



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 de fin d'étude*

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

**Rôle de l'hérédité dans l'apparition et l'évolution des  
microangiopathies diabétiques : cas du pied diabétique**

**Présenté par :**

**Melle : AOUAITIA Nourhane**

**Mr : MAGAG Hichem**

**Mr : BENDJEDDA Lakhdar**

**Sous la direction de :**

**Mme.ZIANI. Sawsene**

**Année Universitaire : 2019/2020**





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 de fin d'étude*

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

### **Rôle de l'hérédité dans l'apparition et l'évolution des microangiopathies diabétiques : cas du pied diabétique**

**Présenté par :**

**Melle : AOUAITIA Nourhane**

**Mr : MAGAG Hichem**

**Mr : BENDJEDDA Lakhdar**

**Devant le jury :**

**Mr. DJABRI Belgacem**

Pr. Université de Tébessa

**Président**

**Mme.ABLA. Khalida**

Dr. Université de Tébessa

**Examinatrice**

**Mme.ZIANI. Sawsene**

M.A.A. Université de Tébessa

**Promotrice**

**Date de soutenance : 27/06/2020**

*Note :*

*Mention*



# *Remerciement*

*En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force et le courage pour pouvoir surmonter toutes les épreuves rencontrées afin de réaliser ce modeste travail.*

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrante M. **Ziani Sawsen**, pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. J'aimerais aussi la remercier pour l'autonomie qu'elle nous a accordée, et ses précieux conseils.*

*J'exprime toute ma reconnaissance à **Dr.Djabri Belgassem**, pour avoir bien voulu accepter de présider le jury de ce mémoire.*

*Nos vifs remerciements vont aussi à **Dr.Benhamlaoui Khalida**, qui va nous faire l'honneur d'examiner ce travail.*

*Nos plus profondes gratitude vont aussi à nos respectueux et respectueuse professeurs, **Dr. Belakhel Ammar, Dr. Toumi Nassima**, qui nous ont accueilli à bras ouverts dès que nous avons eu besoin de conseils, et nous ont marqué avec leurs gentillesse.*

*Nous tenons aussi a remercié toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. En commençant par les membres du laboratoire, cadres et personnels médical des hôpitaux et les maisons diabétiques, sans oublier tous les diabétiques.*

*Lakhdar Hichem et Nourhane*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*Ma très chère mère, affable, honorable, aimable :*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leurs vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A l'épaulé solide, l'œil attentif, compréhensif, le seul et unique pilier de ma vie et la personne la plus digne de mon estime et mon respect, à toi mon cher père, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et ma formation. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que dieu te préserve et te procure santé, longue et belle vie.*

*A mes très chères sœurs : Souhila et Fatma Zahra et à mon amie avec la saveur de la sœur Roumaïssa, pour leurs appui et leurs encouragement, je vous souhaite à toutes plein de bonheur et réussite dans votre vie.*

*A mes chers beaux-frères : Aïssam, Zaim et Miloud.*

*Je souhaite de remercier ma belle Salma BENAÏSSA infiniment pour son soutien et leur énergie qu'elle a partagé avec moi pour la réalisation de ce travail.*

*Merci d'être toujours là pour moi*

*Nourhane*

# *Dédicace*

“Everything you can imagine is real.”

*Pablo picasso*

Nous remercions tout d'abord le bon **dieu** qui nous a donné la patience et la force pour terminer ce travail

Merci à **mon père** et à **ma mère** sans eux je ne serais pas ici maintenant,

C'est le fruit de vos efforts et de votre soutien, papa, maman, la flamme de la vie s'allume avec votre présence, l'amour que vous nous donnez étale toujours le chemin pour nous, il n'y a pas assez de mots pour vous décrire ma gratitude, j'espère que ce travail sera une fierté pour vous.

**Mes frères** et **sœurs**, nous sommes dans des endroits différents maintenant, mais je n'ai jamais ressenti votre absence, vous êtes toujours avec moi dans mon esprit et mon cœur, vous êtes toujours ici et vous le seraient toujours, merci pour votre soutien

**Les légendes**, vous êtes la meilleure chose qui m'est arrivée à l'université, la vie était toujours formidable grâce à votre présence, votre humour, votre joie, votre tristesse et même votre colère elle était toujours quelque chose de spécial pour moi, merci de m'avoir donné tant de beaux souvenirs

À tous **mes amis**, en particulier **Wadie DJabri**, vous êtes parmi les rares à mériter d'être appelé amis, merci d'être des vrais.

*HA CHEM*

## *Dédicace*

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

*Je dédie ce modeste travail en premier lieu aux personnes qui me sont les plus chères au monde, mon père et ma mère. Il n'y aurait jamais assez de mots pour exprimer ma gratitude et mon amour envers vous. J'espère du plus profond de mon cœur vous rendre fière, car vous étiez mes piliers durant ce mémoire. Merci pour votre confiance, encouragement et vos prières que bon dieu vous garde.*

*Merci à mes très chères amies ASSATIR, Riadh chaabi, Adel bendjedda. Qui m'ont soutenue et m'ont aidé jusqu'au bout de ce travail. Sans oublier mes sœurs khaoula, zina, karima, naima.*

*Merci aux docteurs Ziani saoussen et DJABRI.B et Benlakhel, qui nous ont fait part de leur savoir, connaissance et expérience sur le terrain.*

*Et enfin merci à toutes les personnes qui m'ont épaulé de loin ou de pré, je vous présente ma sincère gratitude.*

*LaKhdar*

## Résumé

Le diabète type 2 est une maladie silencieuse, indolore. Son évolution se fait toujours vers les complications métaboliques, et surtout dégénératives, lesquelles sont aussi indolores. Cette absence de douleur est en partie responsable de la gravité évolutive des lésions, car les patients diabétiques sous-estiment l'importance de leur prévention. Parmi ces complications, la plus redoutée reste le pied diabétique qui est une complication fréquente et grave de diabète.

A fin d'établir la relation entre le diabète type 2, la complication du pied diabétique et le rôle de l'hérédité dans leur apparition et évolution ; une étude observationnel analytique de type cas témoins été réalisé sur une population à l'origine de la wilaya de Tébessa, constitué de 140 sujets d'étude des deux sexes , devisés en 4 groupes (70 sujets affectés par le DT2 : 35 sujets héréditaires et 35 sujets acquis) et (70 patients diabétiques atteints par la complication du pied diabétique : 35 patients héréditaires, 35 patients acquis).

A partir de l'analyse de quelques profils importants des arbres généalogiques réalisés, on a remarqué que la totalité des patients diabétiques atteints par la complication du pied diabétique héréditaires ont un diabète avec un mode de transmission très probablement dominante du diabète type 2. Mais aussi que la consanguinité augmenterait la fréquence de l'apparition de la maladie dans la descendance.

L'étude de la consanguinité, l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC) et l'HTA, a permis de constater l'effet significatif de ces paramètres sur l'apparition de la complication.

Un bilan biologique a été réalisé comprenant les paramètres sanguins suivants : La glycémie, HbA1c, la créatinine, la micro-albuminurie, le triglycéride (TG), le cholestérol total, HDL, LDL, ainsi que certains paramètres d'FNS qui ont été mesurés et discutés.

Enfin, Les résultats statistiques de l'analyse de régression ont montré que les variations de l'âge d'apparition de la complication dépendent de 62,7% de l'âge d'apparition de DT2 pour le groupe héréditaire, et dépendent de 77% de l'âge d'apparition de DT2 pour le groupe acquis, ce qui représente une relation positive concernant les deux groupes.

### Mots clés :

Diabète type 2, Pied Diabétique, Hérédité, consanguinité, arbre généalogique.

## **Abstract**

Type 2 diabetes is a silent, painless disease. It evolves always towards metabolic complications, and especially degenerative, which are painless. However, this absence of pain is partially responsible of the progressive severe evolution of the lesions, since diabetic patients' under-estimate the importance of prevention. Among these complications, the most feared remains the diabetic foot, which is a frequent and serious complication of diabetes.

In order to establish the relationship between type 2 diabetes and the complication of the diabetic foot and the role of heredity in their appearance and evolution, an analytical observational study of the case control type was carried out on a population in the origins of the state of Tebessa, made up of 140 study subjects of both sexes, divided into 4 groups (70 subjects affected by T2D: 35 hereditary subjects and 35 acquired subjects) and (70 diabetic patients affected by diabetic foot complications: 35 hereditary patients, 35 acquired patients).

From the analysis of few important profiles of the family trees produced, it was noticed that all of the diabetic patients affected by the hereditary diabetic foot complication have diabetes with a very probably dominant mode of transmission of type 2 diabetes. Also that inbreeding would increase the frequency of the disease appearance in the offspring.

The study of inbreeding, age, sex, body mass index (BMI) and hypertension, revealed the significant effect of these parameters on the appearance of the complication.

A biological assessment was carried out including the following blood parameters: Blood glucose, HbA1c, creatinine, micro-albuminuria, triglyceride (TG), total cholesterol, HDL, LDL, as well as certain parameters of FNS, which were measured and discussed.

Finally, the statistical results of the regression analysis have shown that the variations in the age of the appearance of the complication depend on 62.7% of the age of the appearance of T2D for the hereditary group, and depend on 77% of the age of appearance of T2D for the acquired group, which represents a positive relationship concerning the two groups.

### **Keywords:**

Type 2 diabetes, Diabetic Foot, Heredity, Consanguinity, Pedigree Tree.

## ملخص:

مرض السكري نوع 2 (DT2) هو مرض صامت وغير مؤلم، يتطور دائمًا نحو المضاعفات الايضية، وخاصة الانتكاسية، والتي تكون أيضًا غير مؤلمة. غياب هذا الألم مسؤول جزئياً عن الشدة التدريجية للإصابة، لأن مرضى السكري يقللون من أهمية الوقاية. من بين هذه المضاعفات، يبقى أكثر ما يخشى منه هو القدم السكرية، وهو من المضاعفات المتكررة والخطيرة لمرض السكري .

من أجل تحديد العلاقة بين مرض السكري نوع 2 (DT2) وتعقيدات القدم السكرية ودور الوراثة في ظهورها وتطورها، أجريت دراسة تحليلية ملاحظة من نوع حالة-شاهد على شريحة سكانية من ولاية تبسة، تتكون من 140 شخصاً من كلا الجنسين ، مقسمة إلى 4 مجموعات (70 شخصاً مصاباً بمرض السكري من النوع 2 (DT2): 35 شخصاً وراثياً و 35 شخصاً مكتسباً) و (70 شخصاً مريضاً بالسكري نوع 2 و يعانون من مضاعفات القدم السكري: 35 مريضاً وراثياً و 35 مريضاً مكتسباً) .

ومن خلال أشجار العائلات التي تم دراستها، لوحظ أن جميع مرضى السكري المصابين بمضاعفات القدم السكرية الوراثية يعانون من مرض السكري مع احتمال كبير أن نمط انتقالها ذو صفة سائدة. ولكن زواج الأقارب أيضا سيزيد من تواتر ظهور المرض في النسل .

كشفت دراسة العلاقة بين زواج الأقارب، العمر، الجنس، مؤشر كتلة الجسم (IMC) وارتفاع ضغط الدم، عن التأثير الكبير لهذه المعايير على بداية المضاعفات .

تم إجراء تقييم بيولوجي يشمل تحاليل الدم التالية: سكر الدم، الهيموغلوبين السكري، الكرياتينين ، ميكروالبومينوري، ثلاثي الغليسريد (TG) ، الكوليسترول الكلي ، الكوليسترول عالي الكثافة، الكوليسترول منخفض الكثافة، بالإضافة إلى بعض مؤشرات الدم الرقمية FNS التي تم قياسها ومناقشتها .

وأخيراً، أظهرت النتائج الإحصائية للتحليل أن الاختلافات في بداية المضاعفات تعتمد على 62.7 % من عمر ظهور مرض السكري من النوع الثاني للمجموعة الوراثية، وتعتمد على 77% من عمر ظهور مرض السكري من النوع الثاني للمجموعة المكتسبة، والتي تمثل علاقة إيجابية تتعلق بالمجموعتين .

## الكلمات المفتاحية :

السكري من النوع 2، القدم السكرية، الوراثة، زواج الأقارب، شجرة العائلة.

# Liste Des abréviations

**DT2** : Diabète type 1.

**DT2** : Diabète type 2.

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

**DID** : Diabète insulino-dépendant.

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé.

**GWAS** : genome-wide association study.

**HTA** : hypertension artérielle.

**FID** : Fédération internationale du diabète.

**IWDGF** : International Working Group on the Diabetic Foot.

**ICDF** : international classification of diabetic foot

**AOMI** : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

**MPP** : Mal Perforant Plantaire.

**SIRS** : Syndrome de réponse inflammatoire systématique.

**IRS** : Insuline receptor substrate.

**LDL** : Low density lipoprotein.

**HDL** : High density lipoprotein.

**IMC** : Indice de masse corporelle.

**CT** : Cholesterol.

**FNS** : Numérotation et formule Sanguine.

**GR** : Globules Rouges.

**GB** : Globules Blanches.

**HTC** : Hématocrite.

**IDSA** : Infectious Diseases Society of America.

**SINBAD** : Service d'information des bibliothécaires A distance.

**PEDIS** : Un système de classification des ulcères diabétiques.

**WIFI** : Wound, Ischemia, foot Infection

**CNAS** : Caisse National des Assurances Sociales.

**IGF-2** : Insulin-like-growth factor2.

**GTP** : Guanosine triphosphate.

**IPS** : Index de pression systolique.

**EDTA** : Ethyléndiaminetétracétique.

**HGB** : Hémoglobine.

**Hba1c** : Hémoglobine glyquée.

**HCO3** : Hydrogénocarbonate.

**PH** : Potentiel hydrogène.

**ARNm** : Acide ribonucléique messenger.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**AVC** : Complication vasculaire Cérébral.

**DFG** : Débit de filtration glomérulaire.

**TCPO2** : Mesure de la pression partielle transcutanée d'oxygène.

**VGM** : Volume Globulaire Moyen.

**VPM** : Volume plaquettaire moyen.

# Liste des Figures

<b>N</b>	<b>Figure</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	<b>Le Pancréas</b>	<b>6</b>
<b>02</b>	<b>Canaux pancréatiques</b>	<b>6</b>
<b>03</b>	<b>Face viscérale du foie</b>	<b>7</b>
<b>04</b>	<b>Structure de l'insuline humaine</b>	<b>8</b>
<b>05</b>	<b>Synthèse de l'insuline et transport intracellulaire</b>	<b>9</b>
<b>06</b>	<b>Structure du gène de l'insuline et sa transcription</b>	<b>10</b>
<b>07</b>	<b>Facteurs contrôlant la sécrétion d'insuline</b>	<b>11</b>
<b>08</b>	<b>voies de signalisation de l'insuline</b>	<b>12</b>
<b>09</b>	<b>nombre d'adulte (20 à 79 ans) atteints de diabètes dans le monde</b>	<b>16</b>
<b>10</b>	<b>Illustration des mécanismes complexes conduisant à la défaillance de la cellule B et au développement d'un diabète de type 2</b>	<b>17</b>
<b>11</b>	<b>Les principaux sites de complications chroniques micro et macro-angiopathiques du Diabète type 2</b>	<b>18</b>
<b>12</b>	<b>La rétinopathie Diabétique</b>	<b>19</b>
<b>13</b>	<b>Evolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2</b>	<b>20</b>
<b>14</b>	<b>La néphropathie diabétique</b>	<b>20</b>
<b>15</b>	<b>Zones du pied à risque</b>	<b>23</b>
<b>16</b>	<b>Neuropathie périphérique du pied diabétique</b>	<b>24</b>

17	Schéma de la classification neuropathie diabétique	24
18	Physiopathologie de MPP neurologique avec évolution vers l'infection	28
19	Mal perforant plantaire sur un pied diabétique atteint de neuropathie	29
20	Déformation secondaire à l'ostéoarthropathie diabétique : le pied "Tampon-Buvard".	30
21	Pied de Charcot	30
22	Cinquième orteil atteint d'une ostéite	31
23	Plaie ischémique non infectée	32
24	Radiographie du pied gauche de profil	34
25	Conseils à transmettre aux patients diabétiques	36
26	Les légendes des arbres pédigrées	51
27	Arbre généalogique du patient (Héréditaire) P1	54
28	Arbre généalogique du patient (Héréditaire) P2	55
29	Arbre généalogique du patient (Héréditaire) P3	56
30	Arbre généalogique du patient (Héréditaire) P4	57
31	Arbre généalogique du patient (Héréditaire) P5	58
32	Arbre généalogique du patient (Acquis) P1	59
33	Arbre généalogique du patient (Acquis) P2	60
34	Arbre généalogique du patient (Acquis) P3	61
35	Arbre généalogique du patient (Acquis) P4	62

36	<b>Arbre généalogique du patient (Acquis) P5</b>	<b>63</b>
37	<b>Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la wilaya de Tébessa.</b>	<b>64</b>
38	<b>Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la wilaya de Tébessa selon le Sexe.</b>	<b>65</b>
39	<b>Représentation de la population étudiée selon leur résidence.</b>	<b>66</b>
40	<b>Répartition de la population étudiée selon le sexe.</b>	<b>67</b>
41	<b>Répartition d'échantillons selon leur Age.</b>	<b>68</b>
42	<b>Distribution de groupe des patients ayant le DT2 héréditaire avec complication en fonction de l'âge d'apparition de la maladie :</b>	<b>69</b>
43	<b>Représentation de la droite d'ajustement de l'âge d'apparition de DT2 et l'âge d'apparition de la complication chez le groupe héréditaire.</b>	<b>70</b>
44	<b>Distribution de groupe des patients ayant le DT2 acquis avec complication en fonction de l'âge d'apparition de la maladie.</b>	<b>71</b>
45	<b>Représentation de la droite d'ajustement de l'âge d'apparition de DT2 et l'âge d'apparition de la complication chez le groupe Acquis.</b>	<b>72</b>

<b>46</b>	<b>Répartition des patients ayant le DT2 avec la complication du pied diabétique en fonction du statut marital de la population étudiée</b>	<b>73</b>
<b>47</b>	<b>la répartition de la population étudiée selon l'IMC.</b>	<b>75</b>
<b>48</b>	<b>Description des causes d'attient par le DT2 chez la population étudiée.</b>	<b>76</b>
<b>49</b>	<b>Description de la circonstance de découvert de DT2 chez la population étudiée.</b>	<b>77</b>
<b>50</b>	<b>Répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de suivi.</b>	<b>78</b>
<b>51</b>	<b>la répartition du traitement suivis par les sujets de la population.</b>	<b>78</b>
<b>52</b>	<b>Description de l'équilibre glycémique chez la population étudiée</b>	<b>79</b>
<b>53</b>	<b>Description du pourcentage d'ulcération et amputation dans la population étudiée.</b>	<b>80</b>
<b>54</b>	<b>Description du pourcentage des troubles circulatoires sanguine chez la population étudiée.</b>	<b>81</b>

<b>55</b>	<b>Description du pourcentage des troubles de sensibilité chez la population étudiée.</b>	<b>82</b>
<b>56</b>	<b>Description des pourcentages des facteurs de risques de la population étudiée.</b>	<b>83</b>
<b>57</b>	<b>Description de pourcentage des déformations dans la population étudiée.</b>	<b>85</b>

# Liste des Tableaux

<b>N</b>	<b>Tableau</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	<b>Les Sous-types de MODY et gènes impliqués</b>	<b>13</b>
<b>02</b>	<b>Les caractéristiques de Diabète type 1</b>	<b>14</b>
<b>03</b>	<b>les caractéristiques de Diabète type 2</b>	<b>15</b>
<b>04</b>	<b>Nombre des diabétiques inscrits dans le registre du CNAS</b>	<b>15</b>
<b>05</b>	<b>Données épidémiologiques sur les problèmes du pied diabétique à travers le monde</b>	<b>20</b>
<b>06</b>	<b>Critères diagnostiques de l'AOMI</b>	<b>26</b>
<b>07</b>	<b>Type d'infection du pied diabétique</b>	<b>27</b>
<b>08</b>	<b>Classification de l'infection des plaies du pied selon le Consensus international sur le pied diabétique</b>	<b>27</b>
<b>09</b>	<b>Classification internationale du risque podologique de plaie chez le diabétique</b>	<b>33</b>
<b>10</b>	<b>La classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS</b>	<b>41</b>
<b>11</b>	<b>Mode opératoire du dosage de glycémie</b>	<b>42</b>
<b>12</b>	<b>Mode opératoire pour le dosage de créatinémie</b>	<b>43</b>
<b>13</b>	<b>Mode opératoire de dosage d'HbA1c</b>	<b>44</b>
<b>14</b>	<b>Mode opératoire pour le dosage de cholestérols</b>	<b>45</b>
<b>15</b>	<b>Mode opératoire pour le dosage des triglycérides</b>	<b>47</b>
<b>16</b>	<b>Mode opératoire de dosage d'HDL</b>	<b>48</b>
<b>17</b>	<b>Mode opératoire de dosage de la micro albuminurie</b>	<b>48</b>

18	<b>Mode opératoire de dosage d'urée</b>	<b>49</b>
19	<b>Information générale du patient (Héréditaire) P1</b>	<b>54</b>
20	<b>Information générale du patient (Héréditaire) P2</b>	<b>55</b>
21	<b>Information générale du patient (Héréditaire) P3</b>	<b>56</b>
22	<b>Information générale du patient (Héréditaire) P4</b>	<b>57</b>
23	<b>Information générale du patient (Héréditaire) P5</b>	<b>58</b>
24	<b>Information générale du patient (Acquis) P1</b>	<b>59</b>
25	<b>Information générale du patient (Acquis) P2</b>	<b>60</b>
26	<b>Information générale du patient (Acquis) P3</b>	<b>61</b>
27	<b>Information générale du patient (Acquis) P4</b>	<b>62</b>
28	<b>Information générale du patient (Acquis) P5</b>	<b>63</b>
29	<b>Comparaison entre les deux groupes de la population étudiée en fonction de l'âge:</b>	<b>68</b>
30	<b>Régression de l'âge d'apparition de DT2 et l'âge d'apparition de la complication :</b>	<b>70</b>
31	<b>Régression de l'âge d'apparition de DT2 et l'âge d'apparition de la complication :</b>	<b>72</b>
32		<b>74</b>
33	<b>la comparaison de la population étudiée selon la taille.</b>	<b>74</b>

<b>34</b>	<b>Comparaison de l'IMC de la population étudiée.</b>	<b>75</b>
<b>35</b>	<b>Comparaison de la tension artérielle de la population étudiée.</b>	<b>76</b>
<b>36</b>	<b>Variation de la concentration sérique du glucose dans le sang chez les 2 groupes de la population étudiée .</b>	<b>86</b>
<b>37</b>	<b>Valeur moyenne d'HbAc1 chez les sujets des DT2 (Héritaires et Acquis): pieds diabétiques</b>	<b>86</b>
<b>38</b>	<b>Comparaison de la Créatinine de la population étudiée</b>	<b>87</b>
<b>39</b>	<b>Comparaison de l'Urée de la population étudiée</b>	<b>87</b>
<b>40</b>	<b>Comparaison de la Micro albuminurie de la population étudiée</b>	<b>88</b>
<b>41</b>	<b>Variation de concentration sérique du cholestérol total chez la population étudiée</b>	<b>88</b>
<b>42</b>	<b>Variation de la concentration sérique du triglycéride chez les 2 groupes de la population étudiée</b>	<b>89</b>
<b>43</b>	<b>Comparaison entre les valeurs d'HDL de la population étudiée</b>	<b>89</b>
<b>44</b>	<b>Comparaison entre les valeurs d'LDL de la population étudiée :</b>	<b>90</b>
<b>45</b>	<b>Comparaison des valeurs moyennes du quelques paramètres hématologique entre les deux groupes étudiés.</b>	<b>91</b>

