes héréditaire et acquis, avec un ($P > 0,05$).

Nos résultats concernant la moyenne de triglycérides chez les diabétiques sont confirmés par **(Slama- Chaudhry A ,2013)** ^[297] qui a trouvé que la moyenne du taux de triglycérides était de $1,35 \pm 0,86$ g/l. Le nombre de patients ayant des triglycérides $> 1,5$ g/l était 25 % des cas 2 fois plus que chez les personnes non diabétiques.

Selon **(Benabdelaziz A et al, 2007)** ^[298] chez les patients diabétiques de type 2, la substitution de glucides au profit de lipides mono insaturés pouvait abaisser la glycémie postprandiale et le niveau des triglycérides plasmatiques, améliorer la sensibilité à l'insuline, réduire la graisse viscérale.

Selon nos résultats la moyenne du taux de HDL chez les deux groupes des diabétiques est de (héréditaires $0,493 \pm 0,023$, acquis $0,489 \pm 0,021$) et chez les témoins ($0,601 \pm 0,022$) donc on

Chapitre IV : Discussion

dit qu'il y a une différence significative entre HDL des deux groupes (héréditaire, acquis) et les personnes saines, avec un $P < 0,05$. Par contre il n'y a pas de différence significative entre HDL des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un $P > 0,05$.

(Nuria-Alcubierreet *al* 2016)^[299] a dit que La moyenne du taux de HDL-C était de $0,46 \pm 0,12$ g/l ; 31 patients avaient un HDL-C $< 0,40$ g/l, soit 29,5 % des cas.

Concernant LDL, les résultats de cette étude montre que une augmentation significative du LDL avec un ($P < 0.05$), entre le témoin et un diabétique type 2 et aussi entre héréditaire et acquise, homme ou femme (héréditaire $1,209 \pm 0,051$, acquise $1,69 \pm 0,16$ par rapport le témoin $1,023 \pm 0,034$). Et une différence significative entre LDL des patients diabétiques issus des deux groupes héréditaire et acquis, avec un ($P < 0,05$).

(Chami.M-Aet *al*, 2015)^[300] autre étude mentionne que les niveaux du cholestérol et de ses fractions (HDL et LDL cholestérol) ne sont pas similaires dans les deux groupes diabétique et non diabétique.

(Reaven, 2001)^[301] a montré que le facteur hérédité est essentiel à la survenue du diabète de type2 dans ces populations. Il apparaît aussi que la glycémie et le cholestérol total et LDL-cholestérol sont très sensibles au facteur hérédité.

Selon (Adel. A et *al*, 2019)^[302] cette hyper-triglycéridémie est expliquée d'une part, par l'augmentation de la production hépatique des VLDL et d'autre part, par la réduction du catabolisme des VLDL par diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase.

8.3.FNS

Concernant les paramètres hématologiques (FNS), nous avons trouvé une différence significative entre les valeurs moyennes de HGB, CCMH chez les diabétiques du groupe héréditaire (anémie 25 %) par rapport au groupe témoin, Avec ($P < 0.05$) quel que soit l'âge ou le sexe. Aussi une différence significative entre les valeurs des moyennes de GR, HGB, VGM, PLT, HCT, CCMH et PCT HGB chez les diabétiques du groupe acquis (anémie 23.75 %) par rapport au groupe témoin, ($P < 0.05$). Comme comparaison entre les deux groupes (acquis et héréditaire) il y a une différence significative entre Une différence significative a été remarquée entre les valeurs moyennes de GR, HGB chez les personnes atteint du DT2 héréditaire ($p < 0.05$), par rapport aux personnes atteint du DT2 acquis. C'est-à-dire que ses caractères évolutifs semblent être liés au diabète type 2.

(Nicola O'Connell, 2003)^[303] a confirmé que l'une des causes de l'anémie chez les personnes atteintes de diabète est la néphropathie. Ces résultats sont en accord avec notre résultat montre que 26% des diabétiques héréditaire ou acquise 21% soit un homme ou femme présentent des complications néphropathiques.

Chapitre IV : Discussion

Dans nos résultats les différentes variations des taux des éléments de l'hémogramme chez les diabétiques de type 2 révèlent sans doute l'impact hématologique du DT2, la majorité des patients ayant un DT2 (acquis ou héréditaire) souffre d'une anémie plus ou moins sévère selon leurs états diabétique.

(Hosseini et al, 2016)^[304] a montré que les environnements hyperglécémiques chez les diabétiques sont à la base de beaucoup des conséquences dont les altérations de la structure, de la forme et de la fonction des globules rouges. Ceci expliquer par le fait que l'hyperglycémie augmente le niveau de sorbitol dans les globules rouges, ce qui nuit à la pompe Na⁺/K⁺-ATPase, et par conséquent un déséquilibre osmotique s'installe et conduit à la mort cellulaire.

Selon nos résultats pas seulement les globules rouge qui se varie chez les cas ayant un DT2 mais aussi les globules blanche montrent une grande variation.

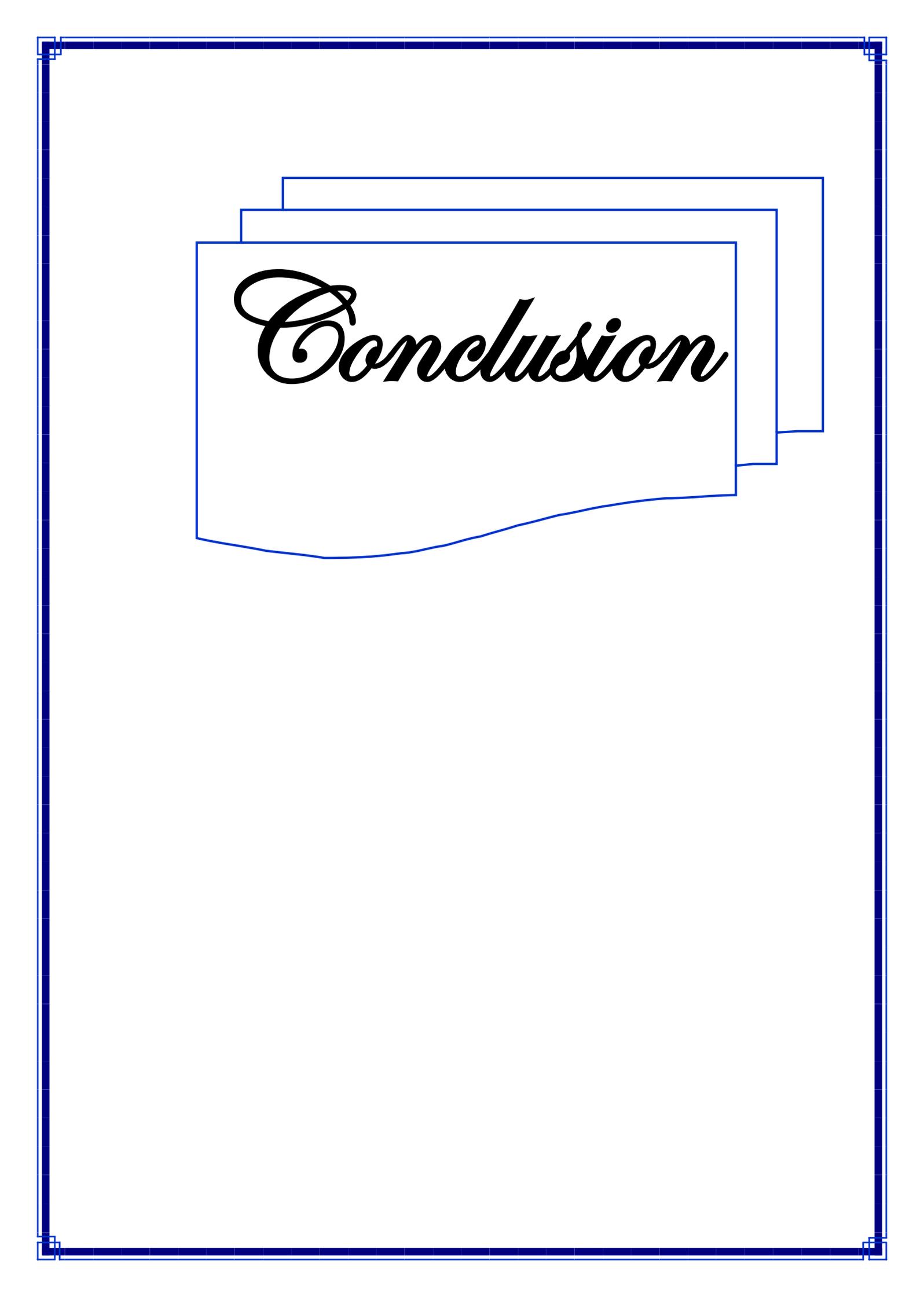
(Khan et al, 2014)^[305] dit quedes variations des taux des globules blancs, et donc de toute la formule leucocytaire ont été manifestes chez nos patients. En effet, nous pensons que le faible taux des globules blancs pourrait signifier qu'il y'a baissé de défense du système immunitaire, tout comme ça pourrait être dû à la présence des organismes étrangers.

Selon (Neamtu et al, 2015)^[306] des changements des taux des lymphocytes observés corroborent les résultats des études de qui par la suite ont montré que les lymphocytes T sont parmi les premières cellules à être infiltrer dans l'intima artérielle au cours des étapes initiales de l'athérosclérose.

Au cours de notre étude on a trouvé quelques patients thrombopéniques qui souffrent d'une baisse plus ou moins grave de plaquette de sang.

(Hosseini et al, 2014)^[307] les modifications dans la répartition des plaquettes du sang pourraient être associées à la stimulation du développement de la plaque à la physiopathologie de DT2. Toutefois, les cas de baisse des plaquettes qui ont été manifestes chez nos patients sont révélateurs bien entendu de quelques complications.

Les investigations de (Persson et al, 1998)^[308] avaient montrés que les taux des monocytes diminuaient souvent chez les diabétiques de type 2 connaissant l'athérosclérose. Quelques cas des diabétiques avaient présentés un volume globulaire moyen inférieur à 80 fentolitre et d'autres avaient un taux dans la marge normale; ces résultats corroborent ceux de qui avaient trouvés lors de leur étude qu'environ un tiers des patients atteints de diabète de type 2 avaient une anémie normocytaire et d'autres une anémie microcytaire.



Conclusion

Conclusion

Notre étude Constitue un point de reliage entre l'épidémiologie et l'hérédité du diabète type 2, car nous avons pu analyser les antécédents familiaux de chaque individu recruté ainsi que ces rapports biochimique donc on a pu voir l'effet de hérédité sur le profil lipidique et glucidique chez les diabétique type 2.

Cette étude a été réalisé sur 240 patients diabétiques type 2 (80 patients ayant un DT2 héréditaire, 80 patients ayant un DT2 acquis et 80 patients sains).