<b>Remerciement</b> .....	<b>V</b>
<b>Dédicace</b> .....	<b>VI</b>
<b>Résumé (Trois langues Fr, An et Ar)</b> .....	<b>X</b>
<b>Liste Des abréviations</b> .....	<b>XIII</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>XV</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>XXVIII</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>I .Synthèse bibliographique</b> .....	<b>4</b>
I.1.Le diabète .....	4
I.1.1. L’histoire de diabètes .....	4
I.1.2. Insuline et insulinothérapie .....	4
<b>II. Rappel anatomique</b> .....	<b>5</b>
II.1. Le pancréas .....	5
II.1.1. Structure et fonction de pancréas.....	5
II.1.2. Morphologie externe.....	5
II.1.3. Canaux pancréatique.....	6
II.1.4. L’activité exocrine du pancréas .....	6
II.2. Le foie.....	7
II.2.1. Structure et fonction du Foie .....	7
II.3. La glycémie et l’insuline .....	7
II.3.1. La glycémie et sa régulation .....	7
II.3.2 L’insuline (fonction et structure) .....	8
II.3.3. La Biosynthèse .....	8
<b>III. Classification du diabète</b> .....	<b>12</b>
III.1. Diabète type MODY .....	12
III.2. Diabète Gestationnel .....	13
III.3. Diabète type 1.....	13
III.4. Diabète Type 2 .....	14
<b>IV. Le diabète type 2</b> .....	<b>15</b>
IV.1.Epidimiologie du DT 2 dans le monde et l’Algérie .....	15

IV.2. L'hérédité du DT2.....	16
IV.3. complication du DT2 .....	17
IV.3.1 Micro-angiopathie .....	18
IV.3.2.Macroangiopathie.....	21
<b>V.Le pied diabétique.....</b>	<b>21</b>
V.1. Epidémiologie du pied diabétique .....	21
V.2. Physiopathologie .....	22
V.2.1.Risque accru au niveau du pied .....	23
V.2.2. Rôle de neuropathie.....	23
V.2.3. Rôle d'artériopathie .....	25
V.2.4. Rôle d'infection.....	26
V.3.Physiopathologie de principales situations cliniques rencontrées.....	28
V.3.1.Le mal perforant plantaire .....	28
V.3.2. Pied de Charcot .....	29
V.3.4.Ostéite.....	30
V.3.5. Gangrène d'orteil.....	31
V.4.Classification du pied diabétique .....	32
V.5. Examens et Diagnostic .....	33
V.5.1.Diagnostique.....	33
V.5.2. Examen clinique .....	33
V.5.3. Examens biologiques.....	34
V.5.4. Examens microbiologiques .....	34
V.5.5. Imagerie.....	34
V.6.Traitement .....	35
V.1.1.Chirurgie.....	35
V.6.2. Antibiothérapie .....	35
<b>II .Matériel et Méthodes.....</b>	<b>38</b>
II.1.Présentation des méthodologies de l'enquête .....	38
II.1.1. Objectifs de travail.....	38
II.1.2. Lieu et période d'étude .....	38
II.1.3. Population d'étude .....	39
II.1.4. Sujets d'étude .....	39
II.1.5. Sujets témoins.....	39

I.1.6. Support des données .....	39
I.1.7. Problèmes rencontrés .....	39
II.2.Méthodes biologique .....	40
II.2.1. Prélèvement sanguin.....	40
II.2.2. Prélèvement d'urine.....	40
II.2.3. Paramètre anthropométrique.....	40
II.4. Paramètres Biochimiques .....	41
II.5. Numération de la formule sanguine (FNS).....	49
II.6.Dessin d'arbre généalogique .....	51
II.7.Analyses statistiques.....	52
II.8.Les graphiques.....	52
<b>III. Résultats .....</b>	<b>64</b>
III.1.Les arbres généalogiques .....	64
III.2.Épidémiologie .....	65
III.3. Examen de Laboratoire .....	86
III.3.1. Paramètres Biochimiques .....	86
III.3.2. Paramètres lipidiques .....	89
III.3.3. Paramètres Hématologiques (FNS) .....	91
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>93</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>101</b>
<b>Références Bibliographiques .....</b>	<b>103</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>cxv</b>

# Introduction

### INTRODUCTION

Le diabète est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, il correspond à un excès durable de la concentration du glucose dans le sang (hyperglycémie). Le diabète type 2 est une maladie chronique et dangereuse par ses complications à plus long terme. Celles-ci sont la conséquence de concentration sanguine du sucre durablement trop élevées. Ces complications chroniques causées par une atteinte des petits vaisseaux sanguins (atteinte dite micro-vasculaire) et des artères principales (atteinte dite macro-vasculaire) [1].

L'atteinte des petits vaisseaux se traduit au niveau des yeux, plus particulièrement de la rétine, elle touche également les reins, ce qui peut entraîner une insuffisance rénale, et elle provoque aussi des lésions des nerfs et des jambes, ce qui se traduit par une perte de sensibilité et des sensations douloureuses, ainsi que des fourmillements. **C'est le cas des Pieds Diabétiques** [2].

Le pied diabétique est une complication redoutable, il a été défini par toute infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associé à des facteurs physiopathologiques des plaies (une neuropathie périphérique sensitive, et ou un artériopathie chronique oblitérant des membres inférieurs et les contraintes mécaniques chez le diabétique) [3].

Le pied, support du corps, est chez le diabétique un vrai carrefour de complications dégénératives, de part sa fréquence et sa gravité dominée par un taux d'amputation des membres inférieurs encore très élevé essentiellement dans les pays en voie de développement [4].

En raison de l'importance du risque évolutif de cette complication dans le monde et dans les pays en voie de développement en particulier, nous nous intéressons d'étudier ce problème dans la wilaya de Tébessa.

Pour cela nous allons réaliser une étude portée sur 140 sujets, dont 70 sujets ayant le DT2 avec la complication de pied diabétique (35 héréditaire et 35 acquis) et 70 sujets souffrent de diabète type 2 (35 héréditaire et 35 acquis).

Cette étude a pour le but d'identifier d'un premier coté le rôle de l'hérédité dans l'apparition du pied diabétique dans les deux groupes (héréditaire et acquis) selon la réalisation des arbres généalogiques à partir des informations de la population d'étude sur leur

antécédentes familiaux. Et d'autre coté, de réaliser une comparaison de quelques paramètres biochimiques (glycémie, l'hémoglobine glyquée, cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-Cholestérol, triglycéride, créatinine, micro-albuminurie, FNS) et les paramètres physiopathologiques tel que l'hypertension artérielle pour voir l'évolution et le développement du pied diabétique dans cette population.

**Chapitre I :**

**Synthèse**

**bibliographique**

### I.Synthèse bibliographique

#### I.1.Le diabète

##### I.1.1. L'histoire de diabètes

Le terme de diabète proprement dit est attribué à Démétrios d'Apnée (275 environ avant J.-C.) et dérive de "diabainen " c'est-à-dire qui passe à travers ", désignant ainsi la fuite des urines qui ne sont pas retenues. Le terme latin "diabètes" est attribué à Arrêtée de Cappadoce (premier siècle après J.-C.) qui a aussi fait une description de la maladie. A partir du XVIIe siècle Thomas Willis (1621-1675) a reconnu la saveur sucrée des urines, et donc la glycosurie. Ce qui permet alors de distinguer au sein des polyuries le "diabètes mellitus " ou diabète sucré des «diabètes insipidus » ou diabète insipide. En fait, 1000 ans plutôt, le légendaire Suçruta (400 avant J.-C) à découvert la glycosurie et avait alors noté le caractère poisseux des urines et leur saveur sucrée, douée de la propriété d'attirer les fourmis

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, les premières théories métaboliques visant à expliquer le diabète voient le jour. Selon cet auteur "le sucre en excès dans les urines provient d'une transformation anormale des glucides alimentaires par l'estomac". En 1815, le chimiste français Chevreul identifie le sucre dans les urines des diabétiques comme étant du glucose. En se basant sur cette théorie, Appollinaire Bouchardat (1830 à1879) développe la diététique du diabétique : il proposa de réduire les apports énergétiques, surtout les glucides alimentaires. En 1848, Claude Bernard démontre la fonction glycogénique du foie, et c'est grâce aux travaux d'Oscar Minkowski et Joseph Von Mehring que le rôle du pancréas fut découvert en 1886 à l'université de Strasbourg. L'ablation du pancréas (ou pancréatectomie) chez le chien est suivie d'un diabète, ce diabète étant corrigé par la greffe de pancréas [5].

##### I.1.2. 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 hypoglycémiante qu'il appela pancréine. Quelques mois après, en décembre 1921 à Toronto, les Canadiens Banting et Best publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiante qu'ils appelèrent insuline. C'est cette dernière dénomination qui sera utilisée par la suite et l'insuline vaudra à ses auteurs le prix Nobel en 1923. 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 hypoglycémisants pancréatiques a débuté le 11 janvier 1922, le premier diabétique qui en a bénéficié s'appelait Léonard Thompson [6].

## II. Rappel anatomique

### II.1. Le pancréas

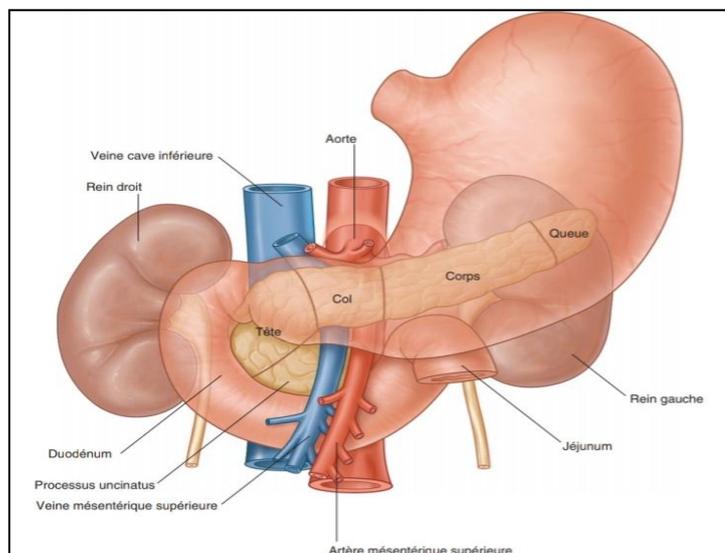
#### II.1.1. Structure et fonction de pancréas

Le pancréas est une glande mixte à la fois exocrine et endocrine composée de plusieurs populations cellulaires de morphologie et de fonction différentes. Le tissu exocrine est formé d'acini qui sécrètent les enzymes digestives et d'un système canalaire qui sécrète une solution hydro électrolytique riche en ions  $\text{HCO}_3^-$ , le pancréas mesure de 15 à 25 cm de long et pèse environ 80 g. Il est situé profondément dans la région épigastrique entre le duodénum et la rate, en arrière de l'estomac [7]. (Figure 01)

#### II.1.2. Morphologie externe

Le pancréas forme une pyramide très allongée (12 à 15 cm de long) disposée transversalement de droite à gauche. Aplati contre la paroi abdominale postérieure en situation rétro péritonéale, il possède :

- Une tête entourée par l'anse duodénale
- Un col de 2cm situé derrière le pylore,
- Un corps croissant par l'avant la veine cave inférieure, l'aorte abdominale et la colonne vertébrale.
- Et une queue atteignant le hile de la rate [8].

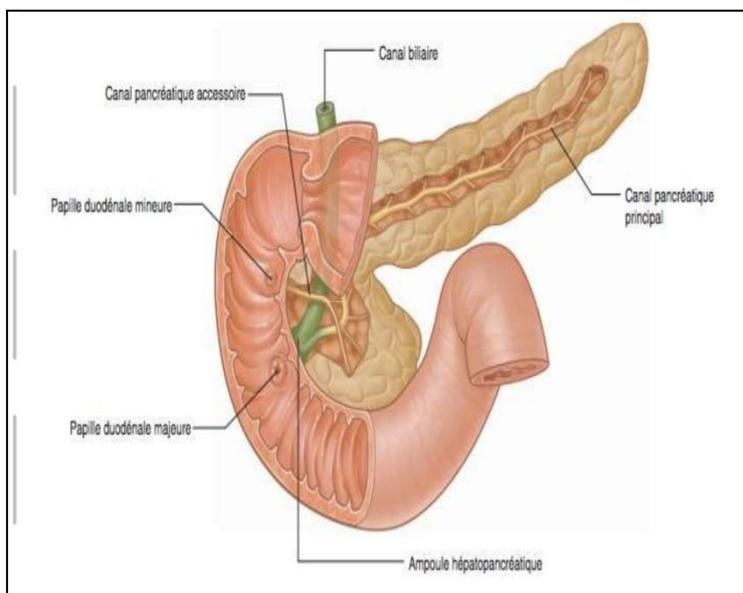


**Figure 01** : Le Pancréas [9].

### II.1.3. Canaux pancréatique

Le pancréas possède 2 canaux excréteurs mesurant entre 2 à 4 mm de diamètre

- Canal pancréatique principale (canal de Wirsung)
- Canal pancréatique accessoire (canal de santorini) [10]



**Figure 02** : Canaux pancréatiques [10].

### II.1.4. L'activité exocrine du pancréas

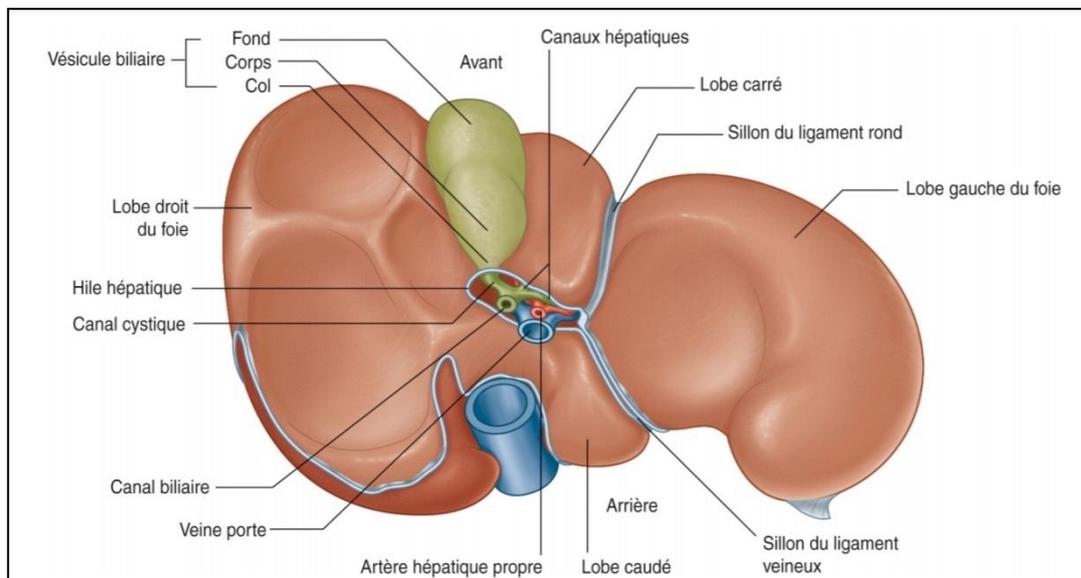
Le pancréas exocrine est l'organe sécrétant un suc alcalin et des enzymes destinés à favoriser la digestion des aliments [11].

La fraction du suc pancréatique riche en enzymes, alors que les cellules épithéliales tapissant les conduits pancréatiques plus petits libèrent les ions bicarbonate qui rendent le suc alcalin (pH vision de 8) [12] les sécrétions du pancréas exocrine sont impliquées dans la dégradation des aliments dans la lumière duodénale et incluent des enzymes protéolytique [13].

## II.2. Le foie

### II.2.1. Structure et fonction du Foie

Le foie est une glande brune et molle située sous le diaphragme à droite dans l'étage supérieure de la cavité abdominale il pèse entre 1,5 et 2kg, c'est la glande la plus lourde du corps.[14] Est d'une importance vitale pour le métabolisme intermédiaire ainsi que pour la détoxification et élimination des substances toxique. Toutes les fonctions biochimiques du foie sont accomplies par la cellule épithéliale du parenchyme hépatique, l'hépatocyte[15].



**Figure 03 :** Face viscérale du foie[16].

## II.3. La glycémie et l'insuline

### II.3.1. La glycémie et sa régulation

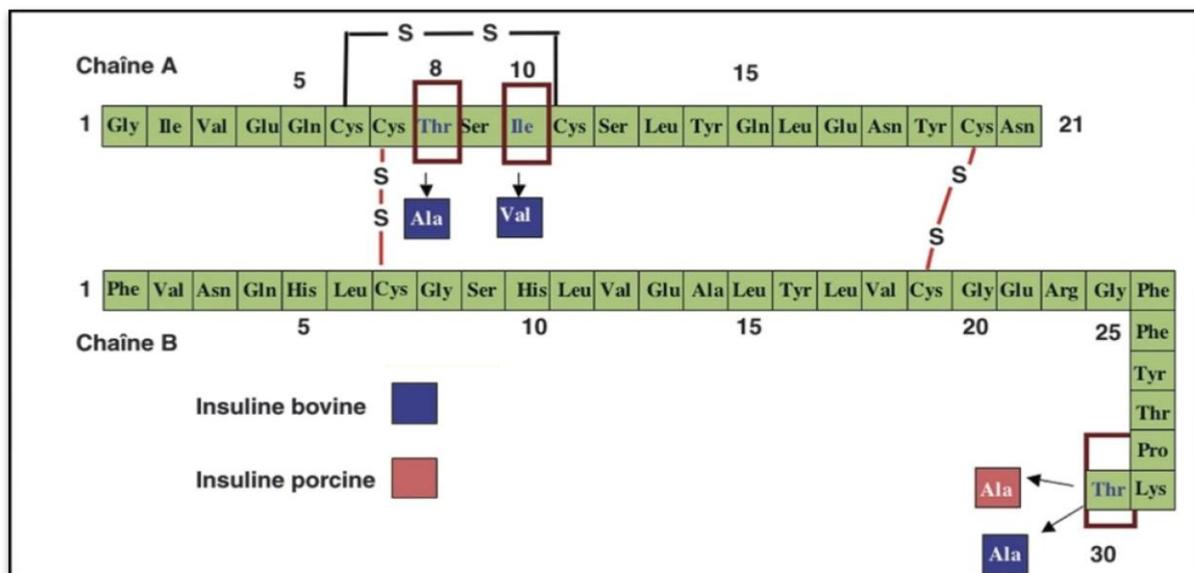
La glycémie est le taux de glucose dans le sang, de façon plus précise, c'est le taux de glucose dans le plasma sanguin. La glycémie s'exprime en milli moles de glucose par litre de sang [17], comme toutes les variables de l'organisme, la glycémie est dans une fourchette de valeurs qui préviennent les problèmes de santé.

La régulation de la glycémie permet ainsi d'éviter l'excursion glycémique trop basse (hypoglycémie) ou trop hautes (hyperglycémie) qui définissant alors le diabète en cas de

valeurs élevées permanentes. Physiologiquement, la glycémie le matin à jeun est comprise entre 0,72 et 0,99 g/l (de 4,0 à 5,4 mmol/l) et ne dépasse pas 1,40 g/l (7,8 mmol/l) 2 heures après un repas [18].

### II.3.2 L'insuline (fonction et structure)

L'insuline est une hormone polypeptidique de taille plutôt modeste, d'un poids moléculaire d'environ 6kDa. Qui est découvert en 1955 par le groupe SANGER, c'est un hétéro dimère comportant 2 chaînes distinctes A et B ; chez les mammifères la chaîne A contient 21 résidus d'acides aminés, et la chaîne B contient 30 résidus, Les deux chaînes sont liées par des ponts disulfures inter-chaînes, qui jouent un rôle essentiel, En cas de l'isolement de deux chaînes A et B on n'a pas d'activité hormonale [19][20].

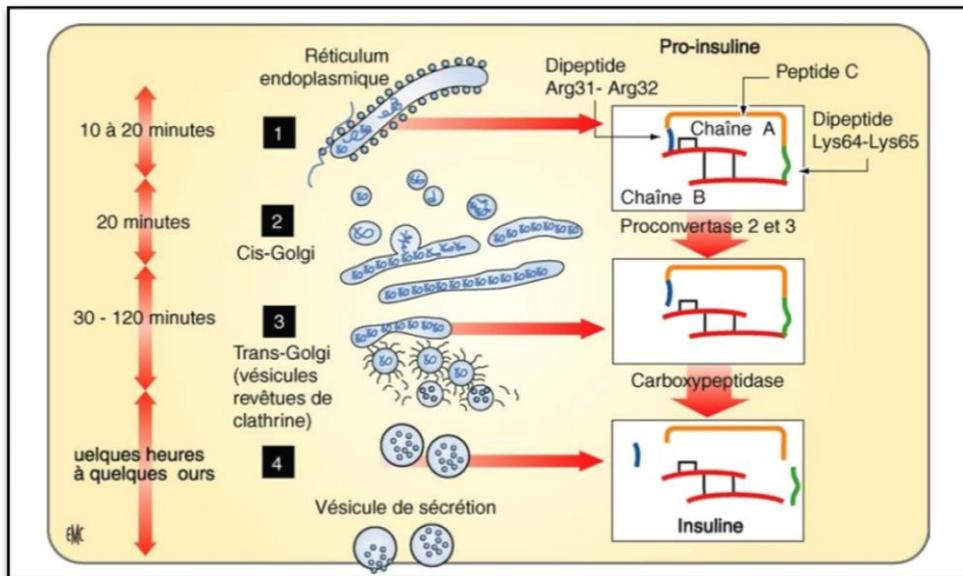


**Figure 04 :** Structure du gène de l'insuline et sa transcription [19].

### II.3.3. La Biosynthèse

#### Structure et transcription du gène de l'insuline

La structure du gène de l'insuline a été remarquablement conservée au cours de l'évolution, dans toutes les espèces de mammifères, il n'existe qu'un exemplaire de ce gène. Le gène de l'insuline humaine est situé sur le bras court du chromosome 11, à côté du gène du gène de l'insuline-like growth factor 2 (IGF-2). Le pré-pro-insuline II comporte 1335 paires de bases et sa région codante comporte trois exons séparés de deux introns (régions non transcrites) [19].



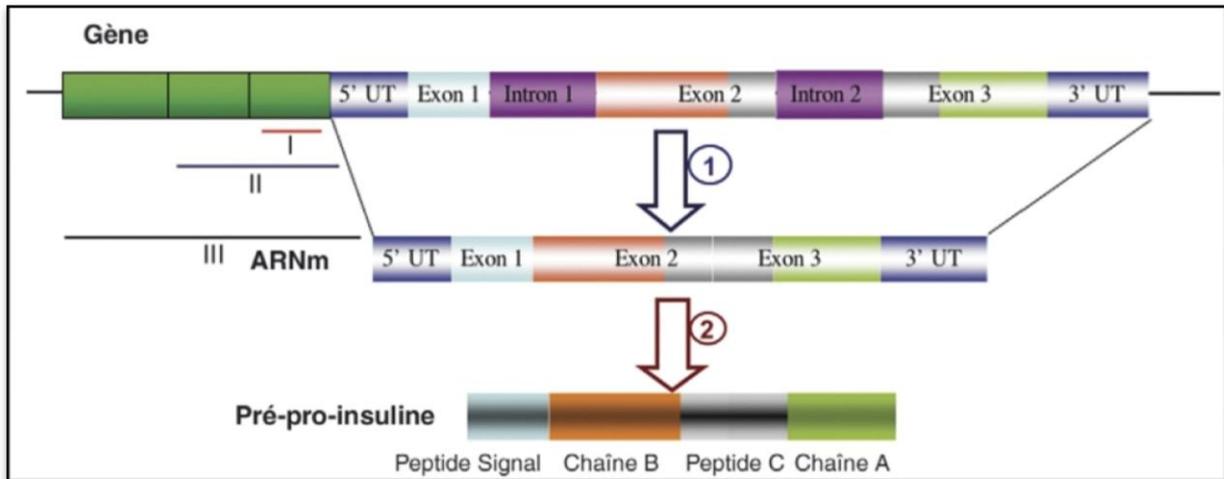
**Figure 05 :** Synthèse de l'insuline et transport intracellulaire [19].

## Transcription

L'épissage est le processus de transcription du gène, par l'élimination des séquences codées par les introns, aboutissent à un ARNm de 600 nucléotides qui est traduit en une pré-pro-insuline.

## Modulation de la transcription par le Glucose

Le glucose est un agent énergétique stimulant qui intervient dans la biosynthèse de l'insuline, il joue un rôle très important dans la stimulation de l'expression du gène de l'insuline qui résulte à la fois de l'effet positif vis-à-vis de l'activité de transcription et de la stabilisation es ARNm[19].

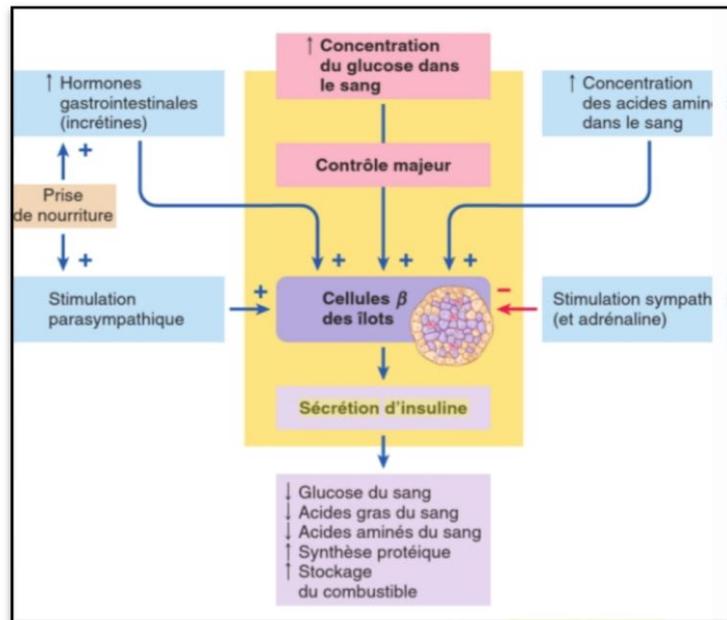


**Figure 06 :**Structure du gène de l'insuline et sa transcription [19].

### La sécrétion de l'insuline

La sécrétion de l'insuline est stimulée par activation parasymphatique des cellules B des ilots de Langerhans, se fait par le pancréas, pour assimiler le glucose. Dans l'état normal, la quantité d'insuline sécrétée correspond exactement à la quantité nécessaire pour faire redescendre le glucose présent dans le sang à un taux normal [20]. Bien que l'insuline stimule les voies métaboliques qui entraînent l'augmentation de l'utilisation du glucose, le stockage des glucides et des lipides et la synthèse des protéines. En agissant aussi, cette hormone fait décroître les taux sanguins de glucose, d'acide gras et d'acides aminés [21].

L'inhibition de la sécrétion de l'insuline se fait par le Glucagon par des effets paracrines et endocrines. La somatostatine exerce des effets inhibiteurs similaires [22].



**Figure07** : Facteurs contrôlant la sécrétion d'insuline [22].

### Voies de signalisations de l'insuline

Les voies de signalisation de l'insuline fournissent un excellent exemple du modèle générale, la fixation de l'insuline à ses récepteurs spécifique (IRS) hétérotétramériques dans la membrane plasmique d'une cellule cible entraîne une cascade d'événements intracellulaires. La stimulation de l'activité tyrosine kinase intrinsèque du récepteur de l'insuline constitue l'évènement initial, il entraîne une augmentation de la phosphorylation des tyrosines. La fixation aux résidus IRS entraîne l'activation de nombreuses molécules de signalisation intracellulaire comme les GTPase, les protéines kinases et les kinases des lipides, qui jouent toutes des rôles clés dans certaines actions métaboliques de l'insuline [23].

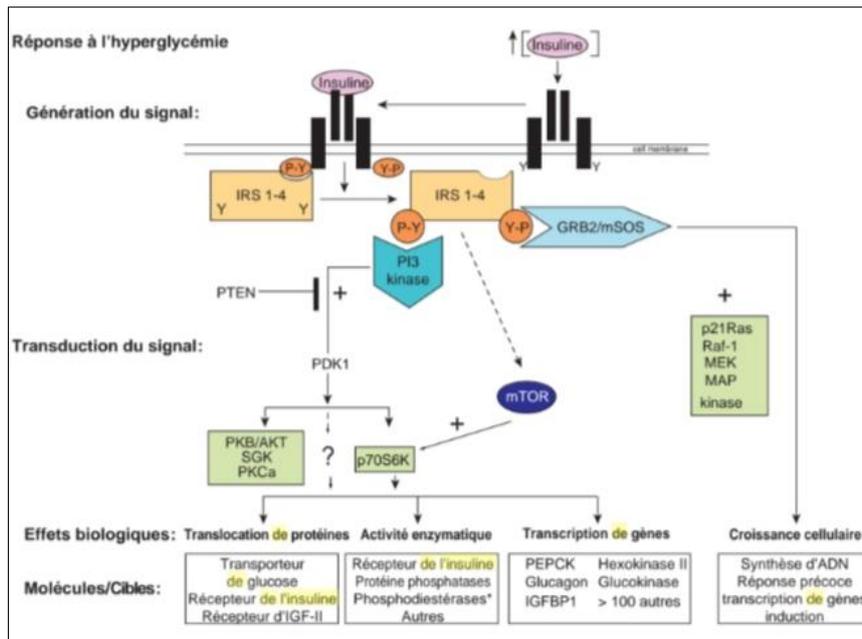


Figure 08 :voies de signalisation de l'insuline [23].

### III. Classification du diabète

Le diabète est un trouble métabolique. Jusqu'a présent il était divisé en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2, il existe d'autre type comme MODY et diabète gestationnel [24].

#### III.1. Diabète type MODY

Le diabète de la maturité apparaissant chez le jeune (MODY) est une maladie rare, mais de plus en plus reconnue. Cette maladie monogénique qui se présente habituellement chez les sujets jeunes de moins de 25 ans est non insulinodépendante et familiale, et se transmet selon un mode autosomique dominant. [25] Bien que plusieurs gènes puissent être associés au diabète monogénique, les mutations hétérozygotes de 6 d'entre eux sont responsables de la majorité des cas de MODY [26] (Tableau 02).

**Tableau 01** : Les Sous-types de MODY et gènes impliqués [27].

	MODY-1	MODY-2	MODY-3	MODY-4	MODY-5	MODY-6
Locus génétique	20q12	7p15	12q22-24	13q12	17q12	2q32
Gène	TCF14/HNF4a	Glucokinase	TCF1/HNF1a	IPF1	TCF2/HNF1b	Bêta2/NeuroD
Découverte	1996	1992	1996	1997	1997	1999
Distribution	Rare	10-65 %*	20-75 %*	Rare	Rare	Rare
Âge de diagnostic	Post-puberté	Adolescence	Post-puberté	Adulte jeune	Variable	Adulte jeune
Défaut primaire	Pancréas/ autres ?	Pancréas/foie	Pancréas/rein/ autres ?	Pancréas/ autres ?	Rein/Pancréas	Pancréas
Sévérité du diabète	Sévère	Moyen	Sévère	Sévère	Sévère	Sévère
Complications	Fréquentes	Rares	Fréquentes	Non connues	Atteintes rénales et génitales	non connues
* Différentes distributions dans différentes populations						

### III.2. Diabète Gestationnel

Le diabète Gestationnel ou le “ Diabète de Grossesse “. Selon l’OMS, est défini comme un trouble de la tolérance glucidique qui conduit à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant au cours de grossesse pour la première fois. Causée par un problème de la régulation du Glucose, induisant à un excès de sucre dans le sang ou hyperglycémie chronique. On distingue deux populations différentes en ce qui concerne le diabète gestationnel :

- Les femmes qui ont un diabète méconnu et que la grossesse va révéler.
- Les femmes qui développent un diabète uniquement à l’occasion de la grossesse, qui disparaît le plus souvent après la grossesse.

Si une femme présente un état d’insulino résistance pendant la période de grossesse, cecimontre que sa grossesse est par “ nature diabétique “.

Le diabète gestationnel est l’une des complications les plus fréquentes de la grossesse, il doit être surveillé puisqu’il comporte un risque pour la mère et le bébé [28].

### III.3. Diabète type 1

Le diabète est défini par un taux de sucre anormalement élevé dans le sang, ce taux doit être supérieur à 1,26 g/l à jeun [29]. Diabète type 1 ou “ Diabète Insulino-Dépendant (DID), c’est une maladie auto-immune de plus en plus fréquente, est dû à un déficit d’insuline, habituellement découvert chez les personnes jeunes : enfants, adolescents ou jeunes adultes. Il survient le plus souvent chez un sujet non obèse avant l’âge de 30 ans.

(Tableau 02). Au cours de cette réaction auto-immune, le système immunitaire attaque les cellules des îlots du pancréas qui produisent l'insuline [30].

Les causes principales du diabète type 1 sont mal connues, mais on mentionne quelques facteurs déclencheurs : des facteurs environnementaux, une prédisposition génétique, une infection virale ou quelques facteurs alimentaires qui sont impliqués [31]. Dans ce type de diabète le corps ne fabrique plus d'insuline, on peut le traiter par des injections d'insuline (avec une seringue) afin de maintenir la glycémie de la personne atteinte sous contrôle [32].

**Tableau 02 :** Les caractéristiques de Diabète type 1.

<b>Diabète Type 1</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Début brutal.</b></li><li>- <b>Sujet mince.</b></li><li>- <b>Syndrome cardinal.</b></li><li>- <b>Avant 20 ans.</b></li><li>- <b>Pas d'hérédité familiale.</b></li></ul>

### III.4. Diabète Type 2

Diabète type 2 ou “ Diabète Insulinorésistant “, c'est une maladie chronique silencieuse et indolore. Le DT2 classiquement apparaît à l'âge adulte (90% des cas) chez des personnes présentant un léger embonpoint et ayant souvent des diabétiques dans leur famille. Une mauvaise régulation du sucre dans l'organisme par l'insuline conduit à l'augmentation de la glycémie [33]. La maladie de DT2 résulte de l'interaction de deux mécanismes :

- Un mauvais fonctionnement qui peut être génétique, des cellules du pancréas, les cellules Béta qui fabriquent l'insuline. Ces cellules ne sont pas détruites comme dans le diabète type 1, mais elles fonctionnent mal.
- Le deuxième mécanisme est la résistance des cellules à l'insuline (Insulinorésistant).

La production de l'hormone de l'insuline augmente pour essayer de forcer l'entrée de sucre dans les cellules pour leur apporter leur énergie et afin de maintenir une glycémie normale. Lorsque cette première mesure ne suffit plus, le pancréas s'épuise et le sucre s'accumule dans le sang. Cette résistance à l'insuline apparaît normalement avec le vieillissement.[34] Il faut se faire dépister dès 40 ans si l'un des parents directs est diabétique,

## **Chapitre I : Synthèse bibliographique**

---

en cas de surpoids important, d'hypertension, d'excès de cholestérol et/ou de triglycéride dans le sang ou du diabète durant la grossesse [35].

**Tableau 03** : les caractéristiques de Diabète type 2.

Diabète type 2
<ul style="list-style-type: none"><li>- Découverte fortuite.</li><li>- Asymptomatique.</li><li>- Sujet avec surpoids.</li><li>- Après 40 ans.</li><li>- Hérité familiale.</li><li>- HTA, Hyper triglycémie.</li></ul>

### IV. Le diabète type 2

#### IV.1.Epidimiologie du DT 2 dans le monde et l'Algérie

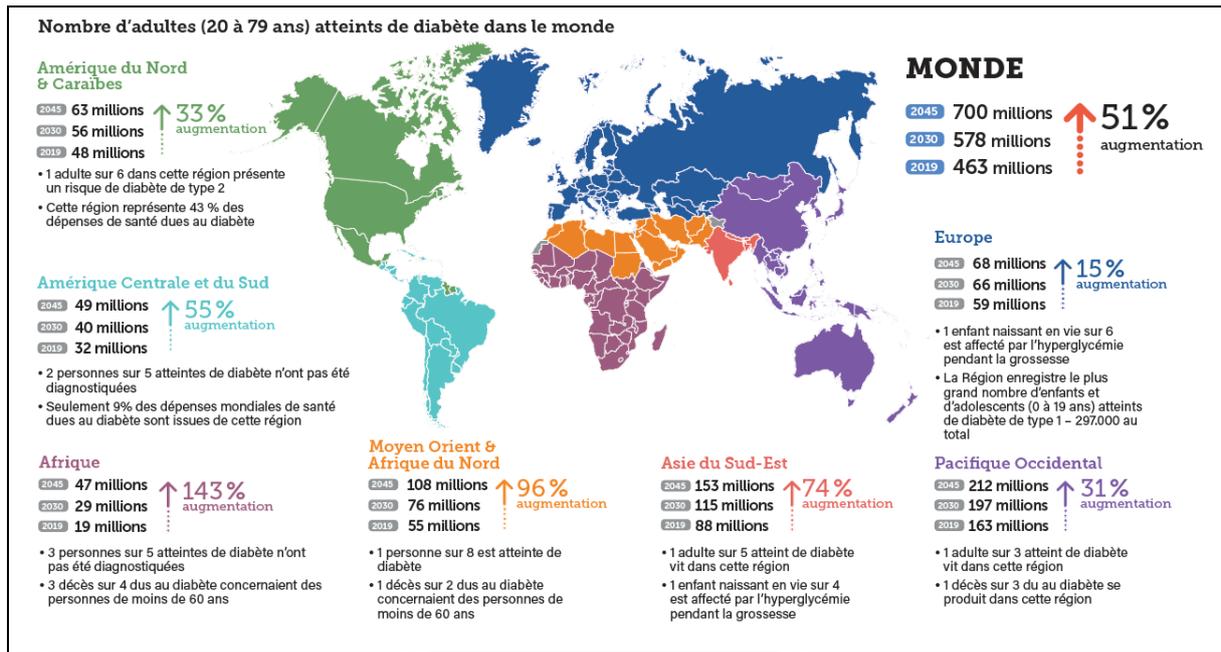
En 2019, le nombre de diabétiques dans le monde atteint 463 millions de cas en sachant que d'après des études (90%) de ces cas sont atteints de DT2 ce qui veut dire 416 millions de DT2 avec une prévalence de 9.3%, ce nombre va augmenter approximativement à 587 million en 2030 et va peut-être atteindre 700 en 2045 soit une augmentation de 51 %.

En Algérie, on trouve 26 millions d'adultes, 1.9 million parmi eux sont diabétiques, avec une prévalence de 7.2%, soit une personne sur 14 atteintes de diabète, sachant que 65.8% ne sont pas diagnostiqués avec 12657 mort [36].

Au niveau la CNAS de Tébessa les statistiques de cinq années sont présentées dans le tableau suivant :

**Tableau 04** : Nombre des diabétiques inscrits dans le registre du CNAS.

Les années	Total/ans
2015	2209
2016	2375
2017	2116
2018	2384
2019	2451



**Figure 09** : nombre d'adulte (20 à 79 ans) atteints de diabètes dans le monde [36].

## IV.2. L'hérédité du DT2

Le diabète type 2 est reconnu comme une maladie multifactorielle complexe et Plusieurs facteurs génétiques et environnementaux peuvent conduire à l'apparition de cette maladie (figure 10).

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important sur le développement du DT2, Parmi ces facteurs : l'obésité, l'âge, l'hygiène de vie, la sédentarité, le poids à la naissance, le stress et d'autres facteurs nutritionnels et toxines qui peuvent également jouer un rôle [37].

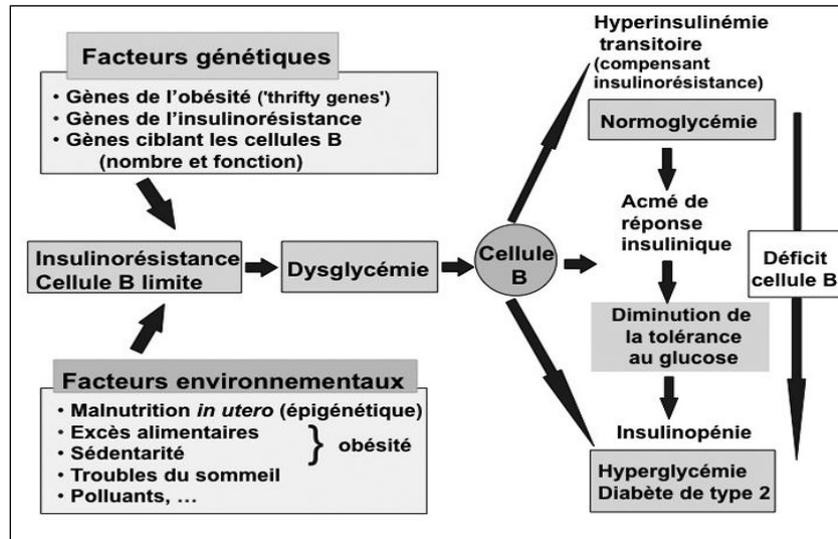
La même exposition ne conduira pas forcément au même développement, la cause ne peut être limitée qu'aux facteurs environnementaux, les variations génétiques de chaque personne et l'intervention de l'hérédité le sont également même si ce dernier ne soit qu'un facteur de risque comme tous les autres.

Pour identifier les gènes susceptibles de déclencher ou développer DT2 les scientifiques utilisent 2 méthodes : étude des gènes du candidat et étude d'association pangénomique (GWAS).

Les études montrent que le mariage consanguin augmente le risque d'avoir un DT2 deux à trois fois plus par rapport au mariage non consanguin [38] [39].

Le pourcentage de développer un diabète lorsqu'un seul parent atteint est de 40%, tandis que lorsque les deux parents sont atteints ce pourcentage augmente jusqu'à 70% [40].

La liaison génétique du diabète est renforcée par des études sur les jumeaux, les jumeaux monozygotes sont capables de déclencher un diabète avec un pourcentage de 70% mais les dizygotes avec un pourcentage de 10% [41][42].



**Figure 10 :** Illustration des mécanismes complexes conduisant à la défaillance de la cellule B et au développement d'un diabète de type 2 [43].

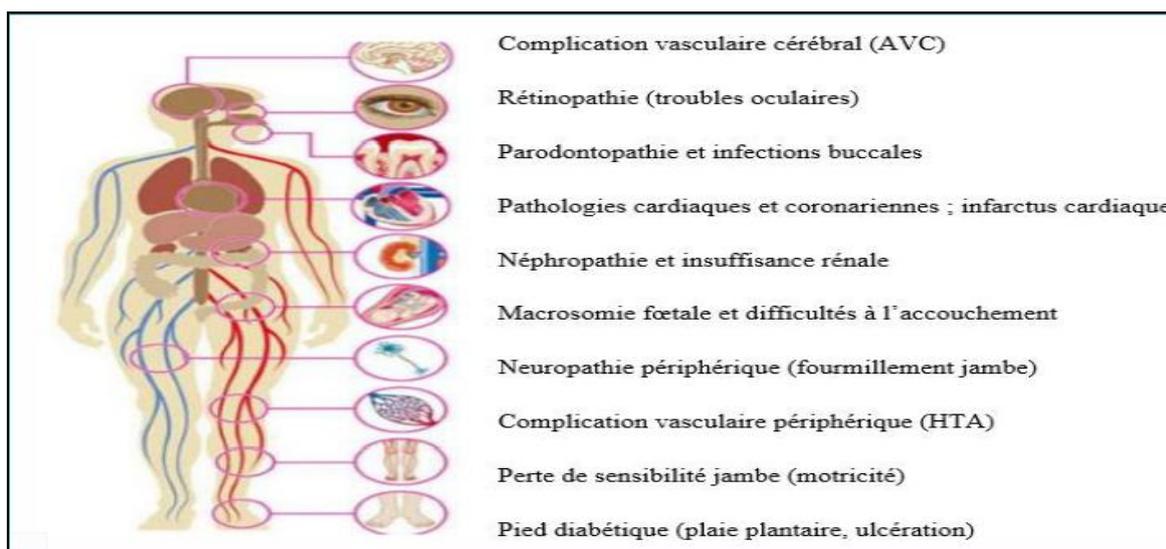
### IV.3. complication du DT2

Le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle, interface entre la résistance des tissus à l'action de l'insuline, [44] il débute habituellement à l'Age adulte, est associé à l'obésité et à la sédentarité, n'est pas lié à une réaction auto-immune et résulte de la combinaison d'une sécrétion inappropriée d'insuline et de la résistance à ses effets [45]. Chez un sujet diabétique on distingue deux grandes classes de complications :

- Une atteinte de la microcirculation ou Micro-angiopathie.
- Une atteinte des artères de moyen et gros calibre ou Macro-angiopathie [46].

#### Complication chronique

Le diabète est également associé des complications à plus long terme. Ces complications chroniques causées par une atteinte des vaisseaux sanguines, apparaissent après plusieurs années de diabète non ou mal équilibré [47] (Figure 11).



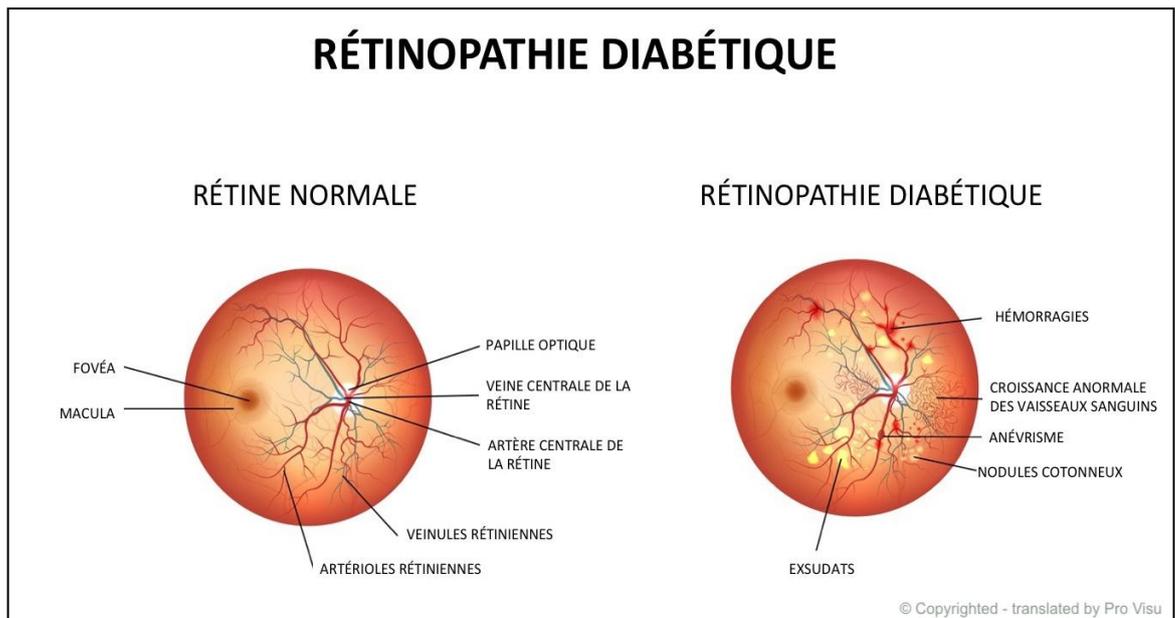
**Figure 11** : Les principaux sites de complications chroniques micro et macroangiopathiques du Diabète type 2 [48].