A l'issue de cette étude nous avons conclus que :

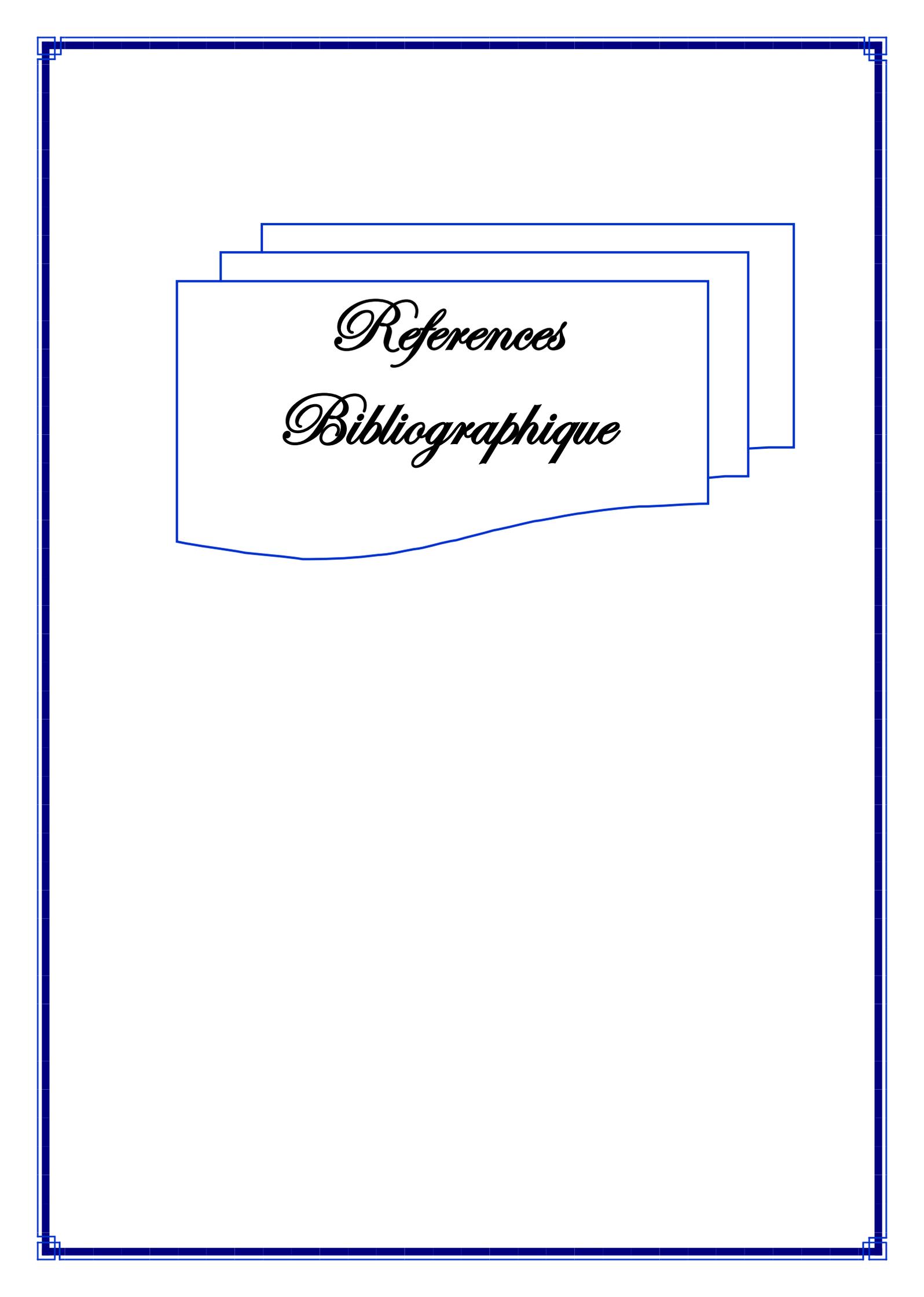
- dans notre population d'étude, la majorité des malades avaient une hypertension, suivi de trouble des yeux et enfin des problèmes cardiovasculaires, sans oublier les autres troubles avec un faible pourcentage.
- La plupart des patients étaient du sexe féminin avec un pourcentage de 53,75 % par rapport à 46,25 % pour le sexe masculin, leur âge était compris entre 45 ans et 60 ans.
- Nous avons pu recueillir notre échantillon à partir des communes de la région de Tébessa, et nous avons constaté que celle qui était la plus touché par le DT2 est celle de Tébessa (38,75 %).
- Les analyses statistiques ont démontré que plusieurs paramètres présenté une significativité quel que soit le groupe étudié (héréditaire, acquis) : Glycémie à jeun, HbA1c, LDL, protéinurie de 24 h....
- L'analyse des arbres généalogique issus des familles recrutées durant l'étude, a permis de déterminer le mode de transmission le plus probable du DT2 qui est autosomique dominant. Alors que, la présence de la consanguinité augmentée le risque de la transmission de la maladie vers la descendance, mais aussi la fréquence d'apparition des cas malades.

Le présent travail est une première approche pour l'évaluation de la forme héréditaire et l'épidémiologie du DT2 dans la wilaya de Tébessa. D'après notre étude, l'équilibre glycémique possède un impact sur le bon développement du DT2, plus précisément l'HbA1c.

Malgré les nombreuses recherches effectuées durant toutes ces décennies, Le DT2 reste une maladie complexe et compliquée à diagnostiquer. Cela est très certainement dû à son hétérogénéité car c'est une pathologie multifactorielle.

L'utilisation des méthodes de génie génétique pourrait être un moyen pour éclaircir le mystère de l'hérédité du diabète type 2, comme il a été démontré par les dernières découvertes, la possibilité d'une interaction inter génique entre plusieurs gènes est à prendre en compte laissant ainsi le champ à de multiples hypothèses.

D'autant plus, le manque de sensibilisation et de moyen d'intervention précoce des malades pourraient constituer un risque sans égale dans l'augmentation de l'incidence du DT2. Il serait préférable de préparer toutes les nécessités afin de rendre facile le quotidien de chaque diabétique. Alors pourrait-on voir un jour une amélioration de ce côté ?



References

Bibliographique

[1] : The international expert committee. International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009 : 32(7): 1327-1334.

[2] : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de santé (Anaes). Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. *Diabetes Metab* 1999 : 25.

[3] : Palitzsch K-D, Bollheimer C. Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ 2. In: Böhm BO, Palitzsch K-D, Rosak C, Spinas GA, Hrsg. *Klinische Diabetologie*. Berlin: Springer; 2016, S.31-48.

[4] : DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev* 2005;5: 877-94.

[5] : Kahn BB. Type 2 diabetes: when insulin secretion fails to compensate for insulin resistance. *Cell* 1998;92: 593-6.

[6] : Randle PJ. Regulatory interactions between the lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. *Diabetes Metab Rev* 2000;14:263-83.

[7] : International Diabetes Federation. *Diabetes atlas*, third edition. Delice Gan Eds. Brussels. 2006.

[8] : Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot-Campagna A, Fosse S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;30-31.

[9] : Fosse S, Fagot-Campagna A. Prévalence du diabète et recours aux soins en fonction du niveau socio-économique et du pays d'origine en France métropolitaine. *Enquête décennale santé 2002-2003 et enquêtes santé et protection sociale 2002 et 2004*. Novembre 2011.

[10] : Ricci P, Blotière PO, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité en France : quelles évolutions entre 2000 et 2009. *Bull Epidemiol Hebd* 2010;42-43:425-31.

[11] : Papoz L. Le diabète de type 2 dans les Dom-Tom : un effet pervers de la modernité. *Bull Epidémiol Hebd* 2002 ; 20-21 : 89-90.

[12] : Dr Jesus Cardenas, Directeur médical de Doctissimo, 27 juin 2014.
<http://www.doctissimo.fr>

[13] : Vivot, K. (2012). Identification des mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la perte précoce des îlots pancréatiques au cours de la transplantation. Thèse de doctorat, Centre Européen d'étude de Diabète. Strasbourg.

[14] : Gruffat, X. Le 5 mars 2018 Sources : BBC, The Guardian, OMS (www.who.int), Everydayhealth.com, Folha de S.Paulo – Référence étude : The Lancet Diabetes & Endocrinology.

[15] : LAHRECHE IKRAM., CHIHA KAHINA., 2016. Incidence de diabète de type 2 comportement alimentaire glucidique et lipidique, Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : p16-17.

[16] : Rodier M. (2001). Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire. Vol. 25, N2.

[17] : <https://www.diabete.qc.ca/fr>.

[18] : Timsit J, 1996 ; Ethiopathologie de diabète de type 1 .la revue de praticien. Paris ; 46 :560-564.

[19] : Grimaldi, A. (2004). Diabète de type 2: Guide à l'usage des patients et de leur entourage. Bash, éditions médicales. p : 199.

[20] : Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladie métabolique, faculté de médecine ULP strasbourg 67000. France 2003.

[21] : Observatoire Régional de la santé Réunion. Le diabète. Ile de La Réunion, France: ORS Réunion; 2015.

[22] : G. DELLUC, B. DELLUC, M. ROQUES, la nutrition préhistorique, Périgueux, Pilote 24 Ed., 1996. Association française des diabétiques, le diabète aujourd'hui (guide des diabétiques, paris, Hachette Ed., 1990. Vivre et comprendre le diabète de type 2 Ed., ellipses mars 2003.

[23] : BARBIER, C., janvier 2018. Le diabète : une urgence sanitaire à l'échelle mondiale. Fédération Internationale du Diabète (FID) : www.idf.org. Numéro 340.

- [24] : Alberti, G. et al. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the international diabetes federation consensus workshop. *Diabetes Care* 27, 1798–1811 (2004).
- [25] : Saadoun, H. 14 Nov, 2018. Le diabète en progression en Algérie, le dépistage aussi. <https://www.tsa-algerie.com/le-diabete-en-progression-en-algerie-le-depistage-aussi/>. Dernière mise à jour 22Nov, 2018 à 20:58.
- [26] : Ben abasse, Y. 2012. , Cours de médecine ; 2014.
- [27] : Lamia Baiche.13 - 02 – 2017.Diabète de type 2 : 3 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie.
- [28] : collectif, Octobre 2014. LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE, CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson. Chapitre 7 :17p.
- [29-30] : Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd éd, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011.
- [31] : Encha-Razavi, F. Escudier, E. 2008. Embryologie humaine : de la molécule à la clinique Elsevier Masson, 4ème édition.
- [32] : Collectif, Octobre 2014. LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE, CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson. Chapitre 7 :24p.
- [33] : Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, france: Masson; 2014. ISBN:9782294715846.
- [34] : Alexandra GROSFELD. , 12 Avril 2013. REGULATION DE LA GLYCEMIE. LV207: PHYSIOLOGIE CELLULAIRE ET INTEGREE COURS D'ENDOCRINOLOGIE AHA. Equipe 9.p9-10.
- [35] : Daniel Devallois 74160 St Julien., 12/11/18. COURS ÉLÈVES TS spécialité, contrôle de la glycémie. Genevois.9p.
- [36] : RECHERCHE & SANTE | page 17 | N° 114 • 2e trimestre 2008. www.frm.org.
- [37] : Mcphee SJ, Ganong WF. Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine. 5e éd. New York: LANGE Medical Books; 2006. ISBN:0-07 110523-9.

[38] : Alberti, K.G., Zimmet, P.Z. (1999). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Transplantation WHO/NCD/NCS/99.2.

[39] : Chappuis P (1991) Les oligoéléments en médecine et biologie, Éditions Tec&Doc, Paris; p 520.

[40] : Sophie Jacqueminet, André Grimaldi, Guide pratique du diabète, Elsevier Masson, 2005, 271 p. (ISBN 2294014308, [lire en ligne \[archive\]](#)), « 2 : Quand et comment diagnostiquer un diabète ».

[41-42] : <http://calamar.univ-ag.fr/deugsv/Documents/Cours/Bioch-Zinsou/Glycogene.pdf> [\[archive\]](#).

[43] : Étude conduite par Philippe Froguel (laboratoire Génomique et physiologie moléculaire des maladies métaboliques ; CNRS/ Université Lille 2 Droit et Santé/ Institut Pasteur de Lille) et l'Imperial College London, en collaboration avec des équipes françaises, finlandaises et danoises, sur la base de l'analyse du génome de 23 000 personnes, publiée dans Nature Genetics en décembre 2008 (A variant near MTNR1B is associated with increased fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes risks. N. Bouatia-Naji et al. ; Nature Genetics, XXX 2008). Les résultats de cette étude ont été confirmés par deux autres études internationales publiées au même moment ([CNRS \[archive\]](#)).

[44] : Article « Les clés du sommeil », Pour la Science, Janvier 2004 .

[45] : Sladek et al, Nature, 22 Fév 2007.

[46-47] : Gin, H., Rigalleau, V. (1999). Diabétiques et diabète. EMC- Endocrinology Nutrition 10-366-R.10: 6.

[48-49] : Boutai-Naji et al, Science, 23 mai 2008.

[50] : James R. Wright Jr, Hua Yang, Olga Hyrtsenko, Bao-You Xu, Zeiming Yu et Bill Pohajdak, « A review of piscine islet xenotransplantation using wild-type tilapia donors and the production of transgenic tilapia expressing a “humanized” tilapia insulin », Xenotransplantation, vol. 21, n° 6, novembre-décembre 2014, p. 485-495.

[51] : Masse molaire calculée d'après « [Atomic weights of the elements 2007](#) » [\[archive\]](#), sur www.chem.qmul.ac.uk.

[52] : Von Mering J. Minkowski O. « Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation » Archiv Exp Pathol Pharmacol. 1890;26:371–87.

[53] : Banting FG, Best C, Collip J, Campbell W, Fletcher A. « Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus » [[archive](#)] Can Med Assoc J. 1922;12:141–6.

[54] : Phrenhall. C. 12/01/2015.

[55] : Jaspar. E. 2011.

[56] : Jacques Mirouze, « Une histoire ininterrompue : la découverte de l'insuline », Histoire des sciences médicales, Asnières, Les éditions de médecine pratique, vol. XVIII, n° 1, 1984, p. 85/96 (présentation en ligne [[archive](#)], lire en ligne [[archive](#)] [PDF], consulté le 16 décembre 2018) (consulté le 16 décembre 2018) .

[57] : Sonksen, P. et Sonksen, J. « Insulin: understanding its action in health and disease », British Journal of Anaesthesia, vol. 85, n° 1, juillet 2000, p. 69-79.

[58] : Opie E. « On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the islands of Langerhans and to diabetes mellitus » [[archive](#)] J Exp Med. 1901;5:397–428. PMID19866952 [[archive](#)].

[59] : (en) Bliss M, « Rewriting medical history: Charles Best and the Banting and Best myth », J Hist Med Allied Sci., vol. 48, n° 3, juillet 1993, p. 253–74 (PMID 8409364, lire en ligne [[archive](#)]).

[60] : Vergès B. Insulinosensibilité et lipides. Diabetes Metab 2001;27:223-7.

[61] : Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, et al. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apoB production in normal weight and obese individuals. Diabetes 1993;42:833-42.

[62] : Guibert, M, 2017. Système endocrinien. Effets physiologiques de l'insuline. Metz Area, France.

[63] : http://tp-addictionausucre.e-monsite.com_

[64] : https://diabete.ooreka.fr_

[65-66] : Grimaldi. Pr. A. 1999 – 2000. Diabétologie Questions d'internat. Université Pierre et Marie Curie. p23-22/142.

- [67] : Girard J. (2001). Diabète de type 2 physiopathologie. La revue de praticien. N 49.p.-22.
- [68] : LAHRECHE IKRAM., CHIHA KAHINA., 2016. Incidence de diabète de type 2 comportement alimentaire glucidique et lipidique, Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : p18-19.
- [69] : Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128.
- [70] : Alberti, G. et al. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the international diabetes federation consensus workshop. *Diabetes Care* 27, 1798–1811 (2004).
- [71] : Eschwege, E., Basdevant, A., Crine, A., Moisan, C. & Charles, M.-A. Type 2 diabetes mellitus in France in 2012: results from the ObEpi survey. *Diabetes Metab.* 41, 55–61 (2015).
- [72] : Professeur Toledo. J. Novembre 2017. Diabète : les signes qui doivent alerter.
- [73] : Pacreau, L, Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université de Limoges Faculté de Pharmacie, Limoges (France), 2014.
- [74] : Moreau, M. A, Diplôme de Doctorat, Université Claude Bernard Lyon I Ecole Doctorale E2M2, Lyon (France), 2013.
- [75] : Emmanuelle.B, Thèse pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine, Université Claude Bernard – Lyon 1 Faculté de Médecine Lyon EST, Lyon (France), 2014.
- [76] : Vivien, M. Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Angers UFR Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la Santé, Angers (France), 2013.
- [77] : Newman, B. et al. Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins. *Diabetologia* 30, 763-768 (1987).
- [78] : Kaprio, J. et al. Concordance for type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus in a population-based cohort of twins in Finland. *Diabetologia* 35, 1060-1067 (1992).
- [79] : Poulsen, P. et al. Heritability of insulin secretion, peripheral and hepatic insulin action, and intracellular glucose partitioning in young and old Danish twins. *Diabetes* 54, 275-283 (2005).
- [80] : Nilsson, E. et al. Altered DNA methylation and differential expression of genes influencing metabolism and inflammation in adipose tissue from subjects with type 2 diabetes. *Diabetes* 63, 2962-2976, doi:10.2337/db13-1459 (2014).

- [81] : Weber-Lehmann, J. et al. Finding the needle in the haystack: differentiating "identical" twins in paternity testing and forensics by ultra-deep next generation sequencing. *Forensic science international. Genetics* 9, 42-46, doi:10.1016/j.fsigen.2013.10.015 (2014).
- [82] : Grarup, N., Sandholt, C. H., Hansen, T. & Pedersen, O. Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: from genome-wide association studies to rare variants and beyond. *Diabetologia* 57, 1528-1541, doi:10.1007/s00125-014-3270-4 (2014).
- [83] : Cauchi, S. et al. TCF7L2 is reproducibly associated with type 2 diabetes in various ethnic groups: a global meta-analysis. *Journal of molecular medicine* 85, 777-782, doi:10.1007/s00109-007-0203-4 (2007).
- [84] : Froguel, N. Vionnet, D. Gauguier, M. Vaxillaire, H. Zouali, P. Passa, G. Velho, *Médecine/Sciences*, 1994, 10, 795-804.
- [85] : THart, R. Stolk, R. Heine, D. Grobbee, F. van der Does, J. A. *Am. J. Hum. Genet*, 1996, 59 (5), 1119-1125.
- [86] : Maessen, J. Scheije, K. Gaens, M. Greevenbroek, C. J. van der Kallen, *J Diabetes Metab*, 2014, 5, 457-458.
- [87] : Almind, K. Bjorbaek, C. Vestergaard, H. Hansen, S. Echwald, O. Pedersen, *diabetes mellitus Lancet*, 1993 342, 828-832.
- [88] : Reynet, C. Kahn, *R. Humans Science*, 1993, 262, 1441-1444.
- [89] : Hansen, L. Hansen, T. Vestergaard, C. Bjorbaek, S.M. Echwald, J.O. Clausen, Y.H.Chen, M. X. Chen, P. TW. Cohen, O. Pedersen, *Hum. Molec. Genet*, 1995, 4, 13131320.
- [90] : Shuldiner, A. R. Froguel, A. D. *New Eng. J. Med.* 1995, 333, 352-354.
- [91] : Zouali, H. Hani, H. Philippi, N. Vionnet, J. Beckmann, F. Demenais, P. A. Froguel, *Hum Mol GenetSep*, 1997, 6(9), 1401-1408.
- [92] : Lehto, M. Tuomi, T. M.Mahtani, M. Widen, E. Forsblom, C. Sarelin, L. Gullstrom, M. Gullstrom, B. Isomaa, Lehtovirta, Hyrkko, A. Kanninen, T. Orho, M. Manley, R. Turner C. Brettin, T. Groop. *L. J. Clin. Invest*, 1997, 99, 582-591.
- [93] : Pratley, R. E. Thompson, D. B. Prochazka, M. Baier, L. Mott, D. Ravussin, E. Sakul, H. Ehm, M. G. Burns, D. K. Foroud, W. T. Garvey, R. L. Hanson, W. C. Knowler, P. H. Bennett, Bogardus C. *J. Clin. Invest*. 1998, 101, 1757-1764.

- [94]** : Kanakatti Shankar, R. et al. Permanent neonatal diabetes mellitus: prevalence and genetic diagnosis in the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatric diabetes* 14, 174-180, doi:10.1111/pedi.12003 (2013).
- [95]** : Rubio-Cabezas, O. et al. Wolcott-Rallison syndrome is the most common genetic cause of permanent neonatal diabetes in consanguineous families. *J Clin Endocrinol Metab* 94, 41624170, doi:10.1210/jc.2009-1137 (2009).
- [96]** : Shaw-Smith, C. et al. GATA4 mutations are a cause of neonatal and childhood-onset diabetes. *Diabetes*, doi:10.2337/db14-0061 (2014).
- [97]** : Lango Allen, H. et al. GATA6 haploinsufficiency causes pancreatic agenesis in humans. *Nat Genet* 44, 20-22, doi:10.1038/ng.1035 (2012).
- [98-99]** : Stoffers, D. A., Zinkin, N. T., Stanojevic, V., Clarke, W. L. & Habener, J. F. Pancreatic agenesis attributable to a single nucleotide deletion in the human IPF1 gene coding sequence. *Nat Genet* 15, 106-110, doi:10.1038/ng0197-106 (1997).
- [100]** : Smith, S. B. et al. Rfx6 directs islet formation and insulin production in mice and humans. *Nature* 463, 775-780, doi:10.1038/nature08748 (2010).
- [101]** : Thomas, P. M. et al. Mutations in the sulfonylurea receptor gene in familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *Science* 268, 426-429 (1995).
- [102]** : Stanley, C. A. et al. Hyperinsulinism and hyperammonemia in infants with regulatory mutations of the glutamate dehydrogenase gene. *N Engl J Med* 338, 1352-1357, doi:10.1056/NEJM199805073381904 (1998).
- [103]** : Christesen, H. B. et al. Activating glucokinase (GCK) mutations as a cause of medically responsive congenital hyperinsulinism: prevalence in children and characterisation of a novel GCK mutation. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies* 159, 27-34, doi:10.1530/EJE-08-0203 (2008).
- [104]** : Clayton, P. T. et al. Hyperinsulinism in short-chain L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency reveals the importance of beta-oxidation in insulin secretion. *J Clin Invest* 108, 457-465, doi:10.1172/JCI11294 (2001).
- [105]** : Gonzalez-Barroso, M. M. et al. Mutations in UCP2 in congenital hyperinsulinism reveal a role for regulation of insulin secretion. *PLoS One* 3, e3850, doi:10.1371/journal.pone.0003850 (2008).

- [106]** : Polak, M. & Cave, H. Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. *Orphanet journal of rare diseases* 2, 12, doi:10.1186/1750-1172-2-12 (2007).
- [107]** : Temple, I. K. & Shield, J. P. Transient neonatal diabetes, a disorder of imprinting. *Journal of medical genetics* 39, 872-875 (2002).
- [108-109]** : Mackay, D. J. et al. Hypomethylation of multiple imprinted loci in individuals with transient neonatal diabetes is associated with mutations in ZFP57. *Nat Genet* 40, 949-951, doi:10.1038/ng.187 (2008).
- [110]** : Boonen, S. E. et al. Transient neonatal diabetes, ZFP57, and hypomethylation of multiple imprinted loci: a detailed follow-up. *Diabetes Care* 36, 505-512, doi:10.2337/dc12-0700 (2013).
- [111]** : Tattersall, R. B. & Fajans, S. S. A difference between the inheritance of classical juvenile-onset and maturity-onset type diabetes of young people. *Diabetes* 24, 44-53 (1975).
- [112]** : Hattersley, A. T. et al. Linkage of type 2 diabetes to the glucokinase gene. *Lancet* 339, 13071310 (1992).
- [113]** : Froguel, P. et al. Close linkage of glucokinase locus on chromosome 7p to early-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Nature* 356, 162-164, doi:10.1038/356162a0 (1992).
- [114]** : Yamagata, K. et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-4alpha gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY1). *Nature* 384, 458-460, doi:10.1038/384458a0 (1996).
- [115]** : Stoffers, D. A., Ferrer, J., Clarke, W. L. & Habener, J. F. Early-onset type-II diabetes mellitus (MODY4) linked to IPF1. *Nat Genet* 17, 138-139, doi:10.1038/ng1097-138 (1997).
- [116]** : Horikawa, Y. et al. Mutation in hepatocyte nuclear factor-1 beta gene (TCF2) associated with MODY. *Nat Genet* 17, 384-385, doi:10.1038/ng1297-384 (1997).
- [117]** : Tanaka, D. et al. Exome sequencing identifies a new candidate mutation for susceptibility to diabetes in a family with highly aggregated type 2 diabetes. *Mol Genet Metab* 109, 112-117, doi:10.1016/j.ymgme.2013.02.010 (2013).
- [118]** : Zhang, C. et al. MafA is a key regulator of glucose-stimulated insulin secretion. *Molecular and cellular biology* 25, 4969-4976, doi:10.1128/MCB.25.12.4969-4976.2005 (2005).
- [119]** : Edghill, E. L. et al. Sequencing of candidate genes selected by beta cell experts in monogenic diabetes of unknown aetiology. *JOP : Journal of the pancreas* 11, 14-17 (2010).