### IV.3.1 Micro-angiopathie

L'altération des parois de plus petits vaisseaux résulte de l'hyperglycémie. Cette altération peut provoquer des maladies qui touchent principalement les yeux (la rétinopathie), les reins (la néphropathie), et les nerfs (la neuropathie). Pour limiter le risque d'apparition de la micro-angiopathie et entraver l'aggravation, le HbA1c doit être à un bon équilibre. Il n'y a cependant pas de seuil d'Hb1Ac au-dessous duquel il n'existe aucun risque de complication du diabète. La micro-angiopathie débutante peut ainsi rester stable pendant des années, si on améliore l'équilibre pour éviter la progression vers une forme plus sévère[49].

#### IV.3.1.1. Rétinopathie Diabétique

Les parois des petits vaisseaux (capillaires) deviennent plus fragile et permet le passage du sang, formant un caillot qui se transforme en liquide, c'est l'œdème rétinien. Au niveau de la macula (la macula est la partie centrale de la rétine qui permet la vision la plus précis), cet œdème peut entraîner une baisse de la vue. Dans sa phase débutante, la rétinopathie est asymptomatique, si l'on ne fait rien, la situation peut progressivement s'aggraver, le sang n'arrive plus dans la zone de la rétine : c'est l'ischémie. Les néo vaisseaux se développent alors à la surface de la rétine. Dans la zone d'ischémie la rétinopathie est proliférant : c'est une phase intermédiaire caractérisée par des lésions ischémiques étendues, annonçant le passage à une forme proliférant dans l'année chez 50% des patients a un risque imminent de saignement chez un tiers d'entre eux [50]. (Figure 12)

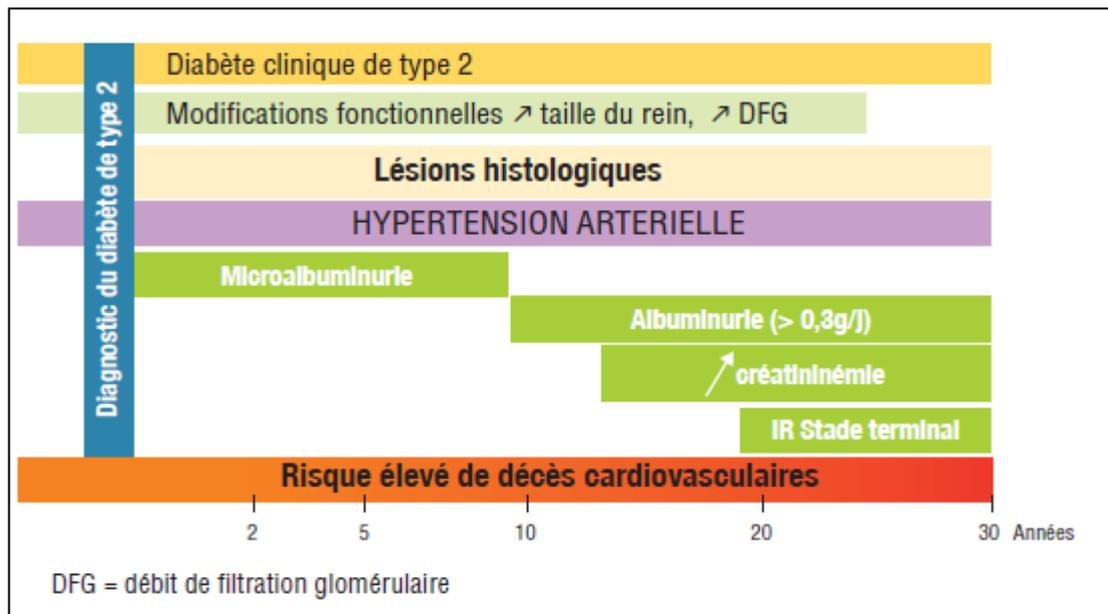


**Figure 12** : La rétinopathie Diabétique [49].

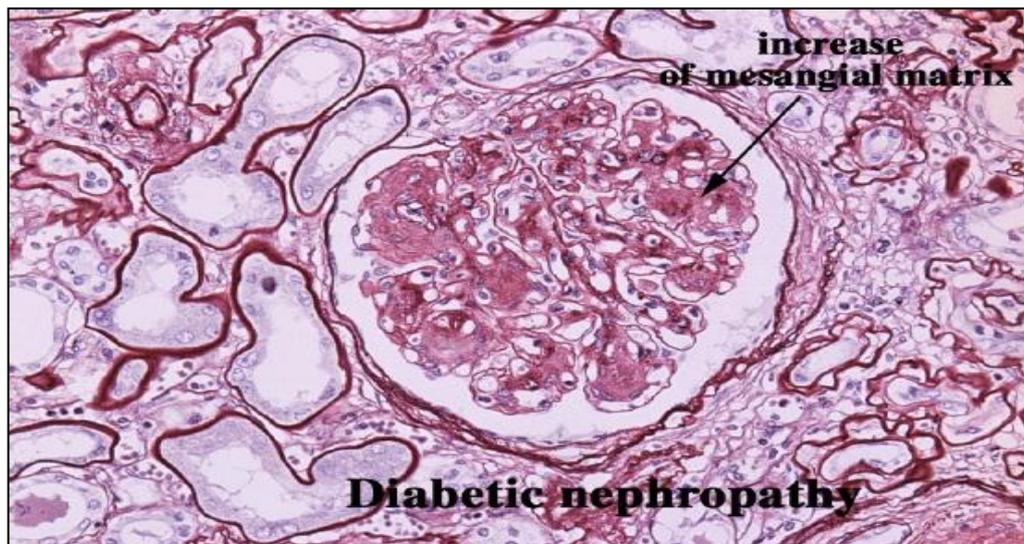
### IV.3.1.2.Néphropathie Diabétique

Une néphropathie diabétique autrefois appelée “ Syndrome de Kimmestiel et Wilson, survient chez 35 à 40% des malades atteintes de diabète sucré : Insulinodépendant et non insulinodépendant. Elle se manifeste de 15 à 20 ans après l’apparition du diabète. La neuropathie diabétique se traduit par une élévation par fois considérable de taux de protéines dans les urines, pouvant entraîner un syndrome néphropathique (chute de taux sanguine de protéines liée à la fuite de celles-ci dans les urines et provoquant l’apparition d’œdème). Elle évolue de manière progressive mais inéluctable vers une insuffisance rénale nécessitant une épuration du sang par dialyse [51].

- Leurs facteurs de risque :
- Ethnique, génétique.
- Dyslipidémie, anémie.
- Alimentation riche en protéine.
- HTA.
- Rétinopathie.
- Tabac [51].



**Figure 13 :** Evolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2 [52].



**Figure 14 :** La néphropathie diabétique [52].

### IV.3.1.3. Neuropathie Diabétique

C'est une atteinte de système nerveux, c'est l'une des complications du diabète. Lors d'une augmentation de taux du sucre dans le sang sur une longue période de temps, les nerfs peuvent être touchés, essentiellement les nerfs d'extrémités du corps inférieurs : c'est la neuropathie périphérique.

Parmi les facteurs qui augmentent les risques de neuropathie :

- La glycémie élevée.
- Le surplus de poids.

- Un taux élevé de triglycéride sanguin.
- Le tabagisme, sexe masculin.
- L'hypertension.
- Consommation d'alcool.

Le danger principal de l'atteinte des nerfs aux extrémités avec une perte de sensibilité est le risque de se blesser aux pieds. Ce dernier pourra s'infecter, causer une gangrène qui engendrera l'amputation [53].

### IV.3.2.Macroangiopathie

C'est une atteinte de gros vaisseaux et artères qui se distinguent dans le diabète par sa précocité, sa plus grande fréquence et sa sévérité. Le patient diabétique a 2 à 4 fois plus de risque d'avoir une pathologie cardiovasculaire [54]. La macro-angiopathie peut toucher : les vaisseaux du cœur, les vaisseaux du cerveau et les vaisseaux des jambes et des pieds. Elle est la conséquence de l'association de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire souvent associés à l'obésité :

- Le diabète mal équilibré.
- L'hypertension artérielle.
- L'augmentation des graisses dans le sang.
- Le manque d'activité physique.

## V. Le pied diabétique

### V.1.Epidémiologie du pied diabétique

La fréquence du pied diabétique est évaluée différemment selon les sources et les pays.

- Pour la Fédération internationale du diabète (FID), le Groupe international du travail sur le pied diabétique (IWGDF), et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) :
  - Toutes les 30 secondes, quelqu'un perd une jambe à cause du diabète.
  - Près de 70% des amputations concernent des personnes atteintes de diabète.
  - Dans les pays développés, près de 5% des diabétiques souffrent d'un problème au pied.
  - Un diabétique sur 6 aura un ulcère du pied au cours de sa vie.
  - Chaque année, 4 millions de personnes dans le monde souffrent d'un ulcère au pied [55].

- Environ 50% des patients diabétiques ont des facteurs de risque pour un ulcère du pied, et plus de 5% ont déjà un antécédent d'ulcère [56].
- La morbidité et la mortalité de ces patients sont importantes. En effet, l'amputation conduit à une péjoration ultérieure de pronostic global [57].
- 50% de tous les diabétiques précédemment amputés sont à nouveau amputés dans les 5 ans, fréquemment aussi du membre controlatéral.
- Seuls 25 à 50% de tous les diabétiques amputés survient dans les 3 ans qui suivent l'amputation.

**Tableau 05 :** Données épidémiologiques sur les problèmes du pied diabétique à travers le monde[58].

Etudes et pays	Prévalence n	Incidence		Facteurs de risque pour un ulcère		
		Ulcères	Amputations	Ulcères	Amputations	(%)
<b>Etudes sur la population</b>						
Bouter et coll., 1993 (Hollande)	300 000	–	–	0,8	0,4	–
Humphrey et coll., 1996 (Nauru, Région Pacifique)	1564	–	–	–	0,76	41,6
Kumar et coll., 1994 (UK)	811	1,4	–	–	–	–
Moss et coll., 1992 (Etats-Unis)	2900	–	3,6	10,1	2,1	–
Sitonen et coll., 1993 (Finlande)	477	–	–	–	0,5	–
Vozar et coll., 1997 (Slovaquie)	1205	2,5	0,9	0,6	0,2	–
<b>Etudes cliniques</b>						
Belhadj, 1998 (Algérie)	865	11,9	6,7	–	–	58,4
Pendsey, 1994 (Inde)	11 300	3,6	–	–	–	–
Urbancic-Rovan et coll., 1998 (Slovénie)	701	7,1	–	–	–	86,3
Van Rensberg et Kalk, (Afrique du Sud)	125	11,2	–	–	–	68

### V.2. Physiopathologie

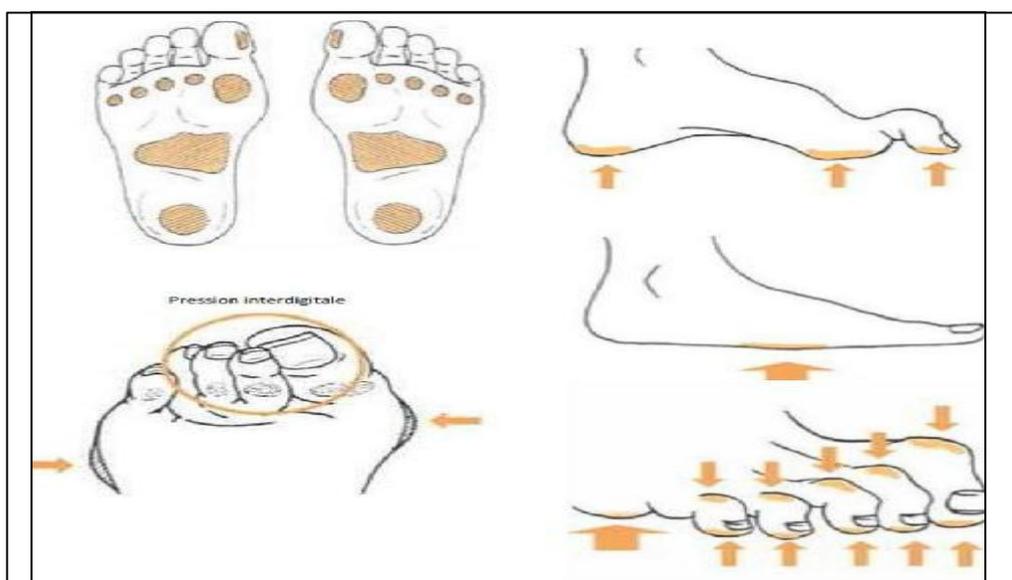
Sur le plan physiopathologique, le risque de survenue d'un trouble trophique du pied peut atteindre 25% des patients diabétiques au cours de leur vie. Ce risque élevé est la conséquence de plusieurs mécanismes physiopathologiques qu'il est essentiel de connaître afin d'en prévenir l'apparition et d'en assurer une prise en charge précoce. La prévention et la prise en charge précoce et adaptée, sont les seuls moyens d'éviter le risque d'amputation qui

est multipliée par 14 comparé à la population diabétique. Les principaux mécanismes à l'origine des lésions tiennent à deux complications du diabète : la neuropathie périphérique et l'artériopathie. L'infection qui peut survenir sur ce terrain en présence d'une plaie, est un facteur majeur de gravité [59].

### V.2.1. Risque accru au niveau du pied

Le pied est la zone de contact du corps avec le sol qui le soumet à des forces de contraintes importantes : forces verticales statique, auxquelles s'ajoutent, lors de la marche, des forces tangentielles dites de cisaillement. Ces forces sont majorées par les zones d'hyperpression provoquées par la neuropathie dont l'expression visible est l'hyperkératose. (Figure 15).

La neuropathie touche les fibres longues de façon ascendante à partir de leur périphérie, et l'artériopathie est souvent distal, exposant donc le pied en premier. Le pied est "en atmosphère confinée", siège de fréquentes macérations, expliquant le risque d'infection mycosique et/ou bactérienne [60].



**Figure 15 :** Zones du pied à risque [60].

### V.2.2. Rôle de neuropathie

Le système nerveux périphérique inclut les neurones moteurs et sensitifs des nerfs crâniens et des nerfs périphériques sensitifs et moteurs, les racines, les plexus et les troncs nerveux périphériques jusqu'à leurs ramifications terminales intramusculaires, ainsi que le système nerveux autonome [61]. La neuropathie diabétique est la complication dégénérative la plus courante du diabète sucré, l'atteinte neurologique du pied est la conséquence des

neuropathie sensitivomotrices et autonomes. il s'ensuit des déformations structurales (pied-plat, orteil en marteau) avec redistribution pathologique des points de pression et formation à ce niveau de zones d'hyperkératose avec risque d'ulcères de friction [62]. La neuropathie entraîne l'émoussement, puis la disparition des sensations normales du pied, et lui fait perdre ses signaux d'alarme en cas d'agression [63].



Figure 16 : Neuropathie périphérique du pied diabétique [64].

### Classification de neuropathie

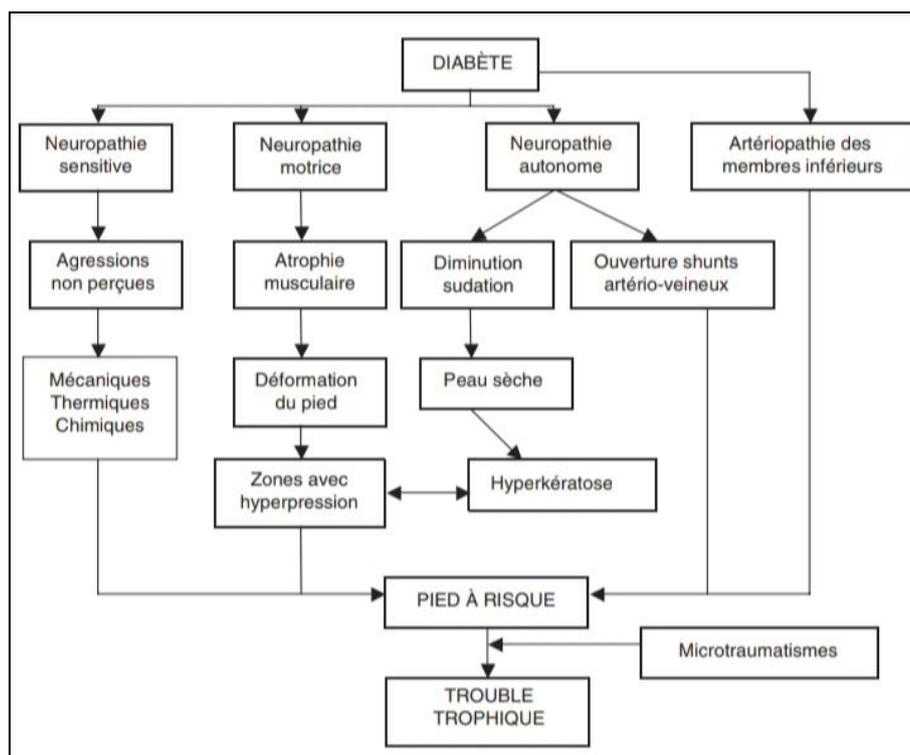


Figure 17 : Schéma de la classification neuropathie diabétique [65].

### V.2.3. Rôle d'artériopathie

L'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) est classé comme une complication du diabète. Son association avec la neuropathie (70 % des cas) cause le retard de consultation et donc le traitement.[66][67]. Le diabète augmente la probabilité d'avoir une AOMI de 4 à 6 fois plus que les non diabétiques et dans ce cas on a une AOMI diabétique particulière [68].

L'artériopathie est la principale cause du retard de cicatrisation des plaies du pied diabétique [67]. Il y a deux grands mécanismes qui participent dans cette maladie : l'athérome (athérosclérose) et la calcification. Le premier mécanisme (l'athérome) touche les vaisseaux de gros calibre, les artères coronaires et aussi les artères des membres inférieures par accumulation des produits lipidiques. Le second mécanisme (la calcification) est le plus dangereux dans notre cas (le pied diabétique) car il évolue très rapidement, surtout qu'il est caractérisé par sa localisation dans le muscle poplité et plus souvent associé avec une neuropathie.

La calcification des artères sous-poplitées cause une ischémie critique de jambe et donc une amputation.

Parmi les facteurs de risque de cette maladie :

- L'hyperglycémie
- L'hypertension artérielle systolique
- Les dyslipidémies
- Le tabac
- L'insuffisance rénale sévère [69].

Pourtant cette maladie est asymptomatique chez les diabétiques qui perdent la sensibilité à la douleur. C'est souvent l'ischémie du pied qui déclenche des examens cliniques dont les différents critères de diagnostics sont repris dans ce tableau :

**Tableau 06** : Critères diagnostiques de l'AOMI [69].

<b>AOMI</b>	<b>Modérée</b>	<b>Sévère</b>
<b>Clinique</b>	Pouls absent(s) Claudication intermittente	PM < 200 m Douleurs de décubitus
<b>Pression de cheville</b>	< 80 mm Hg	< 50 mm Hg
<b>Pression d'orteil</b>	< 55 mmHg	< 30 mmHg
<b>IPS cheville/bras</b>	< 0,9	< 0,5
<b>IPS orteil/bras</b>	< 0,7	
<b>TcPO2</b>	< 60 mmHg	< 30 mmHg

### V.2.4. Rôle d'infection

L'infection est définie comme une invasion et une multiplication de micro-organismes dans les tissus hôtes qui induisent une réponse inflammatoire de ces derniers, généralement suivie d'une destruction tissulaire [70].

Les ulcérations du pied sont fréquentes chez les patients diabétiques. Près de 25 % d'entre eux présenteront une plaie pendant leur vie et dans la majorité des cas, ces plaies évoluent et deviennent une infection [71].

Ces infections se développent à la suite d'une physiopathologie complexe qui cause des troubles graves sur le pied diabétique [72].

Plusieurs facteurs conduiront à l'infection d'un pied chez les diabétiques comme :

- la neuropathie.
- l'artériopathie des membres inférieurs.
- les déformations du pied.
- mauvais choix du chaussage.
- marche pieds nus.
- corps étranger dans la chaussure [73].

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

Il y a plusieurs types d'infection qui touche le pied chez les diabétiques, chacun selon la structure ou la couche de tissu infecté, comme présenté dans le tableau suivant :

**Tableau 07** : Type d'infection du pied diabétique [74].

Type d'infection	Structure(s) ou couche (s) tissulaire(s) impliquée(s)
<b>Panaris</b>	Le porteur d'un orteil
<b>Cellulite</b>	Derme et la graisse sous-cutanée
<b>Myosite</b>	Muscle
<b>Abcès</b>	Accumulation de liquide inflammatoire
<b>Fasciite nécrosante</b>	La graisse sous-cutanée, muscle, et/ou fascia
<b>Arthrite septique</b>	Les articulations
<b>Tendinite</b>	tendon
<b>ostéomyélite</b>	os

Le groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) et l'IDSA (Infectious Diseases Society of America) ont proposé des critères cliniques pour classifier la sévérité de l'infection des plaies du pied :

**Tableau 08** : Classification de l'infection des plaies du pied selon le Consensus international sur le pied diabétique [74].

<b>Grade 1</b>	Pas de symptôme, ni de signe d'infection
<b>Grade 2</b>	Atteinte cutanée uniquement (sans atteinte des tissus sous-cutanés, ni systémique) avec au moins deux des signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- chaleur locale</li> <li>- érythème &gt; 0,5-2 cm autour de l'ulcère</li> <li>- sensibilité locale ou douleur</li> <li>- tuméfaction locale ou induration</li> <li>- décharge purulente (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente)</li> </ul> Les autres causes de réaction inflammatoire de la peau doivent être éliminées (par exemple : traumatisme, goutte, pied de Charcot aigu, fracture, thrombose, stase veineuse)
<b>Grade 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erythème &gt; 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus</li> <li>ou</li> <li>• Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès profond, une lymphangite, une ostéite, une arthrite septique ou une fasciite.</li> </ul> Il ne doit pas y avoir de réponse inflammatoire systémique (cf grade 4)
<b>Grade 4</b>	Quelle que soit l'infection locale, si présence de signes systémiques manifestées par au moins deux des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- température &gt; 39° ou &lt; 36°C</li> <li>- fréquence cardiaque &gt; 90 battements/min</li> <li>- fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/min</li> <li>- PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mm Hg</li> <li>- leucocytes &gt; 12 000 ou &lt; 4 000 /mm<sup>3</sup></li> <li>- 10 % de formes leucocytaires immatures</li> </ul>

La diffusion de l'infection aux tissus mous et à l'os est la principale cause des amputations des membres.