- [120] : Igoillo-Esteve, M. et al. tRNA methyltransferase homolog gene TRMT10A mutation in young onset diabetes and primary microcephaly in humans. *PLoS Genet* 9, e1003888, doi:10.1371/journal.pgen.1003888 (2013).
- [121] : Johansson, S. et al. Exome sequencing and genetic testing for MODY. *PLoS One* 7, e38050, doi:10.1371/journal.pone.0038050 (2012).
- [122] : Reardon, W. et al. Diabetes mellitus associated with a pathogenic point mutation in mitochondrial DNA. *Lancet* 340, 1376-1379 (1992).
- [123] : Bannwarth, S. et al. A novel unstable mutation in mitochondrial DNA responsible for maternally inherited diabetes and deafness. *Diabetes Care* 34, 2591-2593, doi:10.2337/dc111012 (2011).
- [124] : Bonnycastle, L. L. et al. Common variants in maturity-onset diabetes of the young genes contribute to risk of type 2 diabetes in Finns. *Diabetes* 55, 2534-2540, doi:10.2337/db060178 (2006).
- [125] : S, B. et al. Vol. 29 OC3.1 (ed Endocrine Abstracts) (2012).
- [126] : Weir, G. C. & Bonner-Weir, S. Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes. *Diabetes* 53 Suppl 3, S16-21 (2004).
- [127] : Dimas, A. S. et al. Impact of type 2 diabetes susceptibility variants on quantitative glycemic traits reveals mechanistic heterogeneity. *Diabetes* 63, 2158-2171, doi:10.2337/db13-0949 (2014).
- [128] : Frayling, T. M. & Hattersley, A. T. Physiology helps GWAS take a step closer to mechanism. *Diabetes* 63, 1836-1837, doi:10.2337/db14-0130 (2014).
- [129] : Matschinsky, F. M. Assessing the potential of glucokinase activators in diabetes therapy. *Nature reviews. Drug discovery* 8, 399-416, doi:10.1038/nrd2850 (2009).
- [130] : Muoio, D. M. & Newgard, C. B. Mechanisms of disease: molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nature reviews. Molecular cell biology* 9, 193-205, doi:10.1038/nrm2327 (2008).
- [131] : Koster, J. C., Permutt, M. A. & Nichols, C. G. Diabetes and insulin secretion: the ATP-sensitive K⁺ channel (K⁺ATP) connection. *Diabetes* 54, 3065-3072 (2005).
- [132] : Rajan, A. S. et al. Ion channels and insulin secretion. *Diabetes Care* 13, 340-363 (1990).

- [133]** : Fajans, S. S., Bell, G. I. & Polonsky, K. S. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. *N Engl J Med* 345, 971-980, doi:10.1056/NEJMra002168 (2001).
- [134]** : Karges, B., Meissner, T., Icks, A., Kapellen, T. & Holl, R. W. Management of diabetes mellitus in infants. *Nat Rev Endocrinol* 8, 201-211, doi:10.1038/nrendo.2011.204 (2012).
- [135]** : Michau, A. et al. Mutations in SLC2A2 gene reveal hGLUT2 function in pancreatic beta cell development. *J Biol Chem* 288, 31080-31092, doi:10.1074/jbc.M113.469189 (2013).
- [136]** : Rothman, D. L. et al. Decreased muscle glucose transport/phosphorylation is an early defect in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92, 983-987 (1995).
- [137]** : Basu, A. et al. Effects of type 2 diabetes on the ability of insulin and glucose to regulate splanchnic and muscle glucose metabolism: evidence for a defect in hepatic glucokinase activity. *Diabetes* 49, 272-283 (2000).
- [138]** : Proks, P., Girard, C. & Ashcroft, F. M. Functional effects of KCNJ11 mutations causing neonatal diabetes: enhanced activation by MgATP. *Hum Mol Genet* 14, 2717-2726, doi:10.1093/hmg/ddi305 (2005).
- [139]** : Vaxillaire, M. et al. New ABCC8 mutations in relapsing neonatal diabetes and clinical features. *Diabetes* 56, 1737-1741, doi:10.2337/db06-1540 (2007).
- [140]** : Colombo, C. et al. Seven mutations in the human insulin gene linked to permanent neonatal/infancy-onset diabetes mellitus. *J Clin Invest* 118, 2148-2156, doi:10.1172/JCI33777 (2008).
- [141]** : Yamada, T. et al. WFS1-deficiency increases endoplasmic reticulum stress, impairs cell cycle progression and triggers the apoptotic pathway specifically in pancreatic beta-cells. *Hum Mol Genet* 15, 1600-1609, doi:10.1093/hmg/ddl081 (2006).
- [142]** : Erdmann, S. et al. Tissue-specific transcription factor HNF4alpha inhibits cell proliferation and induces apoptosis in the pancreatic INS-1 beta-cell line. *Biological chemistry* 388, 91-106, doi:10.1515/BC.2007.011 (2007).
- [143]** : Servitja, J. M. et al. Hnf1alpha (MODY3) controls tissue-specific transcriptional programs and exerts opposed effects on cell growth in pancreatic islets and liver. *Molecular and cellular biology* 29, 2945-2959, doi:10.1128/MCB.01389-08 (2009).

[144] : Brickwood, S. et al. Wolcott-Rallison syndrome: pathogenic insights into neonatal diabetes from new mutation and expression studies of EIF2AK3. *Journal of medical genetics* 40, 685689 (2003).

[145] : Miura, A. et al. Hepatocyte nuclear factor-4alpha is essential for glucose-stimulated insulin secretion by pancreatic beta-cells. *J Biol Chem* 281, 5246-5257, doi:10.1074/jbc.M507496200 (2006).

[146] : Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Haute Autorité de santé. France.

[147] : Source : Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab* 2000;26(Suppl 6):11-24

[148] : Manson J, Colditz G, Stampfer M, Willett W, Krolewski A, Rosner B, Arky R, Speitzer F, Hennekens C. A Prospective Study of Maturity-Onset Diabetes Mellitus and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch Intern Med*, 1991 ; 151 :p1141-1147.

[149] : American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):93p.

[150] : Buysschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier; 2011. ISBN:978-2-8041-6636-6.

[151] : Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. The association between components of adult height and type 2 diabetes and insulin resistance : British Women Heart and Health study. *Diabetologia*, 2002 ;45 :p1097-1106.

[152] : Barker DJP. Foetal Origins of Coronary Heart Disease. *BMJ*, 1995 ; 311 :p171-174.

[153] : M LANGE Guillaume., 2004. L'AGE MOYEN DE DECOUVERTE DU DIABETE DE TYPE 2 DIFFERE SIGNIFICATIVEMENT SELON LA CATEGORIE SOCIALE. UNIVERSITE PARIS 7 – DENIS DIDEROT FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT.62p.

[154] : Wipfli H, Samet JM. Global economic and health benefits of tobacco control: part1. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:263-271.

[155] : Campebell P. N et Smith A.D (2006). Biochimie illustrée. Maloine (ed). P. 281.

[156] : Perlemuter. L, Collinde L'hortet .G, Diabète et maladies métaboliques, Edition Masson, 3 édition Paris (2000) : 79-84,149-176-,196, 197.

[157] : Benlatrèche M. (2008). Etude de la relation entre le polymorphisme de la méthylénététrahydrofolate réductase (MTHFR), et la survenue des complications dégénératives chez le diabétique de type 2 (DNID) dans la commune de Constantine. (Thèse de magistère, université de Constantine). P.

[158] : LAHRECHE IKRAM., CHIHA KAHINA., 2016. Incidence de diabète de type 2 comportement alimentaire glucidique et lipidique, Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie : p22-23.

[159] : Timón IM, Collantes CS, Galindo AS, Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength?. World J Diabetes 2014;5(4):444-470.

[160-161-162-163] : Hajar ROMLI., 2016. PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2. UNIVERSITE MOHAMMED V RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT. THESE N° : 43.

[164] : Pr André Scheen., 3 OCTOBRE 2013.Le dépistage du diabète de type 2 Rentable, facile mais encore insuffisant. LE QUOTIDIEN DU MÉDECIN. N° 9268.

[165] : Hortolanus-Beck D, Lefebvre PJ, Jeanjean MF. Le diabète dans la province belge du Luxembourg: fréquence, importance de l'épreuve de surcharge glucosée orale et d'une glycémie à jeun discrètement accrue. Diab Metabot 1990; 16: 311-7. Mooy JM, Grootenhuis PA, de Vries H, Valkenburg HA, et al, Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch Caucasian population, The Hoorn Study. Diabetes Care 1995; 18: 1270-3.

[166-167] : Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiaman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. Diabetes Care 1992; 15: 815-9.

[168] : En 1968, Winson et Junger ont établi 10 critères auxquels un programme de dépistage devrait satisfaire.

- Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organisation, 1968.

- Buntinx F. Screening versus diagnostiek: complexe problemen. Huisarts Wet 2004; 47: 230-5.

[169] : Le dépistage de toute la population ne se justifie pas: le rapport coût/bénéfice est négatif et il y a un risque considérable de passer à côté des groupes à haut risque, alors que beaucoup de personnes présentant un faible risque sont dépistées et alertées sans raison.

- Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care 2000; 23: 1563-80.

[170] : L'Institut scientifique de Santé Publique (ISP) a élaboré en 2002 un consensus belge sur le dépistage du diabète de type 2. Celui-ci a été réalisé après une étude de la littérature et des discussions avec des experts venant de Flandre (VDV, WVVH) et de Wallonie (ABD, SSMG). La validité de ce consensus n'a pas été testée, mais le groupe de rédaction des présentes recommandations l'a considéré comme très utile. C'est pourquoi nous avons repris les conclusions de celui-ci (Voir également <http://www.iph.fgov.be/epidemiologie/epinl/crospn/consensusdiabete.pdf>).

[171] : Hyperglykemie en diabetes mellitus door geneesmiddelen. Folia Farmacotherapeutica, februari 2002.

[172-177] : Grimaldi., Pr. A. 16 février 2000. Diabétologie Questions d'internat. Université Pierre et Marie Curie.142p.

[173-174] : American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2005; 28: S37-42.

[175] : Johan Wens, Patricia Sunaert, Frank Nobels, Luc Feyen, Paul Van Crombruggen, Hilde Bastiaens, Paul Van Royen., 2007. DIABÈTE SUCRÉ DETYPE2. Société Scientifique de Médecine Générale.

[176] : Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344: 1343.

- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowfer SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346: 393.

[178] : Actualisation du référentiel de pratiques de l'EPS. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. p36.

[179] : Deux études prospectives importantes ont constaté que la survenue des complications du diabète est directement liée à la valeur de glycémie. Le premier Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) s'est penché uniquement sur les patients du type 1.

- The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulindependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1993; 329: 977-86.
- The DCCT Research Group. The absence of a glycemc threshold for the development of long-term complication: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 1996; 45: 1289-98.

- The DCCT Research Group. Adverse events and their association with treatment regimens in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care 1995; 18: 1415-27.

[180] : Inzucchi S. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes [scientific review]. JAMA 2002; 287: 360-72.

[181] : Institut national d'assurance maladie invalidité: Réunion de consensus: L'usage adéquat des antibiotiques oraux Rapport du jury, Bruxelles 2003,<http://inami.fgov.be/drug/fr/pharmanet/consensus/2003%2D11%2D13/pdf/lv.pdf>.

[182] : Jones TA, Sautter M, Van Gaal LF, et al. Addition of rosiglitazone to metformin is most effective in obese, insulin-resistant patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2003; 5: 163-70.

- Garber A, Marre M, Blonde L, et al. Influence of initial hyperglycemia, weight and age on the blood glucose lowering efficacy and incidence of hypoglycemic symptoms with a single-tablet metformin-glibenclamide therapy (Glucovance) in type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2003; 5: 171-9.

[183] : Muller U, Muller R, Starrach A, et al. Should insulin therapy in type 2 diabetic patients be started on an out- or inpatient basis? Results of a prospective controlled trial using the same treatment and teaching programme in ambulatory care and a university hospital. Diabetes Metab 1998; 24: 251-5.

[184] : American Diabetes Association (ADA). Clinical practice recommendations 2002. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. Diabetes Care 2002;25: S28-S32.

[185] : La nouvelle législation «infirmier relais» se trouve sur le site Web de l'INAMI <http://inami.fgov.be/care/fr/other/infirmiers/general-information/circulars/2003/pdf/2003-2.pdf>.

[186] : L'essentiel sur le diabète de type 2. 2013. association canadienne du diabète. 112020 08-399 04/14.

[187-188] : Meyer C, Stumvoll M, Nadkarni V, Dostou J, Mitrakou A, Gerich J. Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1998;102:619—24.

[189] : Yang L, Zhao J, Milutinovic PS, Brosnan RJ, Eger 2nd EI, Sonner JM. Anesthetic properties of the ketone bodies betahydroxybutyric acid and acetone. *Anesth Analg* 2007;105:673—9.

[190-191] : Musey VC, Lee JK, Crawford R, Klatka MA, McAdams D, Phillips LS. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1995;18:483—9.

[192] : Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080-6.

[193] : Evans J, Rooney C, Ashwood F, et al. Blindness and partial sight in England and Wales:April 1990-March 1991. *Health Trends* 1996; 28: 5-12.

[194] : Au Royaume-Uni, le diabète est responsable de 12% de tous les cas de cécité enregistrés.
• Evans J, Rooney C, Ashwood F, et al. Blindness and partial sight in England and Wales:April 1990-March 1991. *Health Trends* 1996; 28: 5-12.

[195] : Young R, Ewing D, Clarke B. Chronic and remitting painful diabetic polyneuropathy. Correlations with clinical features and subsequent changes in neurophysiology. *Diabetes Care* 1988; 11: 34-40.

[196-197] : Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.

[198] : Van Acker K. The Diabetic Foot dissertatie. Antwerpen2001.

• Feyen L, Sunaert P, Goeman A, et al. Opsporen van risicovoeten bij diabetes-type-2-patiënten in de huisartspraktijk. *Tijdschr Geneeskd* 2000; 56: 802-6.

- [199] : Johan Wens, Patricia Sunaert, Frank Nobels, Luc Feyen, Paul Van Crombruggen, Hilde Bastiaens, Paul Van Royen. 2007. DIABÈTE SUCRÉ DETYPE2.N 2005/02.p45-46.
- [200] : Blank A, Grave G, Metzger BE, Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed: report of the International Workshop on Adverse Perinatal Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus, December 3-4, 1992. Diabetes Care 1995; 18: 127-9.
- [201-205] : Syed, I. A. Glycated haemoglobin; past, present, and future are we ready for the change. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association 61, 383-388 (2011).
- [202] : Recommandations de bonne pratique - Surpoids et obésité de l'adulte. Prise en charge médicale de premier recours. HAS, 2011.
- [203] : Martin Dittmann ; 2009. Techniques de prélèvement sanguin : Guide et notices explicatives pour le prélèvement sanguin veineux : 6ième édition.
- [204] : FICHE TECHNIQUE Modalités de prélèvement des urines en microbiologie .2015. Laboratoire de biologie médicale. Oloron : Version:1 / 2015.P:1/5.
- [205] : Paramètres biologiques du laboratoire de biologie médicale Institut pasteur d'Algérie, annexe El Hamma. <https://www.pasteur.dz/images/docs/Liste-des-Paramtres-el-hamma.pdf>
- [206] : Dingeon B., Ann. Biol. Clin. 33,3 (1975).
- [207] : Lott J.A. Clin. Chem. 21. 1754 (1975).
- [208] : Trinder P.n Ann. Clin. Biochem 6,24 (1969).
- [209] : <http://www.biomaghreb.com/files/pdf/Glucose.pdf> FT Fr 25 Déc 2007.
- [210] : Mr Habi Mohammed Amine ; 2014 – 2015. Dosage de l'hémoglobine glyquée dans une population de Tlemcen : Étude transversale. Faculté des Sciences et de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers Département de Biologie. Université Aboubekr Belkaid-Tlemcen.p19.
- [211] : SPINREACT, S.A./S.A.U. Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) ESPAGNE Tel. +34 972 69 08 00. Fax +34 972 69 00 99. E-mail: spinreact@spinreact.com.
- [212] : Fossati P., Prencipe I., Clin. Chem. 28, 2077 (1982).
- [213] : Young D., Pestaner L., Clin. Chem., 21,5 (1975).
- [214] :BIOMAGHREB.FT Fr 27 Jan 2014.p20.

[215] : SPINREACT, S.A. /S.A.U. Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN Tél. +34 972 69 08 00 Fax +34 972 69 00 99. E-mail : spinreact@spinreact.com. BSIS12-F 12/09/13.

[216] : BIOMAGHREB.FT Fr 48 Jan 2014.p31.

- Kaplan A et al. Lipoprotein.Clin Chem the C.V. Mosby Co.St Louis. Okada M. et al. Low-density lipoprotein cholesterol can be .

- Chemically measured J. Lab. Clin.Mad., 1998 ; 132, 195-201.

- Young Ds. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.

- Young DS.Effects of disease on Clinical lab.Tests, 4th ed AACC 2001. 5- Burtis A et al. Clinical Guide to laboratory tests, 3rd ed AACC 1995.

[217] : Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Sauders Publisher 1984.

- Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972).

- BIOMAGHREB.FT Fr 24 Jan 2014.p32.

[218] : Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Sauders Publisher 1984.

- Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972).

- BIOMAGHREB.FT Fr 24 Jan 2014.p32.

[219] : Le 29 mars 2017 à 12:28. Maxime Lambert https://www.maxisciences.com/acetone/acetone-definition-role-comment-analyser-les-resultats_art39331.html.

[220] : L. Orsonneau JL et al. An improved Pyrogallol Red-Molybdate Method for Determining Total Urinary Protein. Clin Chem 1989; 35:2233-2236.

2. Koller A. Total serum protein. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1316-1324 and 418.

3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.

4. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.

5. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999. 6. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

[221] : Mount .1 . J.N J. Clin Pathology, 22, (1988) 12.

2. Schmtdtz A et al. Diabetic 5 (1988) 126.

3. Rosenstock, j, et al, diabetes care 9 (1986) 259.

4. Viberti, G, et al lancet 1 (1982) 1430.

[221] : [1-2-3-4] : BIOMAGHREB.FT Fr 51 Jan 2014.p55.

[222-224-226] :

Annabelle

Iglesias ;http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_675_mme.htm.

- Guide pratique des analyses médicales de Pascal Dieusaert – 6^e édition - Editions Maloine – avril 2015.

- Guide pratique des analyses médicales de Pascal Dieusaert – 5^e édition - Editions Maloine - mai 2009.

[223] : Comprendre la formule sanguine complète (FSC) : Document élaboré par le CSSS Champlain—Charles-Le Moyne et adapté par le CSSS du Suroît. 150, rue Saint-Thomas Salaberry-de-Valleyfield (Québec) J6T 6C1 Téléphone : 450 371-9920 Sans frais: 1 800 694-9920 www.santemonteregie.qc.ca/suroit .p4-5-6.

[225] : © 2019 La Société canadienne du sang <https://blood.ca/fr/sang/puis-je-donner/labc-de-ladmissibilite/lhemoglobine>.

[226] : Organisation Mondiale de la Santé 2005. Mesure des facteurs de risque des maladies nontransmissibles dans deux villages pilotes en Algérie, approche STEPwise de l’OMS.OMS, Alger.

[227] : Institut National de Santé Publique 2009. Enquête diabète. Ministère de la santé, de lapopulation et de la réforme hospitalière, Alger.

[228] : King, H., Aubert, R.E., Herman, W.H. 1998. Global burden of diabetes 1995–2025.Prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care, 21: 1414–31.

[229] : Grundy. M. L., Thèse pour le Doctorat en Médecine (Diplôme d'Etat), Université Paris 7 – Denis Diderot Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris (France), 2004.

[230] : Dali-Sahi, MD. Benmansour, A. Aouar et Karam, N. Étude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest algérien. Lebanese science journal, vol.13, no. 2, 2012, p21.

[231] : Benker.G, Reinwein.D, Checklist, endocrinologie et métabolisme, Edition Vigot, Paris(1996).

[232] : Perlemuter. L, Collinde L'hortet .G, Diabète et maladies métaboliques, Edition Masson, 3^e édition Paris (2000) : 79-84,149-176-,196, 197.

[233] : Hyo-jung., Young. Korean J Hepatol, 2006, 12, 524-529.

[234] : Tuomi, T. 2005. Type 1 and type 2 diabetes: what do they have in common? Diabetes, 54: 40-45.

[235] : Khalt, M., Halabi, S. 1986. Modernization and consanguineous marriage in Beirut. Journal of Biosocial Science, 18(4): 489–495.

[236] : Denic, S. 2003. Consanguinity as risk factor for cervical carcinoma. Medical Hypotheses, 60:321–324.

[237] : Bittle, A.H. 2001. Consanguinity and its relevance to clinical genetics. Clin. Genet., 60: 89-98.

[238] : Vallée M, Leenen FH, Dumais J, McInnis NH, Turton P. Results of the Ontario survey on the prevalence and control of hypertension, Faculté de médecine Université de Montréal. CMAJ. 2008;178(11):441–9.

[239] : Kimbally KG, Bolanda D, Gokaba O, Ngampo S, Nzoutani L. Ministère de la santé et de la population; Hypertension artérielle et les autres Facteurs de risques cardiovasculaire à Brazzaville; 2004. Rapport d'enquête STEPS OMS.

[240] : Zabsonré P, Sanou G, Avanzini F, Tognoni G. Connaissance et perception des facteurs de risque cardiovasculaire en Afrique subsaharienne. Arch Mal Coeur Vais. 2009;95:23–2.

[241] : Kane A, Ndour MM. Etude sur les maladies cardiovasculaires en milieu urbain de la ville de St Louis: L'implacable progression. 2010 <http://www.lagazette.sn/Actualités/Santé>. Consulté le 22 Mars 2011.

[242] : Longo-Mbenza B, Vangu N D, Nahimana D, Dominique MM. Screen detection and the WHO STEPwise approach to the prevalence and risk factors of arterial hypertension in Kinshasa. *Eur J Cardio Rehab*. 2008;15(5):503–508.