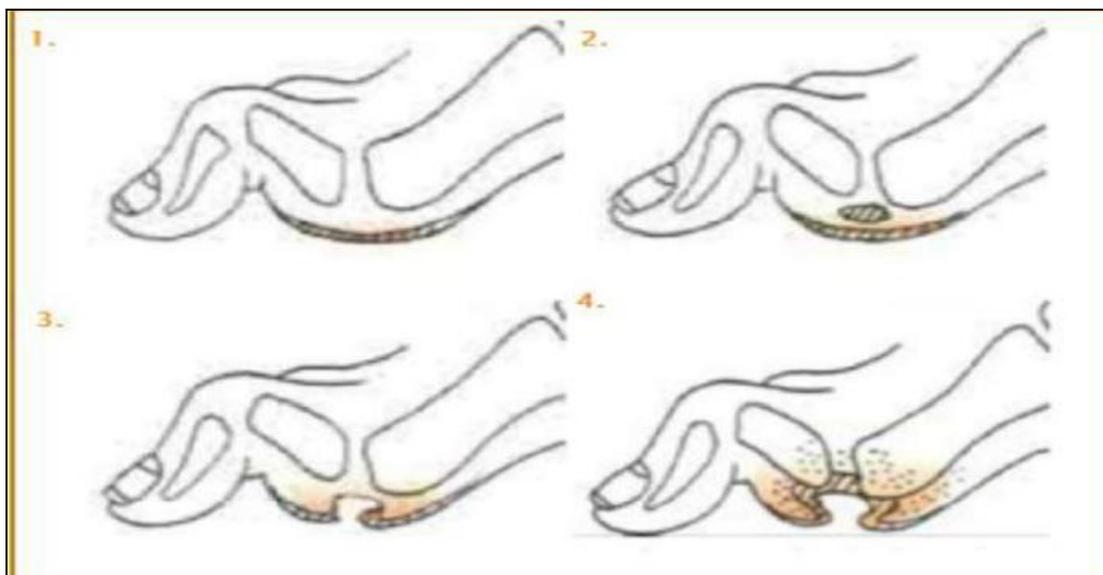
Toutefois, un diagnostic précoce de l'infection (Le débridement large chirurgical, un prélèvement microbiologique de qualité), puis un traitement antibiotique efficace avec l'évaluation de l'état vasculaire et des troubles métaboliques, permettront un traitement optimal [75].

### V.3.Physiopathologie de principales situations cliniques rencontrées

#### V.3.1.Le mal perforant plantaire

C'est la manifestation la plus fréquente de la neuropathie du pied diabétique, il s'agit d'une ulcération indolore entourée d'une zone d'hyperkératose. La neuropathie, par la perte de sensation douloureuse et les modifications des pressions statiques, provoque un épaissement de la couche cornée, zone d'hyperkératose localisée aux points de pression excessifs. Cette hyperkératose est soumise à des contraintes de cisaillement sur les structures osseuses sous-jacentes aboutissant à la formation d'une vacuole qui va progressivement se fistuleuse à la peau, responsable d'une ulcération, le mal perforant. (Figure 18)

L'infection et l'association à une ischémie sont des facteurs qui vont considérablement aggraver le pronostic de ces lésions [76].



**Figure 18:** Physiopathologie de MPP neurologique avec évolution vers l'infection. [76].

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| 1-Hyperpression avec Hyperkératose. | 2-Formation d'une poche de décollement.    |
| 3-Ouverture et formation du MPP.    | 3-Infection osseuse et des parties molles. |



**Figure 19** : Mal perforant plantaire sur un pied diabétique atteint de neuropathie[76].

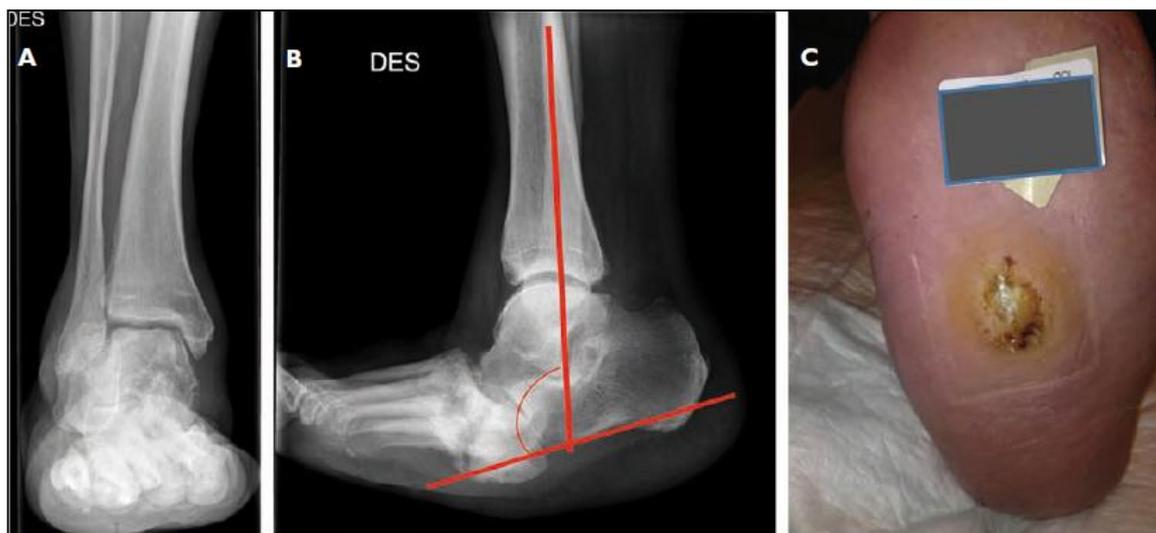
### V.3.2. Pied de Charcot

L'ostéoarthropathie Diabétique ou classiquement dénommée "Pied de Charcot", est une complication qui se manifeste par une inflammation localisée du pied ou de la cheville secondaire conduisant à des déformations architecturales catastrophiques du pied, responsable d'une instabilité ostéo-articulaire majeure pouvant conduire parfois à l'amputation.

Elle évolue en deux phases successives :

- Une phase initiale aigue : c'est une phase caractérisée par des signes inflammatoires locaux avec une lyse ostéo-articulaire.
- Une phase chronique : qui survient quelques mois plus tard, après disparition des signes inflammatoires, associant reconstruction osseuse anarchique et consolidation avec des séquelles anatomiques parfois majeurs pouvant aboutir au classique "pied cubique" ou au "pied en tampon buvard" avec convexité de l'arche plantaire. (Figure 20).

Lorsque le pied est déformé, il devient à très haut risque de se blesser dans des chaussures classiques. L'ostéoarthropathie diabétique est une pathologie difficile à identifier, trop souvent sous-diagnostiquée et qui conduit en l'absence de décharge à des complications osseuses irréversibles [77] (Figure 12).



**Figure 20 :** Déformation secondaire à l'ostéoarthropathie diabétique : le pied "Tampon-Buvard" [78].



**Figure 21 :** Pied de Charcot [78].

### V.3.4.Ostéite

Les ostéites des pieds sont une complication fréquente chez les diabétiques ayant une plaie. Leur diagnostic est souvent difficile. Il est basé en premier lieu sur les signes cliniques comprenant notamment la présence d'un os exposé au niveau de la plaie du pied ou d'un orteil en saucisse. Les patients diabétiques sont plus exposés que la population générale aux infections et en particulier à celles du pied. L'infection des plaies du pied augmente significativement la morbidité et la mortalité et induit inévitablement un surcoût non négligeable. En effet, les ulcérations du pied sont la principale cause d'hospitalisation des

patients diabétiques et représentent une des principales causes d'amputations des membres inférieurs [79] (Figure 22).



**Figure 22 :** Cinquième orteil atteint d'une ostéite [80].

### V.3.5. Gangrène d'orteil

La gangrène selon l'ICDF (international classification of diabetic foot), est une nécrose continue de la peau et des tissus sous-jacents (Muscles, tendon, os)[81].est une conséquence grave issue de l'infection et relever plusieurs mécanismes. Le mécanisme le plus fréquent est l'artériopathie diabétique des membres inférieurs, après l'exposition de la plaie, le pied devient insensible et mal vascularisé en cas de neuropathie et artériopathie, par conséquence moins conscient des agressions. Les lésions sur pied ischémiques se présentent sous forme d'une nécrose localisée. Il peut s'agir d'une petite zone de gangrène sèche siégeant sur un orteil. L'extension de la gangrène peut être rapide et grave avec une surinfection des tissus hypoxiques, plus rarement une gangrène massive, pouvant conduire à l'amputation. La gangrène est classifiée sur le cinquième grade celle de Wagner [82] (Figure 23).



**Figure 23** : Plaie ischémique non infectée[83].

### V.4. Classification du pied diabétique

La prévention des complications du pied commence par l'identification des patients à risque de développer un ulcère du pied. Les programmes de dépistage des pieds diabétiques sont peu coûteux et peuvent être exécutés par des techniciens ou des infirmiers ayant très peu de formation. Chez les patients présentant des signes ou des symptômes de perte de sensation protectrice causée par neuropathie périphérique. Les examens doivent inclure l'obtention d'un historique détaillé d'ulcération et d'amputation des membres inférieurs, et le dépistage de la maladie artérielle périphérique et des malformations du pied, en plus d'autres facteurs liés au patient comme les chaussures inadéquates, l'hygiène des pieds et les signes précurseurs sur le pied doivent être identifiés[84].

Une bonne classification aide à identifier le risque et le système thérapeutique comme Wagner et PEDIS [85]. Et d'autres, dans l'année 2019 (IWGDF) donne ces recommandations pour bien choisir la classification :

- Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, utiliser le système SINBAD pour communiquer aux professionnels de la santé les caractéristiques de l'ulcère.  
(Force de la recommandation : forte ; qualité des données : modérée)
- N'utilisez aucun des systèmes de classification/notion actuellement disponible d'offrir un pronostic individuel pour une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied.

- Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère de pied infecté, utiliser la classification IDSA/IWGDF pour caractériser et guider la gestion des infections.
- Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère de pied qui est géré dans un milieu où une expertise appropriée en intervention vasculaire est disponible, utiliser la notion WIFI pour faciliter la prise de décisions dans l'évaluation de la perfusion et de la probabilité de bénéficier d'une revascularisation.
- Utiliser le système SINBAD pour tout audit régional/national/international permettre des comparaisons entre les établissements sur les résultats des patients atteints d'un ulcère du pied [86].

**Tableau 09 :** Classification internationale du risque podologique de plaie chez le diabétique [87].

Grade	Définition	Prise en charge	Risque d'ulcération à 3 ans (%)
0	Absence de neuropathie	Examen annuel des pieds	5,1
1	Neuropathie sensitive isolée	Examen des pieds et des chaussures à chaque consultation + éducation des patients	14,3
2	Examen des pieds et des chaussures à chaque consultation + éducation des patients	La même + podologue régulier (tous les 2 mois) + avis sur l'indication d'orthèses et de chaussures adaptée	18,8
3	Antécédent d'ulcération et/ou d'amputation	Les mêmes mesures renforcées + surveillance dans un centre spécialisé	55,8

## V.5. Examens et Diagnostic

### V.5.1. Diagnostique

Le diagnostic d'infection du pied chez le patient diabétique est basé sur un ensemble d'arguments qui regroupe les résultats des examens cliniques, biologiques, microbiologiques et iconographiques. La présence de micro-organismes, même virulents, au sein d'une plaie ne peut à elle seule conduire au diagnostic d'infection [88].

### V.5.2. Examen clinique

L'examen général recherche des signes de gravité tels qu'une hyper ou hypothermie, une tachycardie signalant une réponse inflammatoire systémique (SIRS). L'absence de symptôme ou de signe inflammatoire local peut être expliquée par les atteintes neurologique et vasculaire, et n'exclut donc pas le diagnostic d'infection [89].

### V.5.3. Examens biologiques

L'augmentation des marqueurs de l'inflammation comme la CRP, la VS, la procalcitonine et les leucocytes, définit une atteinte infectieuse sévère. Cependant, cette élévation est relativement rare et la normalité de ces marqueurs ne peut exclure un processus infectieux. [90].

### V.5.4. Examens microbiologiques

Les prélèvements doivent être réalisés après désinfection et débridement des tissus nécrotiques. Les frottis de plaies superficielles sont facilement prélevés mais n'apportent pas une valeur diagnostique satisfaisante pour guider l'antibiothérapie. Leur pratique devrait être abandonnée au profit des biopsies tissulaires. Il n'a pas été démontré que traiter une plaie colonisée mais cliniquement calme apportait un quelconque bénéfice. En ce qui concerne le diagnostic d'ostéomyélite, le gold standard est représenté par la combinaison d'une culture microbiologique et d'une analyse histo-pathologique. Le prélèvement peut être réalisé au cours d'une procédure chirurgicale ou par biopsie transcutanée [90].

### V.5.5. Imagerie

Le bilan d'imagerie débute par la réalisation de radiographies standards permettant d'évaluer les éventuels vices architecturaux sous-jacents, d'éliminer la présence de corps étrangé radio-opaques, et enfin de rechercher des signes d'infection tels qu'une déminéralisation focale, des érosions osseuses et une réaction périostée (figure 24). Il faut cependant savoir que l'apparition de ces signes est différée d'une à trois semaines. Le scanner permet une recherche plus précoce de ces modifications mais son intérêt majeur réside dans la recherche de séquestre osseux [91].



**Figure 24** : Radiographie du pied gauche de profil [91] .

### V.6.Traitement

Le traitement des infections du pied diabétique relève d'une prise en charge pluridisciplinaire. En effet, en plus de traiter l'infection, il s'agit de corriger les facteurs ayant favorisé la survenue de celle-ci. Les hyper-appuis doivent être déchargés et la vascularisation du membre rétablie quand cela est possible. Afin de coordonner cette prise en charge, il est recommandé que les patients à risque soient orientés vers des centres spécialisés [92].

#### V.1.1.Chirurgie

L'objectif de la prise en charge chirurgicale est double : d'une part, diminuer la charge bactérienne et d'autre part, réaliser l'exérèse des tissus non viables. En fonction de la sévérité de l'infection, la chirurgie devra être réalisée en urgence ou de manière différée. Il s'agit alors de gestes de débridement, d'ostéotomie et d'amputation. Le débridement correspond à l'exérèse des tissus mous ou de la peau infectés, dévitalisés ou nécrosés. L'ostéotomie correspond à une résection osseuse sans tenir compte des limites anatomiques. Elle est réalisée essentiellement dans les cas d'ostéomyélite ou de séquestre osseux. Enfin, les amputations sont préconisées lorsque les gestes conservateurs ne peuvent assurer la viabilité d'aval et la fonctionnalité. Le choix du niveau est dépendant du potentiel de cicatrisation, de la fonctionnalité résiduelle, des possibilités d'appareillage et du potentiel de ré éducation propre au patient [93].

#### V.6.2. Antibiothérapie

Elle est nécessaire mais insuffisante en traitement isolé. Premièrement probabiliste, elle doit couvrir le staphylocoque doré, qui est le pathogène le plus fréquent. L'adjonction d'une antibiothérapie ciblée sur les bacilles Gram négatif est conseillée dans les cas d'infections modérés et sévères ou s'il n'y a pas de réponse initiale au traitement probabiliste. Le traitement des lésions gangréneuses ou à odeur fétide fait appel aux molécules actives contre les anaérobies. Quand les cultures isolent plusieurs micro-organismes, le spectre antibiotique doit couvrir les pathogènes les plus fréquents : le staphylocoque doré, le streptocoque et les entérobactéries. Les bactéries commensales de la peau peuvent souvent être ignorées. En cas d'ostéomyélite, le traitement antibiotique doit être prolongé mais sa durée exacte reste encore débattue. Le meilleur traitement en cas d'ostéomyélite est encore la chirurgie. Le débridement chirurgical en complément de l'antibiothérapie permet de diminuer les durées d'hospitalisation et le taux de récurrences [94].

1. **Inspectez** tous les jours vos pieds, au besoin requérir l'aide d'une personne de l'entourage
2. Signalez immédiatement toute **lésion ou coloration suspecte**
3. Ne marchez **jamais pieds nus**, en particulier sur la plage
4. Lavez vos pieds chaque jour à l'eau tiède et au savon. Contrôlez la température de l'eau avec un thermomètre (<35°C). Evitez les bains de pieds prolongés. **Bien essuyer** en particulier les espaces interdigitaux
5. En cas de peau très sèche, appliquez une **crème hydratante neutre**. Poncez les zones d'hyperkératose (pierre ponce)
6. Gardez vos **ongles suffisamment longs** et limez-les plutôt que de les couper
7. Ne traitez pas vous-même durillons, cors ou ampoules. Prévenez votre **pédicure** que vous êtes diabétique
8. **Changez de chaussettes tous les jours**
9. Prenez garde au **risque de brûlure** (bouillottes, feu, radiateurs) ou des gelures, n'utilisez ni coricides, ni produits agressifs
10. Soyez attentif au **choix des chaussures qui doivent être souples, ni trop larges ni trop étroites. Contrôlez l'absence de corps étranger** dans la chaussure avant de vous chausser. Changez de chaussures au moins deux fois par semaine. Ne portez au début que quelques heures des chaussures neuves. Evitez les talons hauts

**Figure 25 :** Conseils à transmettre aux patients diabétiques [95].

# **Chapitre II :**

# **Matériels et**

# **Méthodes**

## II .Matériel et Méthodes

### II.1.Présentation des méthodologies de l'enquête

#### II.1.1. Objectifs de travail

Les principaux objectifs dans notre travail sont :

- Le type d'étude c'est une étude observationnelle analytique de type cas-témoins.
- Décrire les aspects épidémiologies, biochimiques, clinique et para cliniques du diabète type 2 avec complication pied diabétique.
- Identifier les facteurs de risque et les complications du pied diabétique 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 diabète type 2 héréditaire et acquis avec complication du pied diabétique par l'étude des paramètres biochimiques afin de connaître l'influence de ces paramètres sur l'apparition d'autres pathologies et leurs évolutions médicamenteuses.
- Etudier l'impact de l'hérédité sur le pied diabétique à partir d'analyse d'arbres généalogique de quelques profils importants étudiée.
- Estimer le risque d'atteinte du pied diabétique chez les patient atteints du diabète type 2 (héréditaire, acquis).

#### II.1.2. Lieu et période d'étude

On a choisi de mener notre étude à la willaya de Tébessa car la Willaya de Tébessa est notre ville de résidence. Durant la période 10 février 2020 à 30 avril 2020. Nous avons réalisé notre étude au niveau de :

- Service de médecine interne et de laboratoire de l'Etablissement publique hospitalière (Ouenza).
- Médecine interne (hommes et femmes) de l'hôpital de Bouguerra Boulaaress (Bekaria).
- Maison diabétique (cité de Skanska Tébessa).
- Maison Diabétique de Chéria (EPSP).
- L'hôpital d'alia Saleh (Tébessa).

### II.1.3. Population d'étude

Cette étude est portée sur 140 sujets des deux sexes dont 70 échantillons ayant diabète de type 2 (35 héréditaire, 35 acquis) avec complication du pied diabétique, et échantillons ayant le diabète de type 2 (35 héréditaire et 35 acquis) sans complication. Les sujets étaient choisis de façon aléatoire de différentes régions de la Wilaya de Tébessa (Tébessa, El-Hammamet, Chéria, El-Maa Lobiodh, Méridge, Houdjbat, Morsot, Bekkaria, El-Aouinet, Ouenza, Bir Dhab, El-Kouif, Bir Mekaddem, El-Ogla )

### II.1.4. Sujets d'étude

Sont inclus tous les sujets ayant diabète de type 2 héréditaire et acquis avec complication du pied diabétique.

### II.1.5. Sujets témoins

Sont retenus tous les sujets des deux sexes (femmes et hommes) ayant de pathologies apparentes (notamment le DT2).

### I.1.6. Support des données

Les informations et les renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenues par l'interrogatoire des malades afin d'accomplir les questionnaires ou au niveau des dossiers médicaux. Des analyses biochimiques et hématologiques complémentaires ont été principalement effectuées au niveau du laboratoire de biochimie de l'EPH de Ouenza, Bouguerra Boularess, la maison diabétique de Chéria et la maison diabétique de Tébessa pour les patients ayant le pied diabétique et les patients diabétiques de type 2.

### I.1.7. Problèmes rencontrés

Parmi les problèmes rencontrés lors de la réalisation de l'étude :

- Certains des malades n'ont pas accepté de répondre à nos questions car ils n'ont pas compris l'objectif de l'étude.
- Le manque de réactif et de machines dans les hôpitaux pour faire les analyses sanguines.
- La perte de quelques informations dans les antécédents familiaux car les patients ne se rappellent pas certains détails.
- Il y a quelques malades qui sont affectés psychiquement ce qui rend difficile de les contacter.
- Des problèmes bureaucratiques au niveau des hôpitaux pour signer les feuilles du stage.

- Contraintes à cause du Covid-19 :
  - Le confinement et la difficulté de rencontrer le trinôme ainsi que l'encadreur.
  - La fermeture de tous les établissements.
  - Le manque de moyens de transport pour la collecte des patients.

### II.2.Méthodes biologique

#### II.2.1. Prélèvement sanguin

- Les prélèvements sont effectués dans le service de médecine interne de l'Etablissement Public Hospitalière d'Ouenza et l'hôpital de Bekkaria. Le patient doit être à jeun au repos depuis 5 à 10 minutes.
- Le sang prélevé de chaque patient ou sujet sain est recueilli dans deux tubes :
- Un tube héparine sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iod acétate). Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés .pour le dosage du cholestérol total (Chol-T), des triglycérides (TG), de glycémie, de la créatinémie, de l'albuminurie et de fer sérique.
- Un tube contenant de l'EDTA pour numération formule sanguin (FNS).

Les analyses ont été réalisées dans le laboratoire d'analyses médicales. Aussi, nous avons consulté les dossiers médicaux des patientes pour récupérer les résultats des analyses médicales.

#### II.2.2. Prélèvement d'urine

Les premières d'urine du matin sont prélevées dans un flacon stérile ou dans un tube à essai stérile, pour réaliser le dosage d'urée et la micro albuminurie, La récolte de protéinurie de 24 heures ou de chimie des urines sont fait dans des tubes secs.

#### II.2.3. Paramètre anthropométrique

##### II.2.3.1.Le poids et la taille

Le poids et la taille de chaque individu interrogé ont été mesuré à l'aide d'un pèse-personne disponible au niveau des hôpitaux.

##### II.2.3.2.Indice de masse corporelle (IMC) :

Est la mesure la plus communément utilisé, est un indice simple qui permet d'estimer le surpoids et l'obésité chez les populations et les individus adultes. Il correspond au poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille exprimée en mètres (kg/m<sup>2</sup>).

**Tableau 10** : La classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS.

IMC en (kg/m <sup>2</sup> )	Interprétation
IMC inférieur à 17.9	Maigre
$18 \leq \text{IMC} \leq 24.9$	Corpulence normale
$25 \leq \text{IMC} \leq 29.9$	Surpoids
$30 \leq \text{IMC} \leq 39.9$	Obésité
IMC supérieur à 40	Obésité morbide

### II.2.3.3. Tension artérielle (HTA)

La tension artérielle, ou pression artérielle, mesure la force exercée par le sang sur les parois des artères. Il est intéressant d'étudier la tension artérielle chez nos patients comme paramètre physiopathologique et marqueur présumé de la complication cardiovasculaire chez les diabétiques.

### II.4. Paramètres Biochimiques

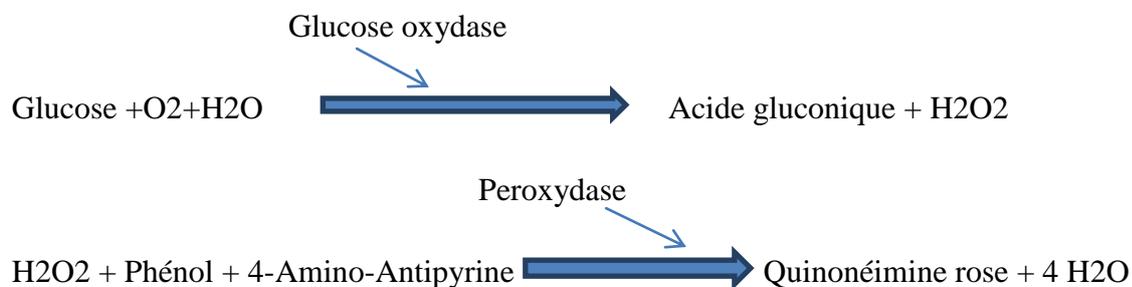
Les paramètres concernés sont les paramètres hématologiques (FNS) et biochimiques (Glycémie à jeun, HbA1C, Cholestérol totale, Triglycéride, cholestérol-HDL, Cholestérol LDL, créatinine, glycosurie et acétonurie, protéinurie de 24 heures, micro albuminurie de 24 heures).

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

### II.4.1. Dosage du Glucose (Biomaghreb)

**Principe :** La détermination enzymatique du glucose.

En présence de glucose oxydase, le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



#### Procédure

1. Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.
2. Pipeter dans des tubes à essais.
3. Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25 °C) ou pendant 5 minutes à 37 °C.
4. Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon contre Blanc, à 505nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

**Tableau 11 :** Mode opératoire du dosage de glycémie.

<i>Tubes</i>	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Réactif</b>	<b>1.0ml</b>	<b>1.0ml</b>	<b>1.0ml</b>
<b>Etalon</b>	-	<b>10µl</b>	-
<b>Echantillon</b>	-	-	<b>10µl</b>

#### Calcule

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Etalon}} \times n$$

mg/dl n = 100

g/l n = 1

mmol/ n = 5,56

**Valeur normale :** [0,70g/l – 1 ,20 g/l]

### II.4.2. Dosage de la Créatinémie (Biomaghreb)

Le dosage s'effectue pour quantifier la créatinine dans le sérum humain.

#### Principe

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



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

#### Mode opératoire

**Tableau 12 : Mode opératoire pour le dosage de créatinémie.**

	Standard	Sérum
Sérum	100ul	-
Standard	-	100ul
Réactif	1ml	1ml

- On prend deux tubes et on met dans chaque tube 1000µl du mélange (solution du travail) ;
- On met 100µl du sérum dans 1<sup>er</sup> tube et 100µl du standard dans 2<sup>ème</sup> tube ;
- On ajuste le zéro avec l'eau distillée
- On fait la lecture
- On calcule la concentration en créatinine à l'aide d'équation :

$$C = \frac{\text{DO de l'échantillon}}{\text{DO du standard}} * 20\text{g/l}$$

Valeur normale : 7-14 mg/l

### II.4.3. Dosage d'HbA1C (SPINREACT)

#### Principe

Mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 600 nm pour déterminer directement la concentration en HbA1c dans le sang total. L'hémoglobine normale et l'HbA1c ont les mêmes taux d'adsorption non spécifique sur les particules de latex.

#### Mode opératoire

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

**Tableau 13** : Mode opératoire de dosage d'HbA1c.

Mesurer dans des tubes à essais bien Identifiés	Blanc	Calibrant	Dosage
Latex (Flacon R1)	700µl	700µl	700µl
Na Cl 9 g/l	20µl	-	-
Calibrant (4) taux différents	-	20µl	-
Spécimen	-	-	20µl
<b>Mélanger. Incuber 5 minutes à 37° C</b>			
Anti HbA1c (Réactif R2)	250µl	250µl	250µl
<b>Mélanger. Laisser reposer exactement 5 minutes lire les absorbances des calibrant lyser et spécimens lysés à 600 nm contre le blanc.</b>			

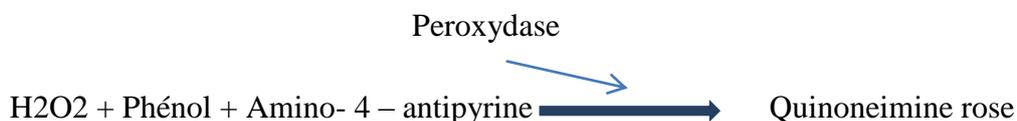
### Calcul

$$\text{HbA1c} = \frac{\text{D O échantillon}}{\text{D O standard}} \times \text{Echantillon} = \text{HbA1c (Malade)} \times 3$$

**Valeur normale :** [4% - 6 %]

### II.4.4. Dosage du Cholestérol (Biomaghreb)

Le dosage s'effectue pour quantifier le cholestérol-total dans le sérum humain. Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur Quinonéimine est formé à partir peroxydase d'hydrogène et du Amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase. La détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



### Mode opératoire

**Tableau 14 :** Mode opératoire pour le dosage de cholestérols.

Tube	Blanc	sérum	Standard
Réactif	1.0ml	1.0ml	1.0ml
Sérum	-	10 ul	-
Standard	-	-	10 I

Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37 °C ou 10 minutes à température ambiante.

Lire l'absorption (A) du patron et échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif la couleur reste stable pendant au moins 60 minutes.

### Calcul

$$\text{Cholestérol} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

mg/dl: n = 200

g/l : n = 2

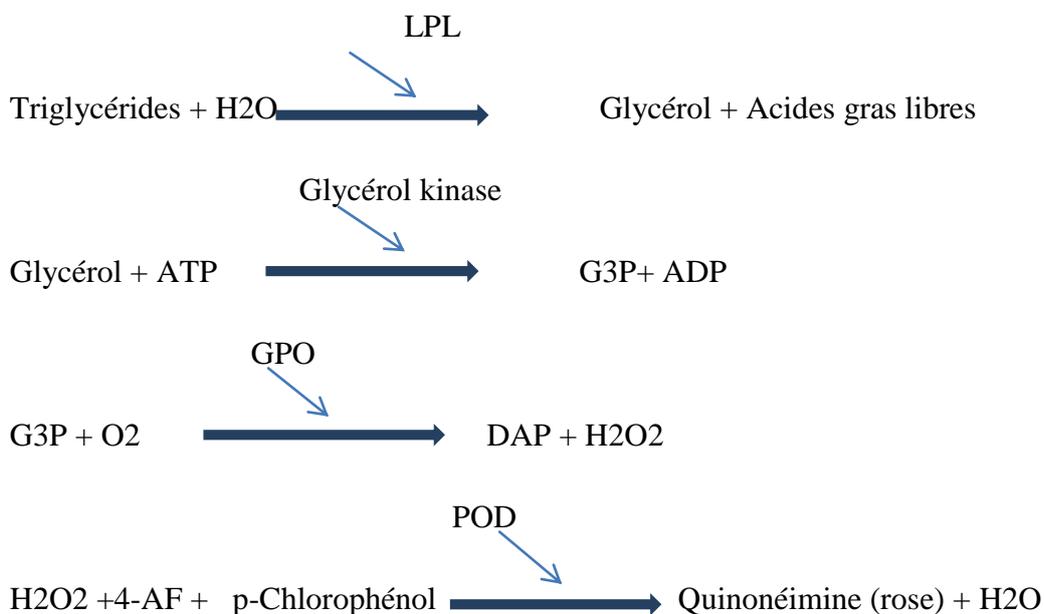
mmol/l : n = 5,17

**Valeur normale :** [1.50 g/l - 2.50 g/l]

### II.4.5. Dosage des Triglycérides (SPINREACT)

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéine lipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (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 dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) par le GPO. Au final, on obtient du chlorophénol, qui est une réaction catalysée par la peroxydase (POD), lui donnant une couleur rouge :

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



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

**Tableau 15 :** Mode opératoire pour le dosage des triglycérides.

Tube	Blanc	Standard	Sérum
Réactif	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
Standard	-	10 ul	-
Sérum	-	-	10 l

- 1 Mélanger, incuber 5 min à température ambiante.
- 2 Lire les DO à 505 nm contre le blanc.
- 3 La coloration est stable 30 minutes.

### Calcul

(A)Echantillon

————— x 200 (Standard conc.) = mg/dL de triglycéride dans l'échantillon

(A)Standard

**Valeur normale :** [0.40 g/l -1.50 g/l]

### II.4.6. Dosage d'HDL et de LDL (SPINREACT)

#### Principe

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.

#### Mode opératoire

- a) Doser dans des tubes à centrifuger :
- b) Mélanger et laisser reposer 10 minutes à température ambiante.
- c) Centrifuger 20 min à 4 000 r.p.m. ou 2 min à 12 000 r.p.m.
- d) Recueillir le surnageant.

**Tableau 16** : mode opératoire de dosage d'HDL.

	<b>100</b>
<b>Echantillon (MI)</b>	<b>1,0</b>

**Calcule :**

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

**Valeur normale**

LDLc  $\geq$  0.55g/l

HDLc < 01.50 g/l

### II.4.7. Dosage de la micro albuminurie (BIOMAGHREB)

Test immuno-turbi dimétrique Réactif pour la détermination quantitative de l'albumine (MAL) dans l'urine humaine.

**Principe**

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

#### Prélèvement et préparation des échantillons

- 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.

Mode opératoire :

Procédé sans diluer. Echantillon /contrôles : prêt à l'emploi. 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 17** : Mode opératoire de dosage de la micro albuminurie.

	Calibrateur	Echantillon ou contrôle
<b>R1 Tampon</b>	900µl	900µl
<b>Cal/ctrls/échantillons</b>	20µl	20µl
<b>Mélanger lire les absorbances A1 des calibrants, contrôles et échantillons à 340 nm ensuite ajouter.</b>		
<b>R2 Réactif d'anticorps</b>	100µl	100µl
<b>Mélanger laisser 5 minutes à 37°C ; lire Abs. A2 des calibrants, contrôles et échantillons calculer <math>\Delta A = (A2-A1)</math>.</b>		

### 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 Anticorps le réactif sera de 150 µl au lieu de 100 µl.

### Calcule

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

-calculer  $\Delta A = A2-A1$  des calibrant, contrôles et échantillons.

-tracer la courbe de calibration : concentration = f ( $\Delta A$ ).

-lire les concentrations des contrôles et échantillons sur le graphe.

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

### II.4.8. Détermination de glucoserie et d'acétonurie

#### Procédure

1. Trempez la bandelette urinaire dans un tube sec qui contient les urines de patient ou de sujet sain.
2. attendez 60 s pour la coloration de bandelette.
3. les résultats réalisent par lecture comparative.

### II.4.9. Dosage d'urée (BIOMAGHREB)

#### Principe

L'urée est dosée en cinétique selon les réactions suivantes :



**Mode opératoire :** Mode opératoire de dosage d'urée.

	Etalon	Dosage
<b>Solution de travail</b>	1 ml	1 ml
<b>Pré incubé à la température choisie (25, 30 ou 37°C)</b>		
<b>Réactif 3 (Etalon)</b>	10 µl	-
<b>Echantillon</b>	-	10 µl

Mélanger, mesurer la diminution de DO entre : t = 20 secondes et t = 80 secondes.

### Calcul

$$\text{Urée} = (\text{D.O. Echantillon} / \text{D.O. Standard}) \times n. \quad n = 0,50 \text{ g/l}$$

### Valeur normale :

Urine : 20-35 g/24 h

Sérum : 0,15 - 0,40 g/l

### II.5. Numération de la formule sanguine (FNS)

La réalisation d'un test FNS (Numération Formule Sanguine) permet d'obtenir des informations sur les éléments contenus dans le sang tels que les globules rouges (hématies), les globules blancs (leucocytes) et les plaquettes. La lecture des résultats se fait automatiquement par un automate d'hématologie qui est présent dans les laboratoires, à partir d'un tube qui contient un anticoagulant EDTA et un échantillon du sang.

### Numération quantitatives de globules rouges

Les globules rouges transportent l'oxygène, et leur nombre qui est présent dans un échantillon de sang peut être apprécié par trois mesures ; celle du nombre de globules rouges, et celle du taux d'hémoglobine.

### Numération quantitative des globules blancs

Les globules blancs sont des cellules mobiles possédant tous des organites fondamentaux de défense de l'organisme.

### Numération quantitative des plaquettes

Les plaquettes sont les principaux acteurs de l'hémostase primaire.

### Hémoglobine

L'hémoglobine assure le transport du fer, la carence en hémoglobine est la principale cause de l'anémie chez les diabétiques.

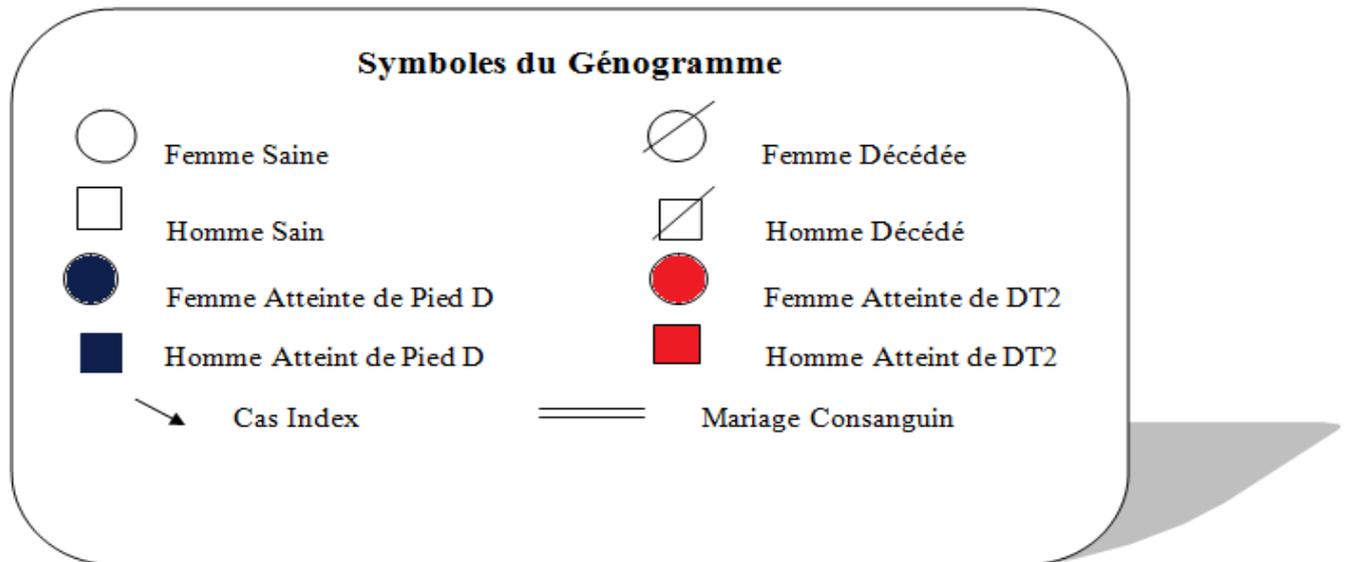
Certains paramètres liés à ces éléments sont mesurés aussi tel que : VGM (Volume Globulaire moyen), et d'autres sont calculés comme : TMH (Teneur corpusculaire Moyenne en Hémoglobine), CCMH (Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine). Ainsi que d'autres indices (Indice de distribution des globules rouges ou des plaquettes) peuvent également être calculés par les automates de numération.

- Les valeurs normales des valeurs 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
  - TMH : 27.0 pg - 34.0 pg
  - CCMH : 320 g/L - 360 g/L
  - VMP : 6.5 fL - 12 fL
  - PCT : 1.08 ml/L - 2.82 ml/L

### II.6. Dessin d'arbre généalogique

Grace à l'interrogatoire (questionnaire) des patients au cours de l'enquête, certaines informations concernant les histoires familiales ont été collectées afin de tracer les arbres généalogiques qui permettent d'étudier la distribution familiale de pied diabétique pour une personne concernée, et permet d'indiquer que ce pathologie est héréditaire ou acquise.

Nous avons tracé les arbres généalogiques en utilisant les symboles montés dans la figure suivante, à l'aide d'un logiciel F-Tree, Et cela grâce au traitement des informations qu'on a pu recueillir dans les questionnaires.



**Figure 26** : Les légendes des arbres pédigrées.

### II.7. 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).

De nombreux tests ont été utilisés : la régression linéaire (multiple variée) pour étudier de l'influence de quelque paramètre sur les autres, test de student pour la comparaison, la corrélation pour identifier la relation entre les paramètres étudiés, avec un seuil d'erreur de 5 % ( $\alpha = 0,05$ ).

### II.8. Les graphiques

Tous les histogrammes et les secteurs sont réalisés à l'aide d'Excel à partir des tableaux croisés obtenus des données brutes

# **Chapitre III :**

# **Résultats**

### III. Résultats

#### III.1. Les arbres généalogiques

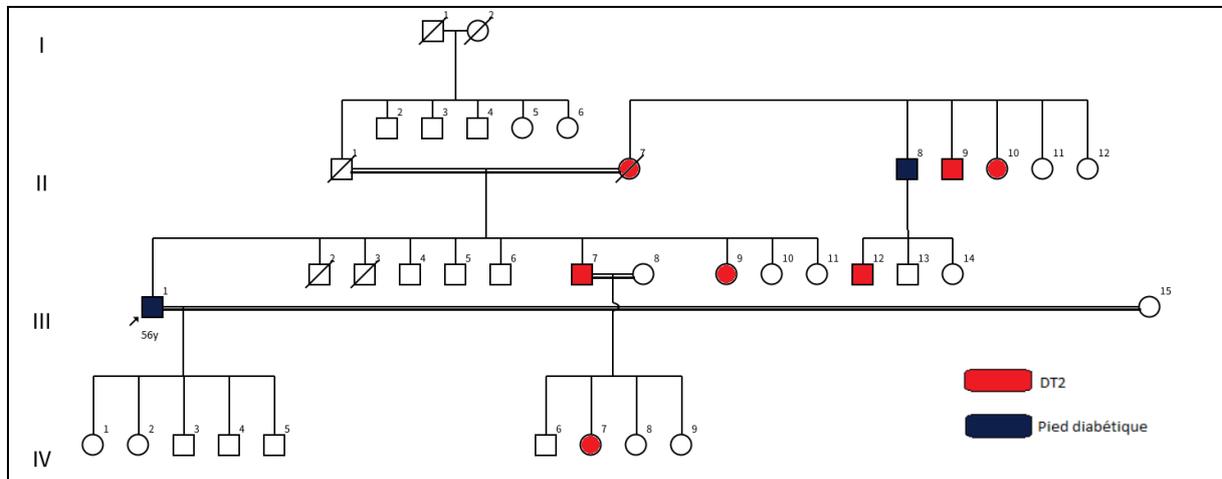
##### 1.1. Le groupe affecté par le DT2 héréditaire avec complication pied diabétique

###### 1.1.1. L'arbre généalogique de patient P1

Dans ce pédigrée (fig.27.) constitué de 4 générations, on observe que :

**Tableau.19** : d'information générale du patient P1.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P1	56 ans	Homme	20 ans



**Figure 27** : L'arbre généalogique du patient P1.

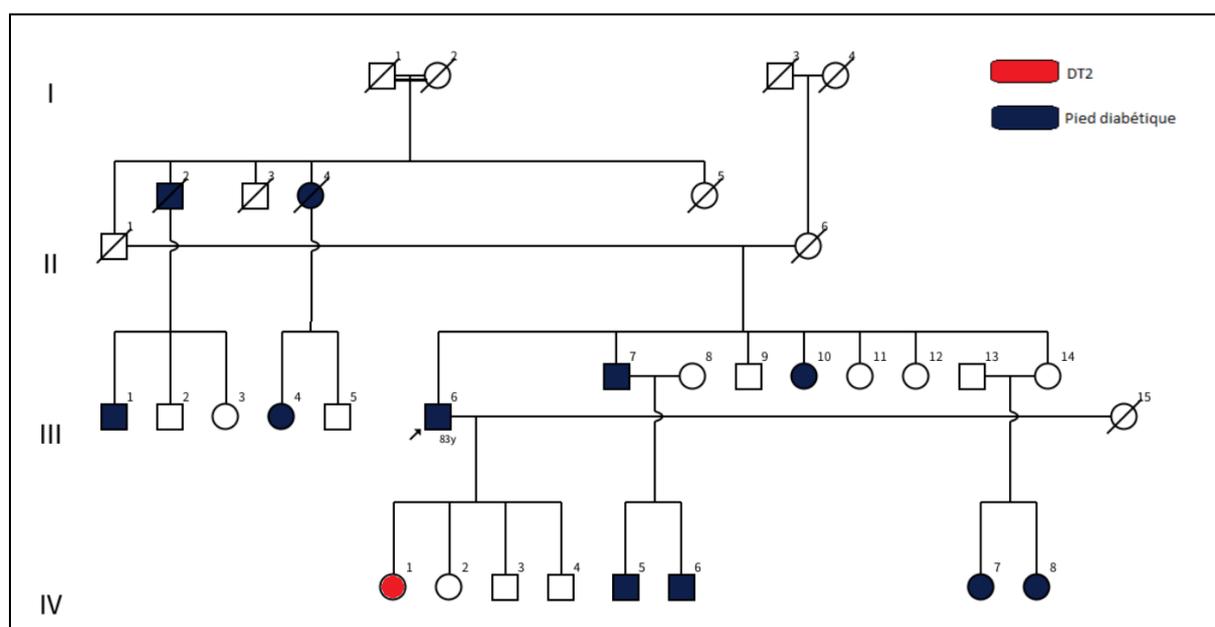
- Notre cas index (III 1) âgé **56** ans est atteint d'un pied diabétique à l'âge de 51 ans issu d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 30 ans.
- Le mariage consanguin entre (III 1) et (III 15) ne favorise pas la transmission du caractère malade vers la génération (IV 1, 2, 3, 4, 5), entre (III 7) et (III 8) a favorisé la transmission du caractère malade (DT2) vers la génération (IV 7)
- Les apparentés du troisième degré du malade oncle maternel : (II8) un homme atteint d'un pied diabétique issue d'un DT2
- Le DT2 apparaît dans toutes les générations sauf génération I. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.

- Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.
- le caractère de pied diabétique ne favorise pas la transmission entre les différentes générations.

### 1.1.2. L'arbre généalogique de patient P2

**Tableau 20** :d'information générale du patient P2.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
<b>P2</b>	<b>83 ans</b>	<b>Homme</b>	<b>22 ans</b>



**Figure28** : L'arbre généalogique du patient P2.

Dans ce pédigrée (fig.28) constitué de 4 générations, on observe que:

- Notre cas index (III 6) âgé 83 ans est atteint d'un pied diabétique à l'âge de 72 ans issu d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 61 ans.
- Les apparentés du deuxième degré du malade : le frère (III7) et sa sœur (III 10) sont atteint d'un pied diabétique.
- Les apparentés du troisième degré du malade : l'oncle paternel (II2) et la tante paternel (II 4), neveux (IV 5 ,6) et nièces (IV 7,8) sont atteint d'un pied diabétique .
- Les apparentés du quatrième degré du malade : le cousin paternel (III1) et la cousine paternel (III 4) sont atteint d'un pied diabétique.

- Le DT2 apparait dans toutes les générations sauf génération I. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l’X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu’il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

### 1.1.3. L’arbre généalogique de patient P3

Tableau21 : d’information générale du patient P3.