[243] : Zaoui S, Biemont C, Meguenni K. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest alger) *Cahiers santé*. 2007;17(1):15–21.

[244] : Baldé AM, Traore S, Toure M, Diallo D, K'Eita Hypertension artérielle en Guinée: épidémiologie et place de la phytothérapie dans la prise en charge dans les zones urbaine et rurale de Fria, Boke, Forecariah (basse Guinée) *Pharm Méd Trad Afr*. 2006;12:19–43.

[245] : Manoudi F, Chagh R, Benhima I, et al. Les troubles dépressifs chez les patients diabétiques du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech au Maroc. *Encéphale* 2012;38(5):404—10.

[246] : Andrade F. Estimating diabetes and diabetesfree life expectancy in Mexico and seven major cities in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica* 2009,26 :9-16.

[247] : Pouwer F, Snoek FJ. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. *Diabet Med* 2001;18(7):595—8. 14.

[248] : Detournay, B. Vauzelle-Kervroedan, F. Charles, M.A. Forhan, A. Fagnani, F. Fender,P. Eschwege. Épidémiologie, prise en charge et coût du diabète de type 2 en France en1998.vol25, n 4, 1999, P358-359.

[249] : Timonen M, Laakso M, Jokelainen J, et al. Insulin resistance and depression: cross sectional study. *BMJ* 2005;330(7481):17—8.

- Adriaanse MC, Dekker JM, Nijpels G, et al. Associations between depressive symptoms and insulin resistance: the Hoorn Study. *Diabetologia* 2006;49(12):28747.

[250] : Malek, R. Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région deSétif (Algérie). 2001, Elsevier Masson SAS, Tous droits réservés.

[251] : Doucet. J, Bauduceau. B, Le Floch. J. P, Verny. C, Médecine des maladies Métaboliques, 2009, 3 (2), 203-206.

[252] : Stengel. B, Billon.S, Dijk. P. C, Jager.K. J, Nephrol. Dial. Transplant, 2003, 18 (9), 1824-1833.

[253] : Bonaldi.Ch, Romon.I, Anne Fagot-campagna BEH, 2006, 10, 69-71.

- Malek.R, Belateche. F, Laouamri.S, Hamdi. M. Ch, Diabètes. Metab, 2001, 27, 164-71.

[254] : Hallab, A. Chadli.A, Nsame, D. Elaziz,S. El Ghomari,H. Farouqi ,A. Croyances et pratiques alimentaires chez les diabétiques de type 2 obèses marocains. Médecine des maladies.p245-247.

[255] : Fagot-(A ; Romon I., Fosse S. et roudier C. (2010). Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Institut de veille sanitaire. P. 1

[256] : Ghroubi S, Elleuch H, Chikh T, et al. Le réentraînement à l'effort associé à la diététique dans la prise en charge de l'obèse adulte. Comparabilité de deux protocoles. Ann Phys Rehabil Med 2009 ; 52 : 394-413.

[257] : Rochereau B. Comportement alimentaire de l'adolescent obèse : doit-on prendre en charge les parents ? Cah Nutr Diét 2009 ; 44 : 144-7.

[258] : Baillot A, Vibarel-Rebot N, Lecoq AM, Chadenas D. Le test de marche de six minutes chez les femmes obèses : reproductibilité, intensité relative et relation avec la qualité de vie. Science & Sports 2009 ; 24 : 1-8.

[259] : Ghodbane, A. Bahloul, W. Profil nutritionnel chez des sujets diabétiques de type 2 obèses. 2014.

[260] : Lokrou. A, Diallo. MM, Diabetes Metab 2010, 36, A40-A109.

[261] : Chami, M-A. Zemmour, L. Midoun, N. Belhadj, M. Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne. Médecine des maladies Métaboliques, Mars 2015, Vol. 9, N°2, p212-213.

[262] : Diallo F. (2002). Intérêt du dosage de la microalbuminurie chez les diabétiques. Université Cheik Anta Diop De Dakar. N15. P. 18.

- [263] : Rodriguez. N, 2008. Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire. Vol. 25, N2.
- [264] : Gain P.et thuret G. (2003).œil et diabète université jean Monnet.
- [265] : Weisbord. J, 2015.Rétinopathie diabétique (RD).Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF),p : 15.
- [266] : Monabaka. H. G, Kibangou, N. N. Bull Soc Pathol Exot, 2001, 94 (3), 246-248.
- [267] : LenganiR, Venditti E, Jakicic JM, Polley BA, Lang W. Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes. Diabetes Care 1996;21:350–9.
- [268] : Paquot. N, Scheen.F, Revue Médicale de Liège, 2003, 60 (5-6), 361-368.
- [269] : Bauduceau B, Le Floch JP, Halimi S, et al; SFD/ SFGG Intergroup. Cardiovascular complications over 5 years and their association with survival in the GERODIAB cohort of elderly French patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2018;41:156-62.
- [270] : Wens. P, Weekers L, Scheen AJ, Lefèbvre PJ. — Comment j'explore ... la néphropathie diabétique. Première partie: micro- et macro-albuminurie. Rev Med Liège, 2007, 53, 494-495.
- [271] : Kei Fukami, .An Overview on Diabetic Nephropathy.Kurume University School of Medicine, Fukuoka, Japan.2018p125-127.
- [272] : Sho-ichi Yamagishi. Perception of risk of developing diabetes in offspring of type 2 diabetic patients. Korean J Intern Med 2002;17:14–8.
- [273] : Halimi S., Grimaldi A., Gerson M. et Rostoker G. (2006). Traitement médicamenteux du diabète type 2. Haute Autorité De santé. P. 10
- [274] : Michel Marre. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant, 2007, 17 (Suppl1), 19-28.
- [275] : Tchakonté. J. M, Weekers. L, Revue medicale de Liege, 2005, 60 (5-6, May-Jun), 572-577
- [276] : Varroud-Vial.M, Simon.D, Detournay.B, Attali.C, Charbonnel. B, Campagna.F. A, ECODIA2, 2005.
- [277] : Monabaka. H. G, Kibangou.N. N, Bull Soc Pathol Exot, 2001, 94 (3), 246-248.

[278] : Krzesinski.J. M, Weekers.L, Revue medicale de Liege, 2005, 60 (5-6, May-Jun), 572-577.

[279] : Malgrange.D, La revue de médecine interne, 2008, 29, S231-S237.

[280] : Jeu. Fen. Prévention des complications du diabète, Rev Med Suisse 2012 : p :1092.

[281] : Tremblay Louise, M.Éd., infirmière (2014), Pour une peau saine, même en été Plein Soleil, Diabète Québec, p. 32. (Mise à jour Janvier 2019).

[282] : Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10 year follow up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359:1577-89.

[283] : Malmenäs M, Bouchard JR, Langer J. Retrospective real-world adherence in patients with type 2 diabetes initiating once-daily liraglutide 1.8 mg or twice-daily exenatide 10 µg. Clin Ther 2013;35:795-807.

[284] : R, Rajagopalan R, Camacho FT, et al. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with type 2 diabetes mellitus: a longitudinal cohort study. Clin Ther 2003;25:2958-71.

[285] : Peyrot M, Rubin RR, Kruger DF, Travis LB. Correlates of insulin injection omission. Diabetes Care 2010;33:240-5.

[286] : Hirsch IB. Changing Cost of Insulin Therapy in the U.S. American Diabetes Association (ADA) 63rd Annual Advanced Postgraduate Course, Cleveland, OH, March 6, 2016. https://professional.diabetes.org/files/media/Changing_Cost_Insulin.pdf.

[287] : Sanz, C., Charras, L., Labrousse-Lherminé, F., Cazals, L., & Hanaire, H. (2015). O42 Traitement par pompe à insuline dans le diabète de type 2 (DT2): 12 ans de suivi d'une cohorte de 50 patients. Diabetes & Metabolism, 38, A11.

[288] : Kezachian, B., Bondurand, L., Bortone, A., Boulenc, J. M., Ciobotaru, V., Maupas, E., ... Rioux, P. (2016). P50 Une expérience d'éducation nutritionnelle initiée en unité de soins intensifs cardiologiques. Diabetes & Metabolism, 35, A40.

[289] : Houti, L. Ouhaibi-Djellouli, H, Hamani-Medjaoui I, LardjamHetrafi ,S. Goumidi,L.Humbel R.L. (2002). Maladies auto-immunes des glandes endocrines. Association Geal info.Laboratoire de biochimie et – immuno-pathologie. Centre Hospitalier Luxembourg. N 5. P. 2.

[290] : Nuria Alcubierre, Montserrat Martinez-Alonso, Joan Valls, Esther Rubinat, Alicia Traveset, Marta Hernández, Maria Dolores Martínez-González, Minerva Granado Casas, Carmen Jurjo, Jesus Vioque, Eva Maria Navarrete-Muñoz, and Didac Mauricio³. Relationship of the adherence to the Mediterranean diet with health-related quality of life and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes mellitus: a post-hoc analysis of a cross-sectional study. Alcubierre et al, Health and Quality of Life Outcomes, 2016,14:69, p. 40.

[291] : Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-Management Education for Adults With Type 2 Diabetes, A meta-analysis of the effect on glycemic control. Diabetes Care. 2002 Juin ; 25 n°7 :1159-71.

[292] : Marédia, maison régionale du diabète. 2016. Ile Lacroix 20 rue Stendhal.76100 Rouen. <http://www.maredia.fr>.

[293] : Dubois-Laforgue D.2007. Etiologie et physiopathologie de diabète type 1. Elsevier Masson SAS. P. 18.

[294] : Ritz E. Limitations and future treatment options in type 2 diabetes with renal impairment. Diabetes Care 2011;34(Suppl. 2):S330-4.

[295] : Claude Garceau, 2014. Evaluation de la prise en charge des diabétiques par le médecin généraliste .Revue de santé de la Méditerranée.

[296] : Chami, M-A. Zemmour, L. Midoun, N.Belhadj, M. Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne. Médecine des maladies Métaboliques, Mars 2015, Vol. 9, N°2, p212-213.

[297] : Slama- Chaudhry A. Prise en charge des maladies chroniques en médecine générale. Geneve : Université de Genève ; 2013.

[298] : Benabdelaziz A, Thabet H, Soltane I, Gaha K, Gaha R, Tlili H et al. Connaissances des patients diabétiques de type 2 sur leur maladie à Sousse, Tunisie. Eastern Mediterranean Health journal. 2007 ; Vol.13 N°3 :505-14.

[299] : Nuria Alcubierre, Montserrat Martinez-Alonso, Joan Valls, Esther Rubinat, Alicia Traveset, Marta Hernández, Maria Dolores Martínez-González, Minerva Granado Casas, Carmen Jurjo, Jesus Vioque, Eva Maria Navarrete-Muñoz, and Didac Mauricio³. Relationship of the adherence to the Mediterranean diet with health-related quality of life and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes mellitus: a post-hoc analysis of a cross-sectional study. Alcubierre et al, Health and Quality of Life Outcomes, 2016,14:69, p. 40.

[300] : Chami, M-A. Zemmour, L. Midoun, N.Belhadj, M. Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne. Médecine des maladies Métaboliques, Mars 2015, Vol. 9, N°2, p212-213.

[301] : Reaven, G. M., Mejean, L., Villaume, C., Drouin, P., & Debry, G., 2001 . Plasma glucose and insulin responses to oral glucose in nonobese subjects and patients with endogenous hypertriglyceridemia. *Metabolism*, 32(5), 447.

[302] : Adel abdel-Moneim, A., Semmler, M., Abdel-Reheim, E. S., Zanaty, M. I., & Addaleel, W. (2019). Association of glycemic status and interferon- γ production with leukocytes and platelet indices alterations in type2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(3), 1963.

[303] : Nicola O'Connell, diabète Voice. Août 2003, Volume 48.