Code du patient	L’âge	Sexe	L’ancienneté du DT2
P3	63 ans	femme	10 ans

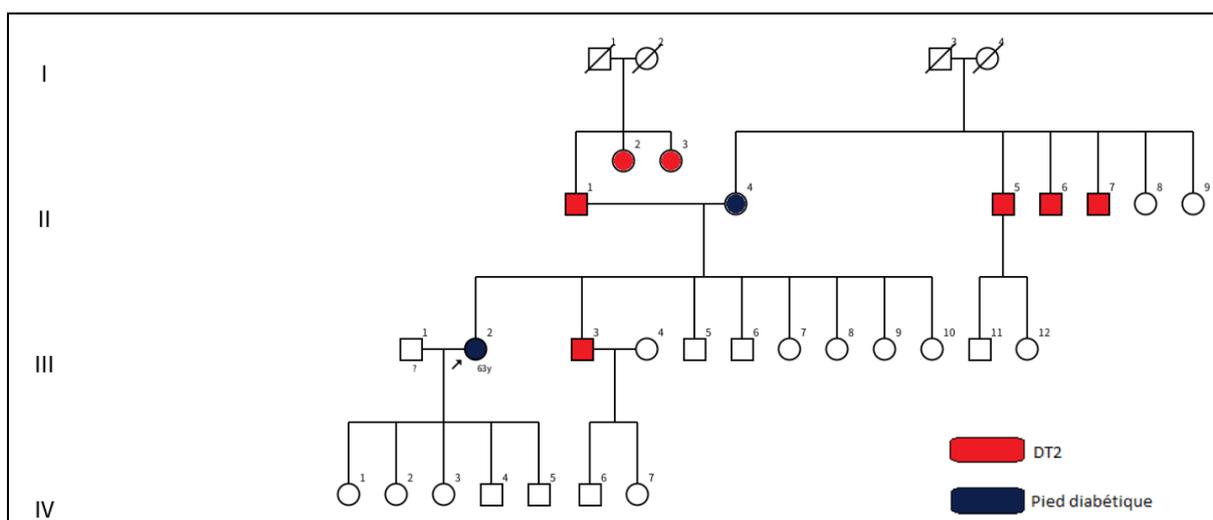


Figure 29 : L’arbre généalogique du patient P3.

Dans ce pédigrée (fig.29) constitué de 4 générations, on observe que:

- Notre cas index (III 2) âgé 63 ans est atteint d’un pied diabétique à l’âge de 62 ans issu d’un DT2 diagnostiqué à l’âge de 53 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II1) et sa mère (II4) sont des diabétique type 2, la mère est atteinte de pied diabétique.
- Le DT2 apparait dans toutes les générations sauf génération I. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l’X, ainsi que le mode autosomique récessive.

- Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

### 1.1.4. L'arbre généalogique de patient P4

Tableau.22 : d'information générale du patient P4.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P4	58 ans	Homme	8 ans

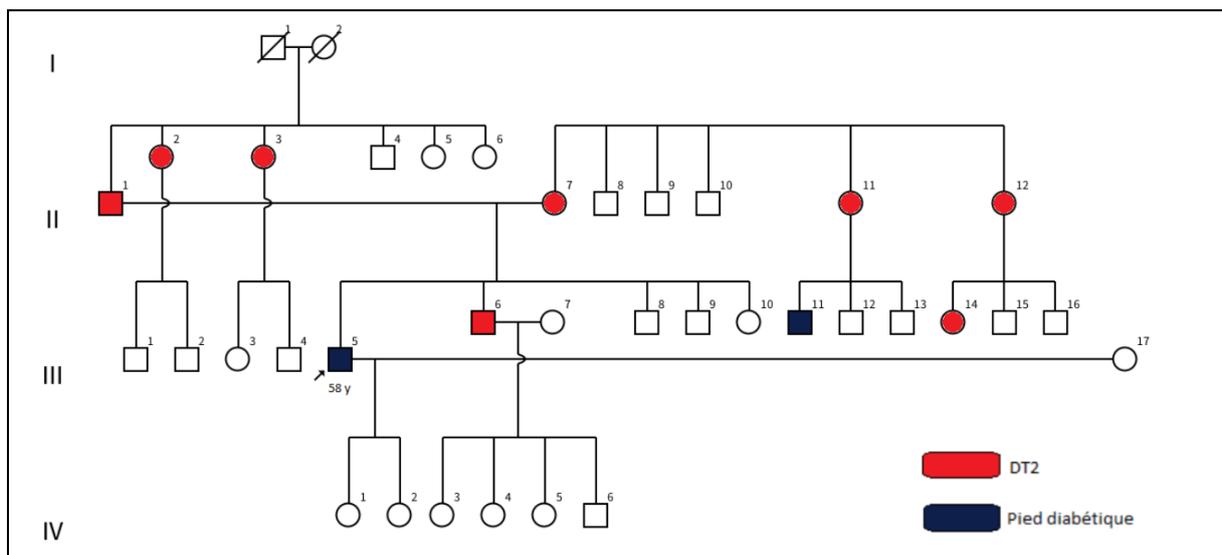


Figure 30 : L'arbre généalogique du patient P4.

Dans ce pédigrée (fig.30) constitué de 4 générations, on observe que:

- Notre cas index (III 5) âgé 58 ans est atteint d'un pied diabétique à l'âge de 55 ans issu d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 50 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II1) et sa mère (II7) sont des diabétique type 2.
- Les apparentés du quatrième degré du malade : Le cousin maternel (III11) est atteint d'un pied diabétique.
- Le DT2 apparait dans toutes les générations sauf génération I. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.

- Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

### 1.1.5. L'arbre généalogique de patient P5

Tableau.23 :d'information générale du patient P5.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P5	43 ans	Homme	2 ans

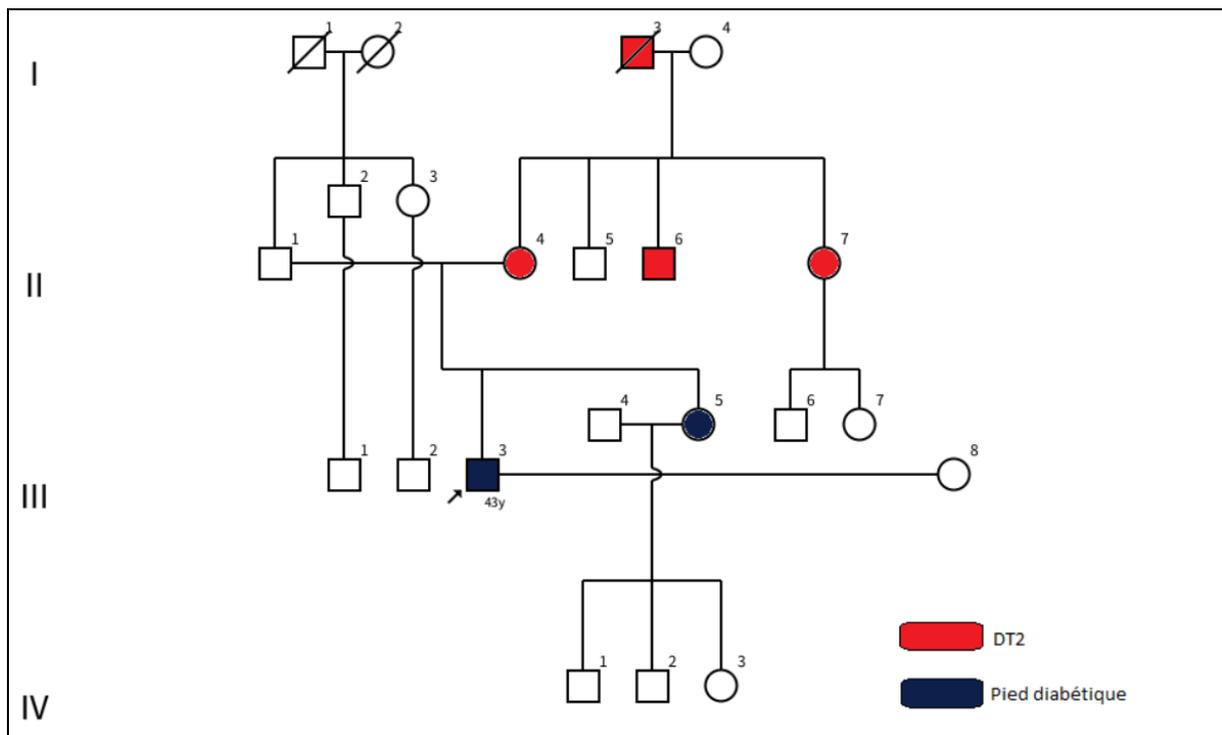


Figure 31 : L'arbre généalogique du patient P5.

Dans ce pédigrée (fig.31) constitué de 4 générations, on observe que:

- Notre cas index (III 3) âgé 43 ans est atteint d'un pied diabétique à l'âge de 41 ans issu d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 42 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : sa mère (II4) est diabétique type 2.
- Les apparentés du deuxième degré du malade : La sœur (III5) est atteinte d'un pied diabétique.
- Le DT2 apparaît dans toutes les générations. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive

- Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

## 1.2. Le groupe affecté par le diabète type 2 acquis

### 1.2.1. L'arbre généalogique de patient P6

Tableau 24 : d'information générale du patient P6

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P6	24 ans	Homme	15 ans

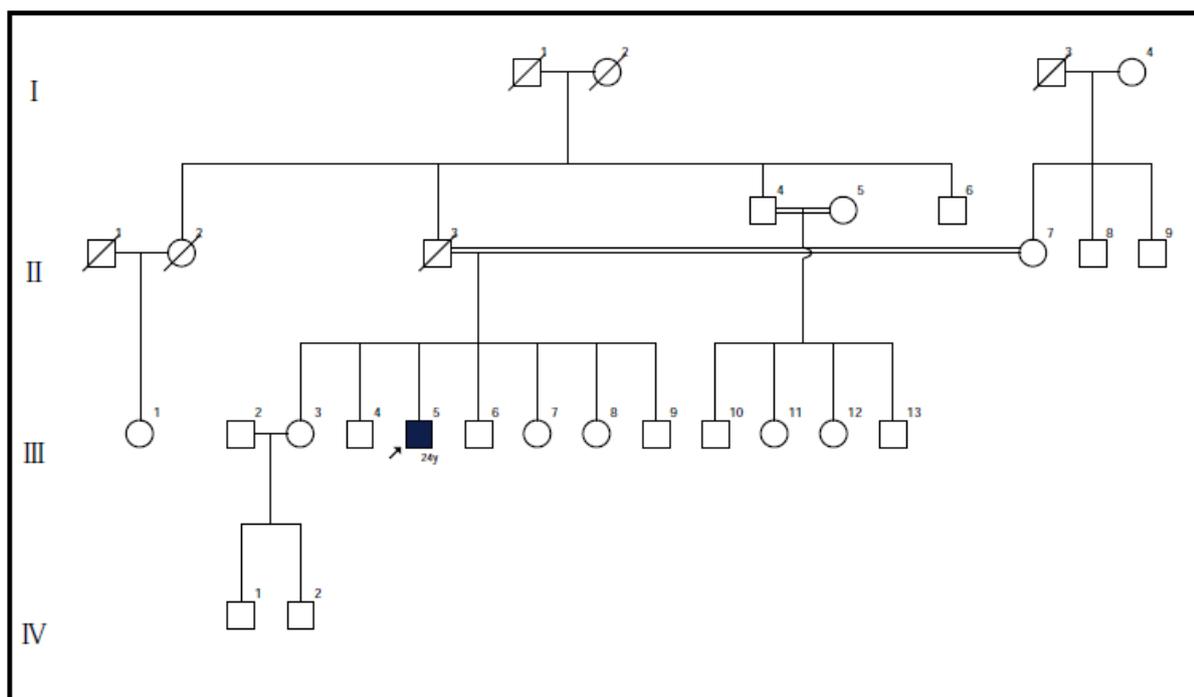


Figure 32 : L'arbre généalogique du patient P6.

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

- L'individu III 5 (24 ans) est un homme malade de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 9 ans, et l'apparition d'une complication du pied diabétique à l'âge de 23 ans, et l'absence de l'hérédité familiale et l'existence du mariage consanguin (2 mariages consanguin dans cette famille).
- Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> génération et la 3<sup>ème</sup> génération sauf III5).
- Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie, même pour les autres générations : les grands parents, frères, sœurs, neveu, oncles, tantes, cousins, cousines.

- Dans ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2

### 1.2.2. L'arbre généalogique du patient P7

Tableau 25 : d'information générale du patient P7.

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P7	57 ans	Femme	22 ans

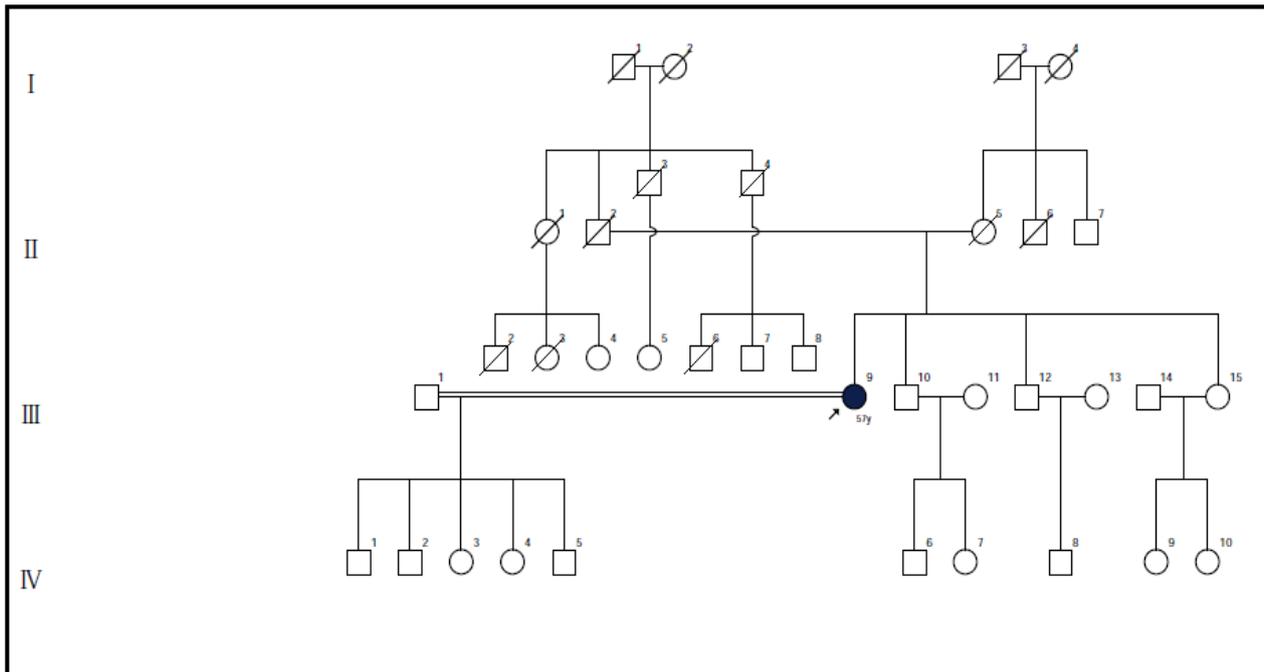


Figure 33 : L'arbre généalogique du patient P7.

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

- L'individu III 9 (57ans) est une femme malade de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 35 ans, et l'apparition d'une complication à l'âge de 43 ans, avec l'absence de l'hérédité familiale et l'existence du mariage consanguin (un mariage consanguin dans cette famille).
- Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> génération et la 3<sup>ème</sup> génération sauf III9).
- Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie, même pour les autres générations : les grands parents, oncles, tantes, cousins, cousines.
- Malgré l'existence du mariage consanguin, le cas index ne possède pas des antécédents familiaux peu probablement un diabète sporadique.

1.2.3. L'arbre généalogique du patient P8

Tableau 26 : d'information générale du patient P8

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P8	68 ans	Homme	23 ans

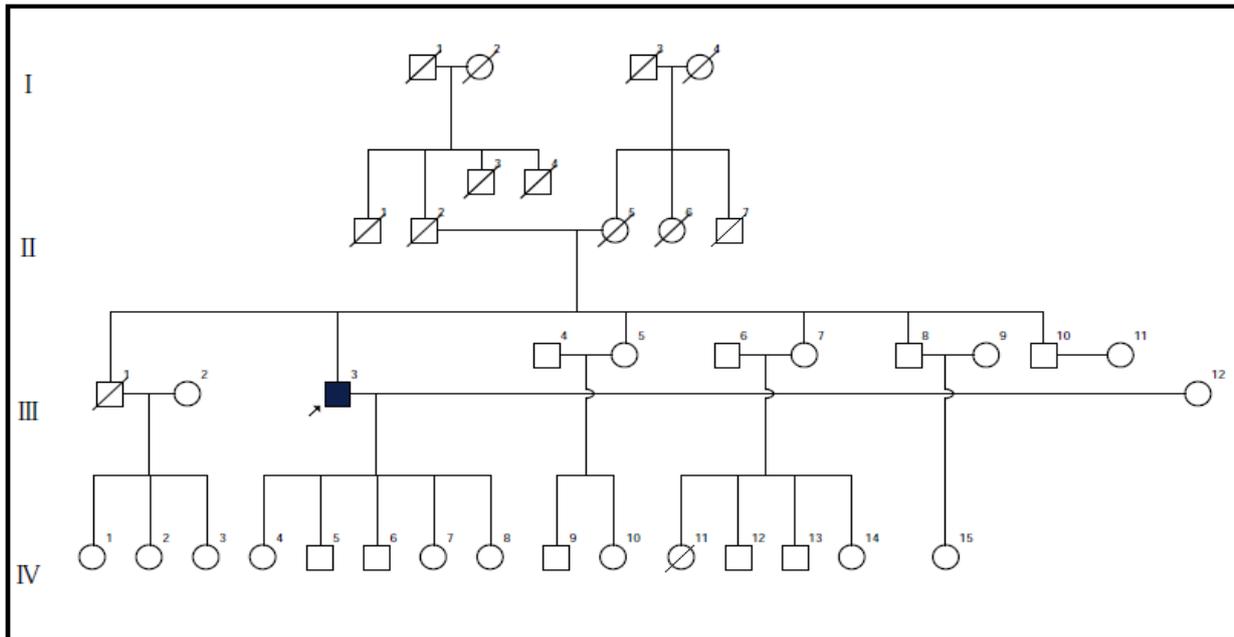


Figure 34 : L'arbre généalogique du patient P8.

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

- L'individu III 3(68ans) est un homme malade de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 45 ans et l'apparition de la complication du pied diabétique à l'âge de 67 ans, avec l'absence de l'hérédité familiale et l'absence du mariage consanguin.
- Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> génération et la 3<sup>ème</sup> génération sauf III3).
- Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie, même pour les autres générations : les grands parents, frères, sœurs, neveu, oncles, tantes, cousins, cousines.
- Dans ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

1.2.4. L'arbre généalogique du patient P9

Tableau 27 : d'information générale du patient P9

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P9	34 ans	Femme	9 ans

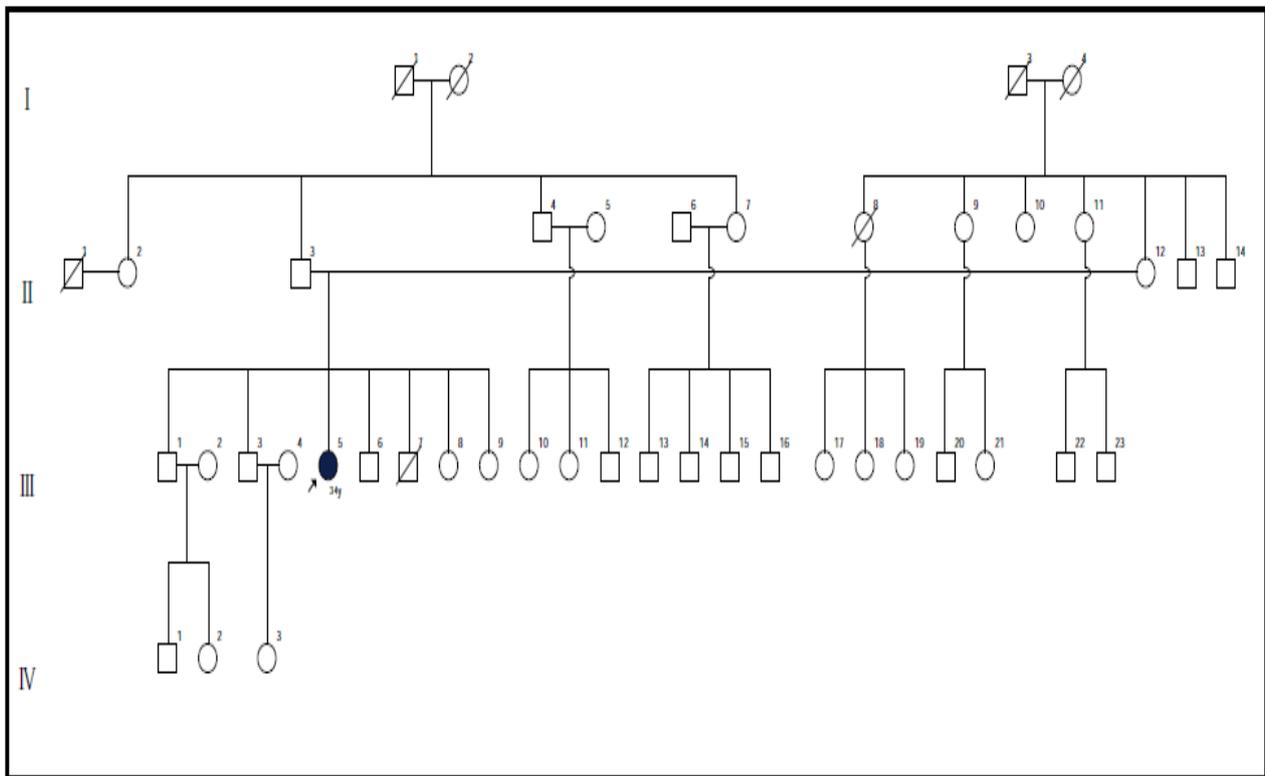


Figure 35 : L'arbre généalogique du patient P9.