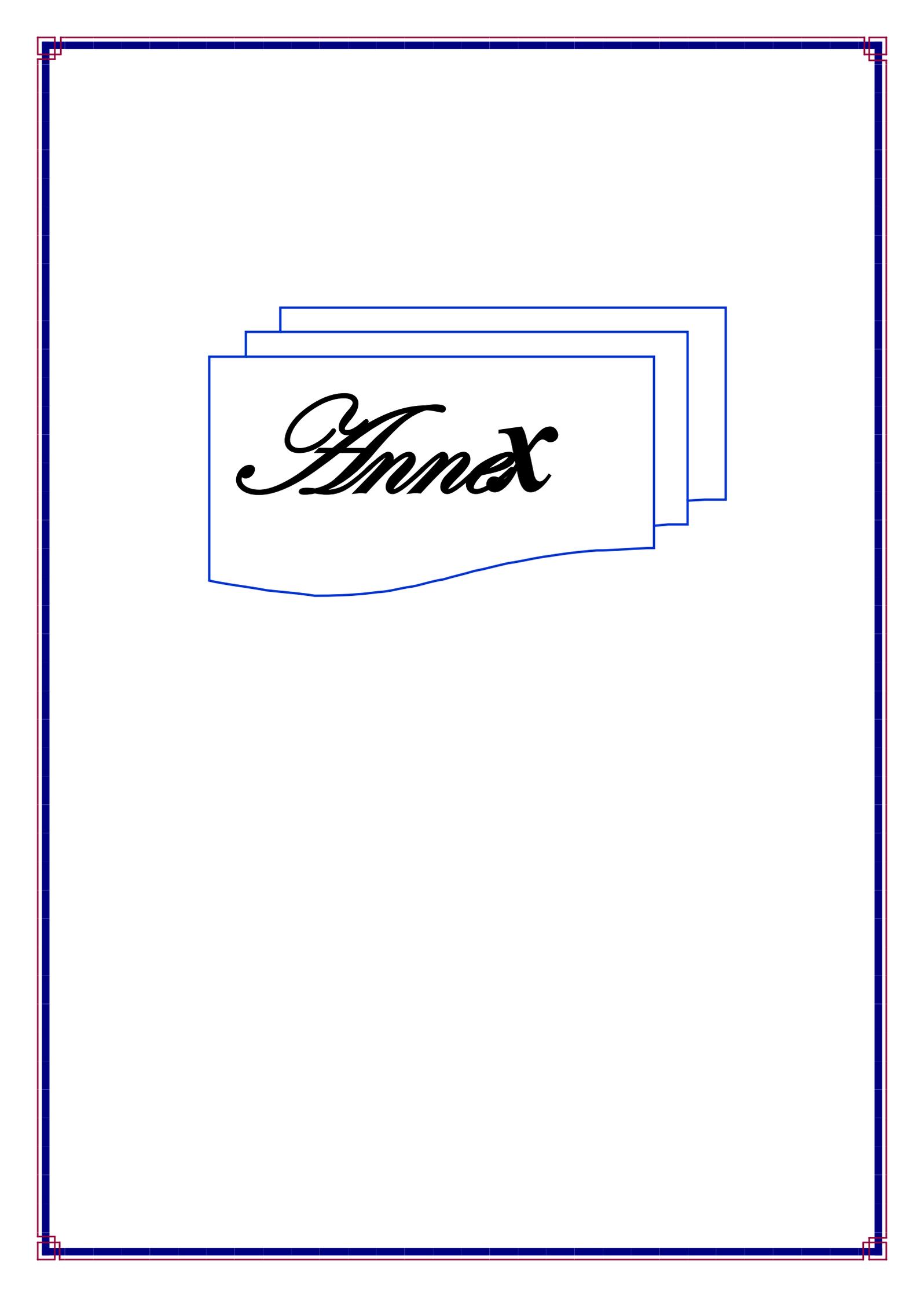
[304] : Hosseini, A., Khoshpey, B., Djazayeri, S., Amiri, F., Malek, M., F., Hosseini, S., ... Shidfar, F. (2016). Effect of Royal Jelly Intake on Serum Glucose, Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I Ratios in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study. *Canadian Journal of Diabetes*, 40(4), 324.

[305] : Khan S., Raghuram G.V., Pathak N., Jain S.K., Chandra D.H., Mishra P.K. Impairment of mitochondrial-nuclear cross talk in neutrophils of patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Clin Biochem*. 2014 Jan; 29(1):38-44.

[306] : Neamtu M.C., Craitoiu S., Avramescu E.T., Margina D.M., Bacanoiu M.V., Turneanu D., Miulescu R.D. The prevalence of the red cell morphology changes inpatients with type 2 diabetes mellitus. *Rom J Morphol Embryol*. 2015; 56(1):183 – 189.

[307] : Hosseini M.S., Rostami Z., Saadat A., Saadatmand S.M., Naeimi E. Anemia and Microvascular complications in patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nephro Urol Mon*. 2014 july; 6(4): e19976.

[308] : Persson S.U., Larsson H., Odeberg H. Reduced number of circulating monocytes after institution of insulin therapy--relevance for development of atherosclerosis in diabetics? *Angiology*. 1998 Jun; 49(6):423-3.



Annex

Questionnaire

Partie 1 : Informations générales.

1. Nom et Prénom
2. Quel est votre âge (ans) ?
3. Quel est votre sexe ? 1. Homme 2. Femme
4. Quelle est votre date de naissance ? ||1|9|
5. Quel est votre statut marital ?
1. Célibataire.
2. Marié(e).
3. Divorcé(e) ou séparé(e).
4. Veuf (ve).
6. Quel est votre résidence ?
7. Quel est la date de découverte ?
8. Numéro de téléphone ou dossier médicale

A. Votre diabète

9. A quel âge, environ, un médecin vous a-t-il dit pour la première fois que vous aviez un diabète ?
- A l'âge de ans
10. Au cours de quelle(s) circonstance(s) a-t-on découvert votre diabète ? (plusieurs réponses possibles)
1. Parce que vous aviez tout le temps soif et/ou tout le temps envie d'uriner et/ou maigri.
2. Parce que vous aviez fait un coma diabétique.

3. Parce que vous aviez un problème au niveau du cœur, des artères, des reins, des nerfs, ou des yeux.

4. Par hasard, au cours d'un bilan de santé en médecine du travail, sécurité sociale, préopératoire.

5. Au cours ou après une grossesse.

6. Sur une analyse de sang ou d'urine effectuée pour une autre raison, précisez la raison :

.....
.....

7. Autre circonstance, précisez :

.....
.....

11. Quelle est votre taille ? |__|, |__|__| m

12. Quel est votre poids actuel ? |__|__|__| kg

13. Quel est votre IMC ? |__|__|

14. Quel est votre tension artérielle? |__|__|__|

15. Antécédentes Familiales :

Mariage Consanguin **Oui** **Non**

 La fille **Oui** **Non**

 Le fils **Oui** **Non**

Père **Mère** **Frères** **Sœurs** **Le Neve** **La Nièce**

Oui **Oui** **Oui** **Oui** **Oui** **Oui**

Non **Non** **Non** **Non** **Non** **Non**

Paternelle :

Grands parents **Oui** **Non**

Oncles **Tantes** **Le cousin** **La cousine**

Oui **Oui** **Oui** **Oui**

Non Non Non Non
Maternelle :
Grands parents Oui Non

Oncles Tantes Le cousin La cousine
Oui Oui Oui Oui
Non Non Non Non

B. L'examen physique

a) Votre cœur et vos vaisseaux :

16. Un médecin vous a-t-il dit que vous aviez eu un infarctus du myocarde, une crise cardiaque, de l'angor ou de l'angine de poitrine (problème coronarien) ou une cardiopathie quelconque ?

- 1. Oui
- 2. Non
- 3. Je ne sais pas

17. Avez-vous eu une intervention sur les artères du cœur (pontage coronarien ou angioplastie coronaire, pose d'un Sten, ou encore dilatation coronaire) ?

- 1. Oui
- 2. Non
- 3. Je ne sais pas

18. Un médecin vous a-t-il dit que vous aviez trop de cholestérol ou de triglycérides (graisses) dans le sang ?

- 1. Oui
- 2. Non
- 3. Je ne sais pas

19. Fumez-vous actuellement, ne serait-ce que de temps en temps?

- 1. Oui, tous les jours
- 2. Oui, occasionnellement
- 3. Non, j'ai arrêté depuis moins de trois ans
- 4. Non, j'ai arrêté depuis plus de trois ans
- 5. Non, je n'ai jamais fumé

C. Vos yeux

20. Avez-vous définitivement perdu la vue d'un œil ? 1. Oui 2. Non

21. Un spécialiste de l'œil (ophtalmologiste) vous a-t-il déjà fait un fond d'œil ? Un examen du fond d'œil nécessite de mettre des gouttes dans les yeux pour dilater les pupilles, ce qui peut éblouir.

1. Oui Si oui, était-ce ? (plusieurs réponses possibles)
1. Au cours des 12 derniers mois
2. Il y a plus de 12 mois
2. Non
3. Je ne sais pas

2. Avez-vous déjà reçu un traitement par laser pour vos yeux ?

1. Oui 2. Non 3. Je ne sais pas

23. Avez-vous des troubles de vision ?

1. Oui
2. Non
3. Je ne sais pas

D. Vos pieds

3. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous consulté un professionnel des pieds (podologue ou pédicure) pour un problème lié ou non à votre diabète ?

1. Oui Si oui, combien de fois ? |__|__| Fois au cours des 12 derniers mois
2. Non
3. Je ne sais pas

4. Avez-vous actuellement ou avez-vous déjà eu une plaie du pied ayant duré plus d'un mois (mal perforant plantaire) ?

1. Oui, j'ai actuellement une plaie
2. Oui, mais la plaie est guérie
3. Non
4. Je ne sais pas

5. Avez-vous été amputé d'un doigt de pied, d'un pied ou d'une jambe ?

1. Oui
2. Non

- 6. Au cours des 12 derniers mois, un médecin, un(e) infirmier(ère) ou un(e) podologue a-t-il examiné vos pieds nus (sans chaussettes ni bas) ?**
- 1. Oui**
 2. Non

- 7. Au cours des 12 derniers mois, un médecin a-t-il examiné la sensibilité de vos plantes de pieds à l'aide d'un mono filament (qui ressemble à un petit bout de fil de pêche) ?**
- 1 Oui**
 2 Non
 3 Je ne sais pas

E. Vos reins

- 8. Avez-vous une insuffisance rénale ?**
- 9. Êtes-vous actuellement en dialyse (séances d'épuration du sang environ 3 fois par semaine) ?**
- 1. Oui**
 2. Non
 3. Je ne sais pas
- 10. Avez-vous eu une greffe rénale ?**
- 1. Oui**
 2. Non
 3. Je ne sais pas

F. Vos dents

- 11. A quelle fréquence consultez-vous votre dentiste ?**
- 1. En routine, au moins une fois par an**
 2. En routine, moins d'une fois par an
 3. Uniquement en cas d'urgence ou de douleur
 4. Jamais

- 12. Votre dentiste est-il au courant de votre diabète ?**
- 1. Oui**
 2. Non **Si non, pour quelle raison ?** **1. J'ai pensé que cela ne le Concernait pas**
 2. J'ai oublié de lui en parler
 3. Autre raison :
- 3. Je ne sais pas**

13. Etes-vous informé(e) des liens qui existent entre votre diabète et l'état de vos dents et gencives ?

- 1. Oui**
 2. Non

14. Examen ORL

- 1. Oui**
 2. Non

Déshydratation de la peau

- 1. Oui**
 2. Non

Glande Thyroïde

- 1. Oui**
 2. Non

Hypertension

- 1. Oui**
 2. Non

Autres maladies (ou infections)

- 1. Oui**
 2. Non

Anémie

- 1. Oui**
 2. Non

G. Autres domaines de santé

15. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous été vacciné(e) contre la grippe ?

- 1. Oui**
 2. Non
 3. Je ne sais pas

16. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous rencontré un psychiatre ou psychologue ?

- 1. Oui Si oui, était-ce ?**
 Un psychologue (non médecin)
 2. Non

17. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous consulté un(e) diététicien(ne) ?

- 1. Oui** **Si oui, combien de fois au cours des 12 derniers mois ? |__|__|**
fois

Etait-ce...?

- 1 A l'hôpital**
 2 En cabinet privé
 3 Autre, précisez:.....
 2. Non

18. Vous a-t-on déjà donné par écrit un régime alimentaire ou des conseils pour votre alimentation à cause de votre diabète ?

- 1. Oui**
 2. Non

H. Les traitements du diabète

19. Actuellement, êtes-vous traité(e) pour le diabète par injections d'insuline ?
 1. Oui Si oui, à quel âge, environ, avez-vous commencé les injections d'insuline ? A l'âge de |__|__| ans

2. Non, je suis traité(e) uniquement par comprimés.

20. Avez-vous été hospitalisé(e) pour apprendre à faire vos premières injections d'insuline ?
 1. Oui
 2. Non

21. Aujourd'hui, qui fait vos injections d'insuline ? (plusieurs réponses possibles)
 1. Moi-même
 2. Un(e) infirmier(ère)
 3. Une autre personne, précisez :

22. Est-ce vous arriver à suivre un traitement médicamenteux des antidiabétiques oraux ?

23. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ?
 1. Oui
 2. Non

24. Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre un ou plusieurs médicaments ?
 1. Oui
 2. Non

25. Vous arrive-t-il d'être en panne d'un ou plusieurs médicaments ?
 1. Oui
 2. Non

26. Vous arrive-t-il de prendre vos médicaments avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
 1. Oui
 2. Non

27. Vous arrive-t-il de ne pas prendre vos médicaments parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
 1. Oui
 2. Non

28. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

- 1. Oui**
- 2. Non**

29. On peut surveiller son diabète chez soi en utilisant un lecteur de glycémie. C'est un petit appareil qui utilise une goutte de votre sang prélevé au bout du doigt pour mesurer votre taux de sucre. Utilisez-vous cet appareil à votre domicile ?

- 1. Oui** **Si oui, combien faites-vous de glycémies en moyenne ?**
 |__|__| glycémies par jour
 |__|__| glycémies par semaine
 |__|__| glycémies par mois
- 2. Non**

30. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous fait une (des) hypoglycémie(s) et/ou hyperglycémie(s) sévères(s) ?

- 1. Oui** **Si oui, combien au cours des 12 derniers mois ? |__|__|**
 (hypoglycémie(s))
- 2. Non**
- 3. Je ne sais pas**

31. 1. Oui **Si oui, combien au cours des 12 derniers mois ? |__|__|**
 (hyperglycémie(s))

- 2. Non**
- 3. Je ne sais pas**

32. Est-ce votre glycémie est régulière ?

- 1. Satisfaisant**
- 2. Moyen**
- 3. Mauvais**

I. Examen de laboratoire

Glycémie à jeun	Hb A1c	Cholestérol T	Triglycéride	HDL	LDL

Chimie des urines		Créatinémie	Protéinurie de 24h	Micro albuminurie
Glycosurie	Acétonurie			

FNS									
GR	GB	HGB	PLT	VGM	HCT	TMH	CCMH	VPM	PCT

J. Le sommeil

33. Vous arrive-t-il de ronfler au cours de la nuit ?

- 1. Oui, souvent (au moins 3 nuits par semaine)
- 2. Oui, parfois (2 nuits par semaine ou moins)
- 3. Non
- 4. Je ne sais pas

34. Vous a-t-on fait remarquer qu'il vous arrivait d'arrêter de respirer pendant votre sommeil ?

- 1. Oui, souvent (au moins 3 nuits par semaine)
- 2. Oui, parfois (2 nuits par semaine ou moins)
- 3. Non

35. Etes-vous gêné(e) par une somnolence dans la journée (vous avez envie de dormir ou vous luttez pour rester éveillé(e)) ?

- 1. Oui, souvent (au moins 3 fois par semaine)
- 2. Oui, parfois (2 fois par semaine ou moins)
- 3. Non

37. Avez-vous déjà eu un enregistrement du sommeil fait à l'hôpital ou à votre domicile ?

- 1. Oui
- 2. Non
- 3. Je ne sais pas

38. Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous aviez ou que vous aviez eu un " syndrome d'apnées du sommeil " ?

- 1. Oui
- 2. Non
- 3. Je ne sais pas

Partie 2 : Les activités de la vie quotidienne et le bien-être

A. Les activités de la vie quotidienne

1. Avez-vous des difficultés pour faire votre course seul (e) ?

- 1. Non, pas de difficultés
 - 2. Oui, quelques difficultés
 - 3. Oui, beaucoup de difficultés
 - 4. Je ne peux pas les faire seul(e)
 - 5. Je n'ai pas à les faire seul(e), précisez pourquoi :
-

2. Avez-vous des difficultés pour préparer vos repas seul(e) ?

- 1. Non, pas de difficultés
 - 2. Oui, quelques difficultés
 - 3. Oui, beaucoup de difficultés
 - 4. Je ne peux pas les préparer seul(e)
 - 5. Je n'ai pas à les préparer seul(e), précisez pourquoi :
-

B. Le bien-être

3. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

- Excellent Très bonne Bonne Médiocre Mauvaise
-

4. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles, indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel.

Liste d'activités	Oui,	Oui,	Non,
	Beaucoup limité(e)	un peu limité(e)	pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Monter plusieurs étages par l'escalier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

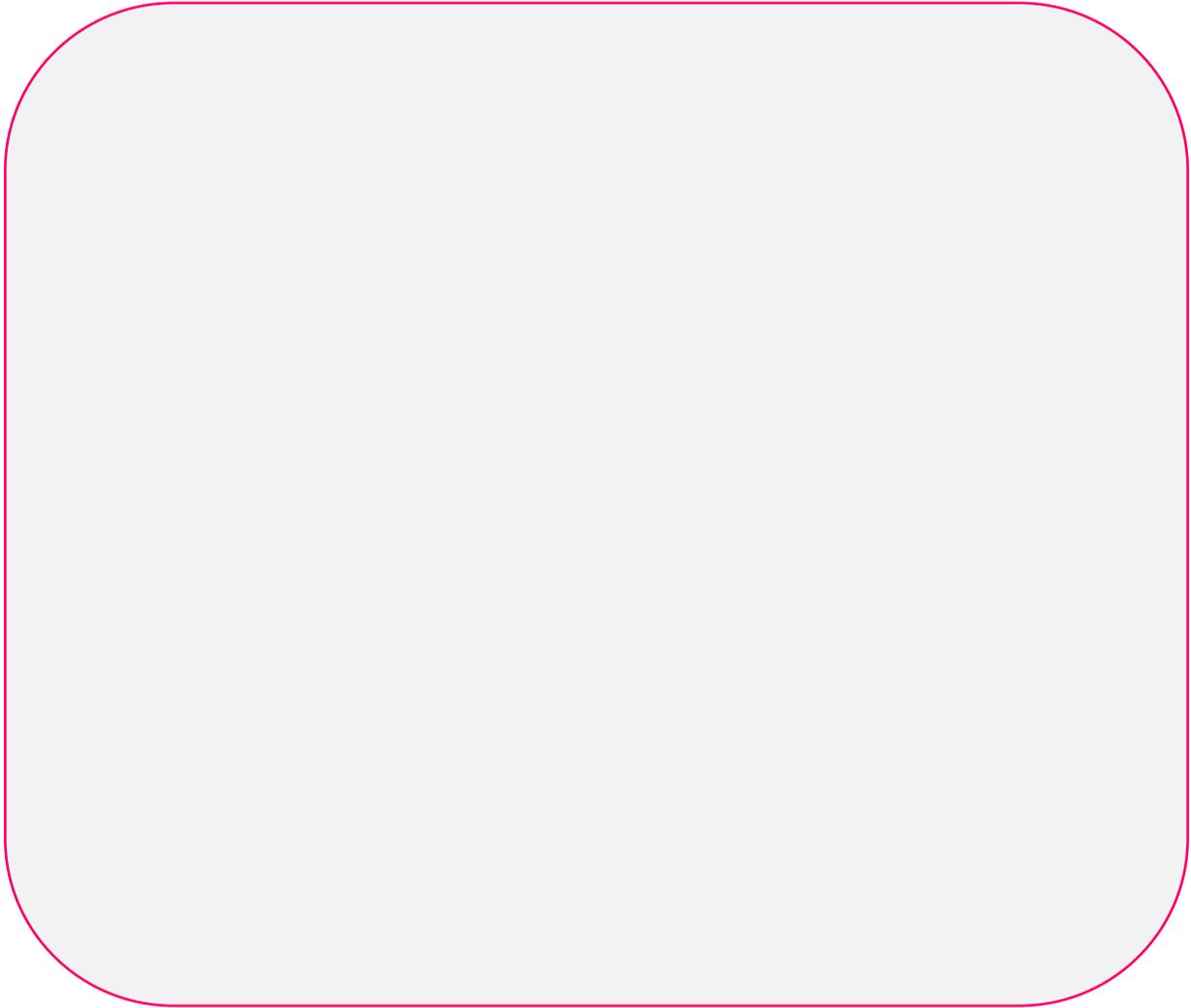
5. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où :

	En permanence	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	<input type="checkbox"/>				
b. Vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	<input type="checkbox"/>				
c. Vous vous êtes senti(e) triste et abattue ?	<input type="checkbox"/>				

6. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

En permanence	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
<input type="checkbox"/>				

7. L'arbre généalogique :





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

الجامعة
FSES NV

الكلية
FACULTÉ DES SCIENCES EXACTES
ET DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(À joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e).

Nom, prénom : BRAKNI Rawana
.....

Régulièrement inscrit (e) 2018 / 2019
.....

N° de carte d'étudiant : 14 / 340.165.05 / 2014
.....

Année universitaire : Master (2), promotion 2018 / 2019
.....

Domaine : Sciences exactes et sciences de la vie et de la nature
.....

Filière : Biologie (biologie appliquée)
.....

Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire
.....

Intitulé du mémoire :

..... Effet de l'hérédité sur le profil glucidique et lipidique
..... des diabétiques de type II
.....

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué de vent le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de la refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année du master
- L'exclusion définitive.

المجلس الشعبي البلدي
البلدية
قائمة راسم اقليمي

Fait Tébessa, le ..03.06/2019

Signature de l'étudiant(e).



République Algérienne Démocratique et Populaire

الجريدة
FESSENV

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Larbi Tébessi -Tébessa-

كلية العلوم الدقيقة والحياة والبيئة
FACULTÉ DES SCIENCES EXACTES
ET DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

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

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(À joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e).

Nom, prénom : MERAH SARA

Régulièrement inscrit (e) 2018 / 2019

N° de carte d'étudiant : 14.134016545/2014

Année universitaire : 2018 / 2019

Domaine : SCIENCE EXACTE ET SCIENCE DE LA VIE ET DE LA NATURE

Filière : BIOLOGIE C BIOLOGIE APPLIQUÉE

Spécialité : BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

Intitulé du mémoire :

EFFET DE L'HERÉDITÉ SUR LE PROFIL GLUCIDIQUE ET LIPIDIQUE DES DIABÉTIQUES DE TYPE II

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué de vent le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de la refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année du master.
- L'exclusion définitive.



Fait Tébessa, le

03 جوان 2019

Signature de l'étudiant(e).