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

- L'individu III 5(34ans) est une femme malade de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 25 ans, et l'apparition d'une complication du pied diabétique à l'âge de 33 ans, avec l'absence de l'hérédité familiale et l'absence du mariage consanguin.
- Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> génération et la 3<sup>ème</sup> génération sauf III5).
- Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie, même pour les autres générations : les grands parents, frères, sœurs, neveu, oncles, tantes, cousins, cousines.
- Dans ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

1.2.5. L'arbre généalogique du patient P10

Tableau 28 : d'information générale du patient P10

Code du patient	L'âge	Sexe	L'ancienneté du DT2
P10	67 ans	Homme	22 ans

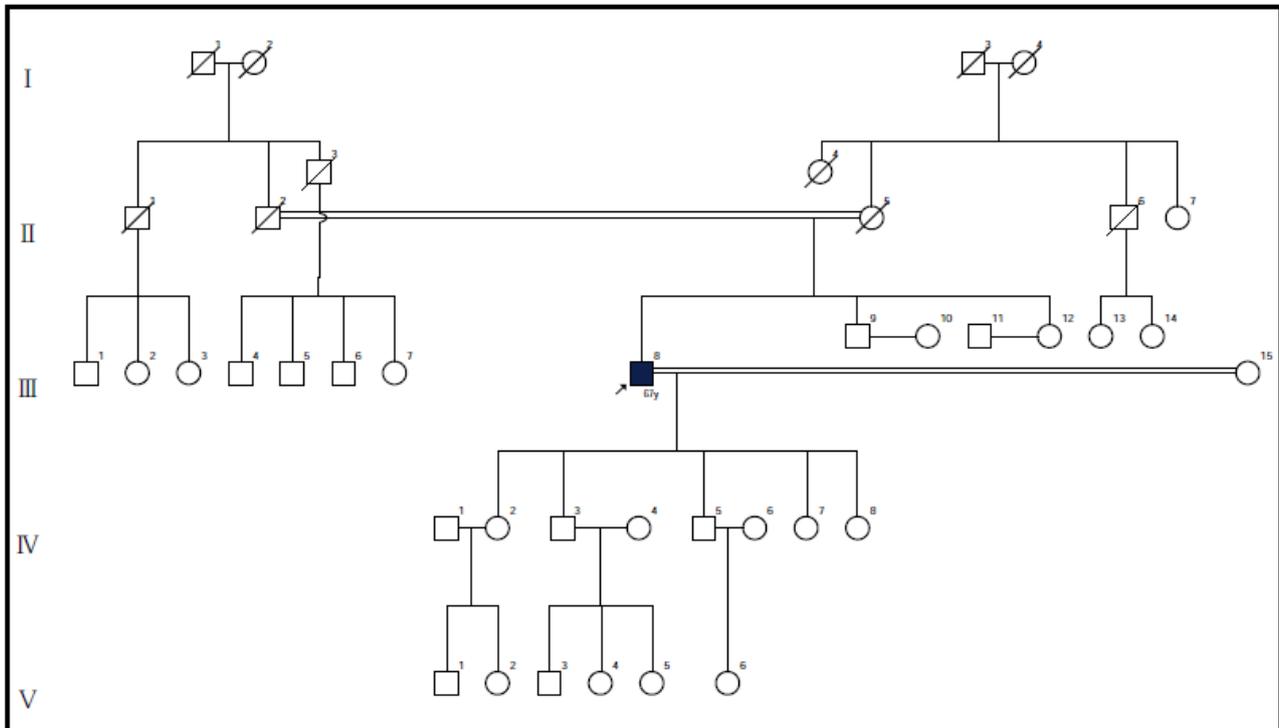


Figure 36 : L'arbre généalogique du patient P10.

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

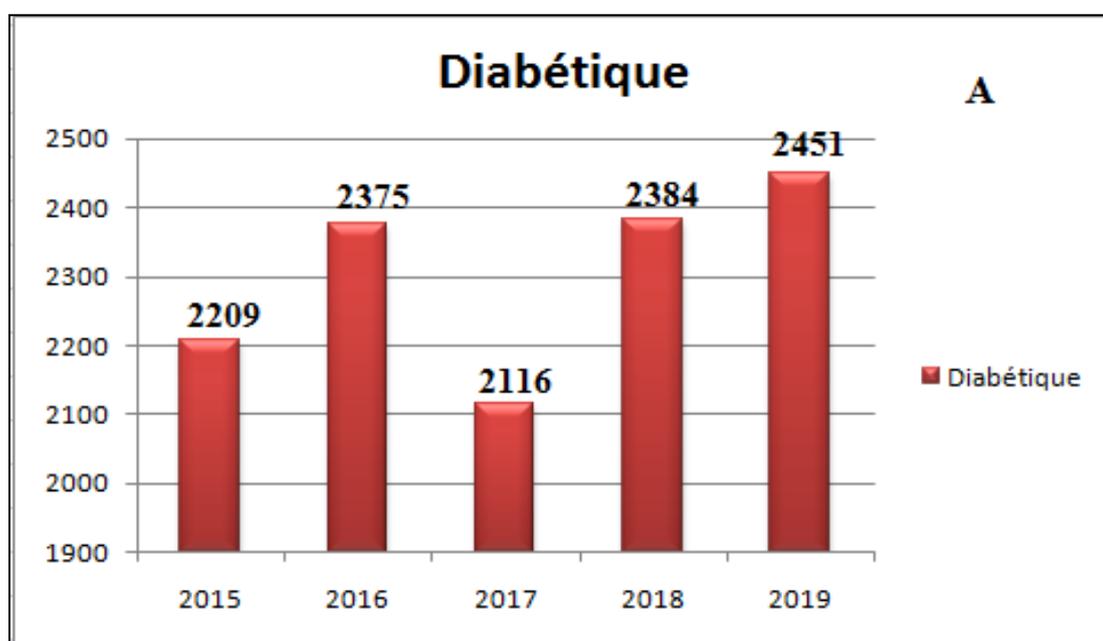
- L'individu III 8 (67ans) est un homme malade de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 45 ans et l'apparition de la complication du pied diabétique à l'âge de 65 ans, avec l'absence de l'hérédité familiale et l'existence du mariage consanguin (2 mariages consanguin dans cette famille).
- Donc dans cette famille, il n'y a pas une histoire familiale liée au DT2 (absence de la maladie dans la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> et la 5<sup>ème</sup> génération et la 3<sup>ème</sup> génération sauf III8).
- Les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie, même pour les autres générations : les grands parents, frères, sœurs, neveu, oncles, tantes, cousins, cousines, petits-fils.

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

### III.2.Épidémiologie

#### 1. Prévalence de DT2 pendant les dernières cinq années dans la wilaya de Tébessa

La figure suivante représente la prévalence des patients diabétiques dans la wilaya de Tébessa dans les dernières cinq années :

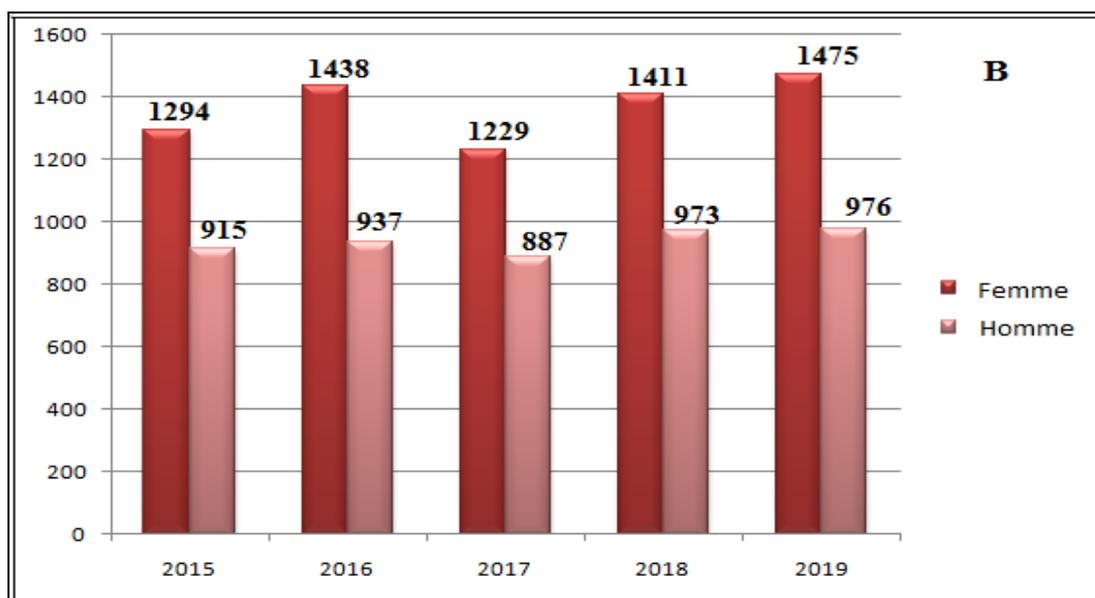


**Figure 37** : Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la wilaya de Tébessa.

Depuis l'histogramme ci-dessus qui représente le nombre des patients diabétiques dans la wilaya de Tébessa durant les derniers 5 années on observe que :

- Le taux des patients diabétiques est différent au cours les trois années : 2015- 2016 et 2017 de manière incohérente, variant entre 2209 et 2116.
- Pour augmenter par la suite en 2018 et 2019 à 2384 et 2451 cas.

La répartition des malades selon le sexe durant les cinq dernières années est montrée dans la figure ci-dessous :



**Figure 38** : Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la wilaya de Tébessa selon le Sexe.

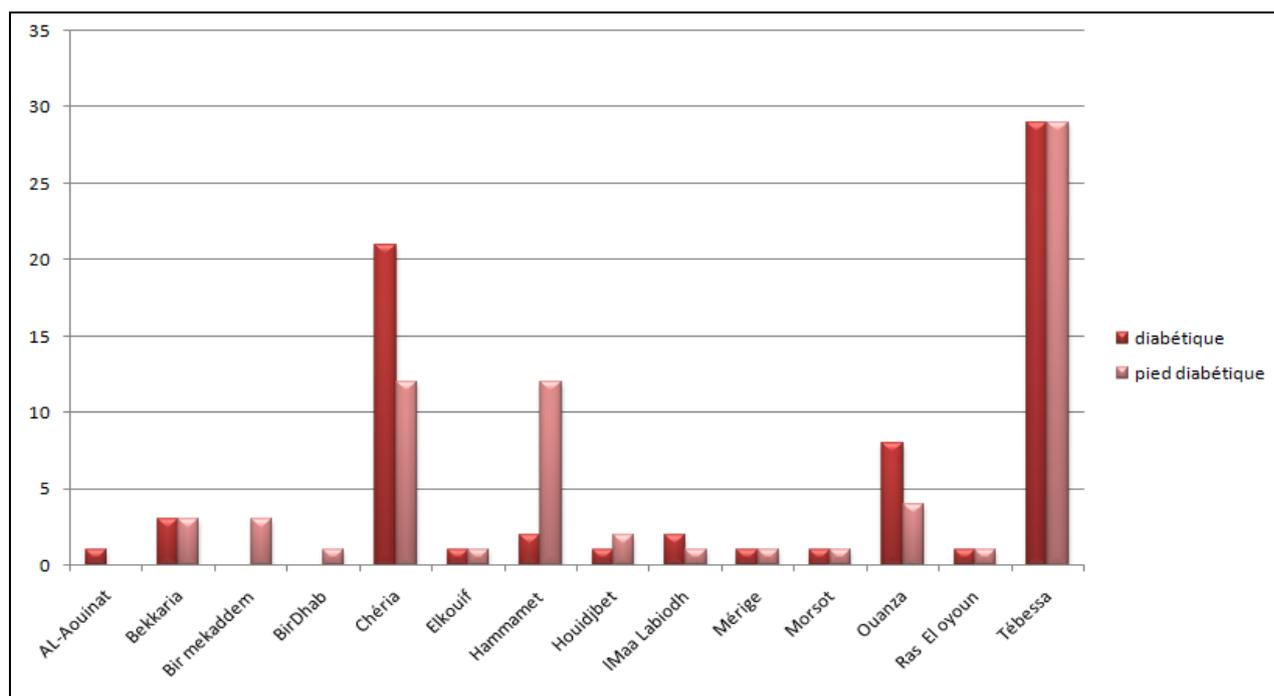
➤ Depuis l'histogramme, le chiffre d'atteinte des femmes est supérieur à celui des hommes, et cela est de même durant les 5 années.

Par rapport au nombre des cas :

➤ Les trois années 2016- 2018 et 2019 représentent les taux les plus élevés avec 1438 à 1475 femmes malades et entre 937 à 976 hommes malades. Alors que, pendant les années 2015-2017 il y a une diminution des nombres des femmes malades à 1294 et 1229, et une diminution aussi pour les hommes malades à 915 et 887 cas.

## 2. Description de la population étudiée selon l'origine géographique

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

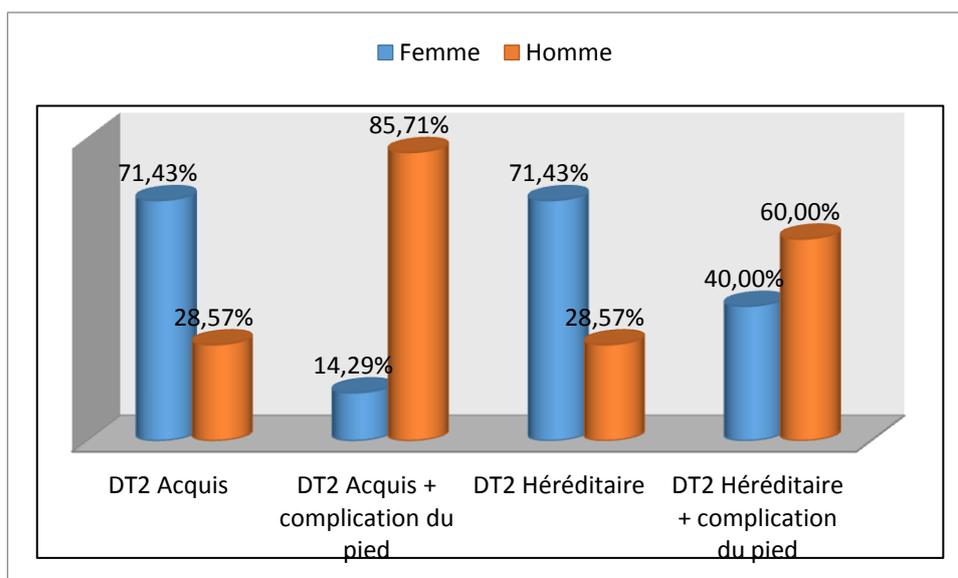


**Figure 39** : Représentation de la population étudiée selon leur résidence.

- Les malades atteints du diabète type 2 (sans complication) originaires de Tébessa sont les plus nombreux avec un taux de 40,85 %, puis en deuxième position les malades originaires de Chéria avec un taux de 29,58 %.
- Pour Les malades atteints du Pied Diabétique (avec complication), le pourcentage le plus élevé (40,85 %) présent aussi dans la ville de Tébessa. Puis les malades originaires de Hammamet avec un taux de 16,90 %.
- Les régions qui représentent les pourcentages les plus faibles pour les 2 groupes (Diabétiques- Pieds Diabétiques) sont : El-Aouinet, BirDhhab, Elkouif, Morsot, Ras Eloyoun, Mérige ..., en raison de l'absence des maisons diabétiques (les diabétiques étaient majoritairement citadins).

### 3. Description de la population étudiée selon le Sexe

La figure suivante représente la répartition des 4 groupes de la population étudiée (groupe des patients ayant le diabète héréditaire, patients ayant le diabète acquis, groupe des patients affectés par le DT2 héréditaire avec complication et groupe des patients affectée par le DT2 acquis avec complication) en fonction de leur Sexe :



**Figure 40** : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

A partir de la figure précédente on observe que :

- Les femmes représentent le pourcentage le plus élevé par rapport aux hommes dans les deux groupes de DT2 (DT2 Héritaire et DT2 Acquis).
- Par contre, les hommes représentent le pourcentage le plus élevé par rapport aux femmes dans les deux autres groupes (patients ayant le DT2 héréditaire avec la complication du pied et patients ayant le DT2 Acquis avec la complication du pied).
- Le pourcentage des femmes atteintes de DT2 héréditaire est 71,43%, alors que les hommes représentent 28,57% seulement. chez les deux groupes de DT2.
- Pour le groupe des sujets atteints de DT2 héréditaire avec complication, les hommes représentent 60% des cas et les femmes représentent 40% du reste.
- Dans le groupe des sujets atteints de DT2 acquis avec complication, les hommes représentent 85,71% du total, et seulement 14,29% pour les femmes atteintes.

#### 4. Description de la population étudiée selon l'âge

- Le premier groupe (groupe des sujets atteints de DT2 acquis avec complication) renferme 35 sujets (regroupe les deux sexes, hommes et femmes) de l'âge 24 ans à l'âge 95 ans.
- Le deuxième groupe (groupe des sujets atteints de DT2 héréditaire avec complication) renferme 35 sujets (regroupe les deux sexes, femmes et hommes) de l'âge 35 ans à l'âge 83 ans.

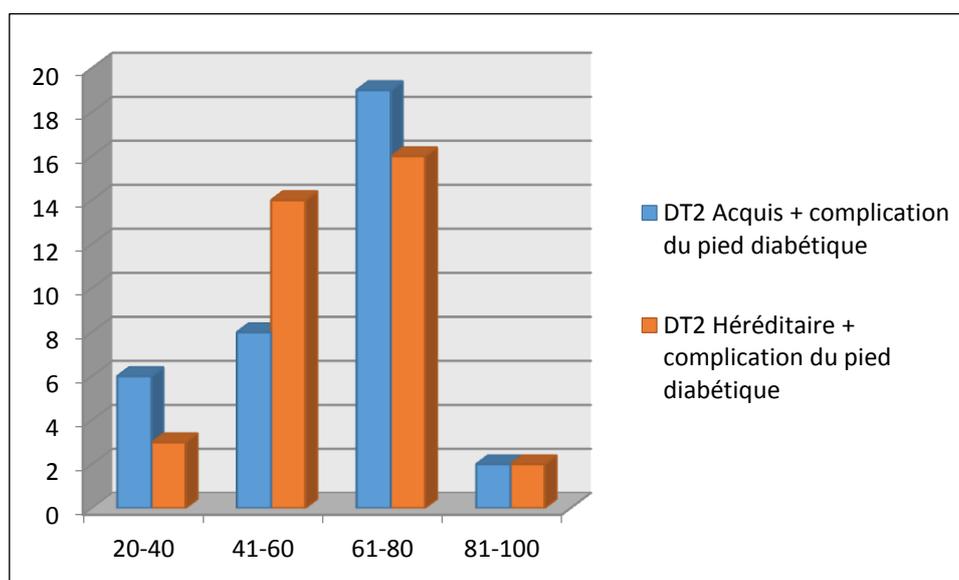
**Tableau 29 :** Comparaison entre les deux groupes de la population étudiée en fonction de l'âge :

Groupe	Sujet atteint de DT2 acquis+ complication	Sujet atteint de DT2 héréditaire+complication	T	P
N	35	35	/	/
Age	60,54±2,78	59,37± 2,02	-0,38	0,705

Depuis les résultats on déduit que :

✓ Il n'y a pas une différence significative entre l'âge de groupe des patients ayant le DT2 héréditaire avec complication et l'âge de groupe des patients ayant le DT2 acquis avec complication, ( $P > 0,05$ ).

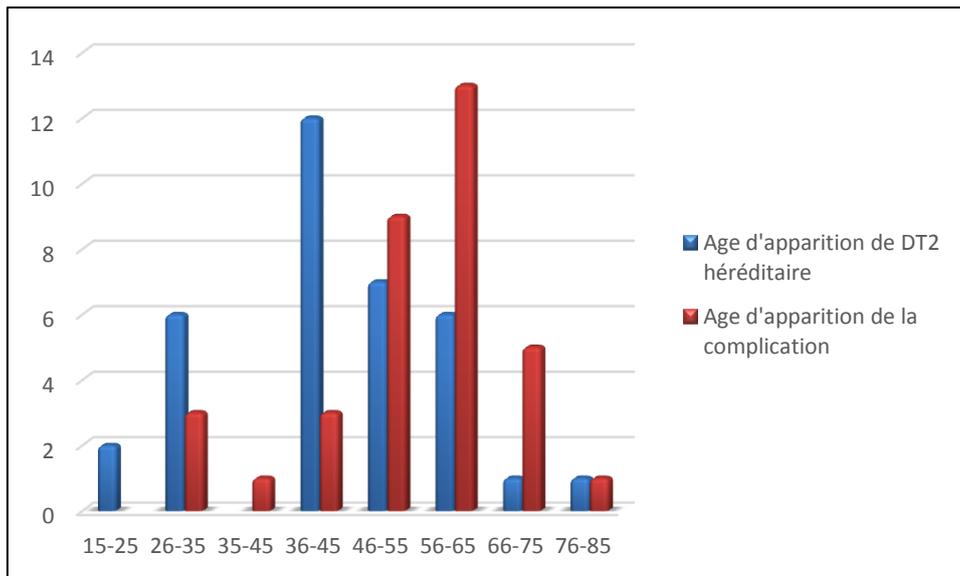
La figure ci-dessous représente la répartition d'échantillons selon leur âge. On observe que la tranche d'âge 61-80 est la catégorie la plus touchée par la maladie.



**Figure 41 :** Répartition d'échantillons selon leur Age.

## 5. Description de l'âge d'apparition du Pied Diabétique chez les malades de la population étudiée

**A.** Répartition de groupe des patients ayant le DT2 Héréditaire avec la complication selon l'âge d'apparition de DT2 et de la complication :

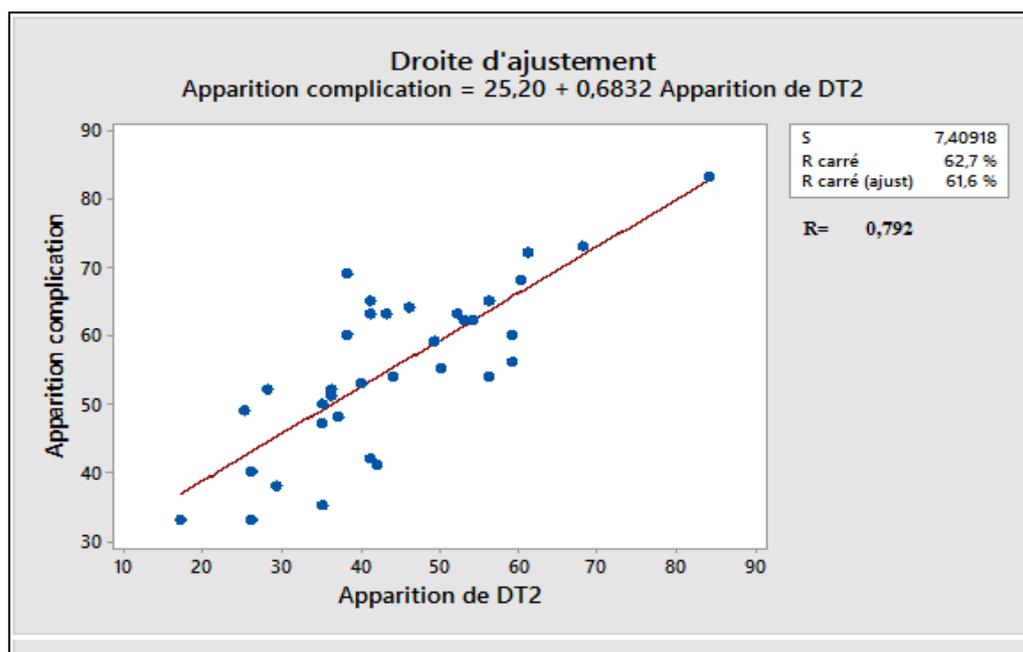


**Figure 42 :** Distribution de groupe des patients ayant le DT2 héréditaire avec complication en fonction de l'âge d'apparition de la maladie :

A partir de l'histogramme obtenu, on peut déduire que la plupart des personnes affectées par le DT2 ont contracté la maladie entre l'âge de 36 ans à 45 ans. Et ont contracté la complication du pied entre l'âge de 56 ans à 65 ans.

Et on second lieu, à l'âge compris entre 26 à 35 ans pour le DT2. Et entre l'âge de 35 à 45 ans pour la complication pied diabétique, Pour la plus faible proportion d'atteinte au DT2 avec la complication du pied était inférieur de 30 ans ou supérieur à 76 ans.

Une analyse de régression a été effectuée afin d'établir la relation entre l'âge d'apparition de DT2 et l'âge d'apparition de la complication :



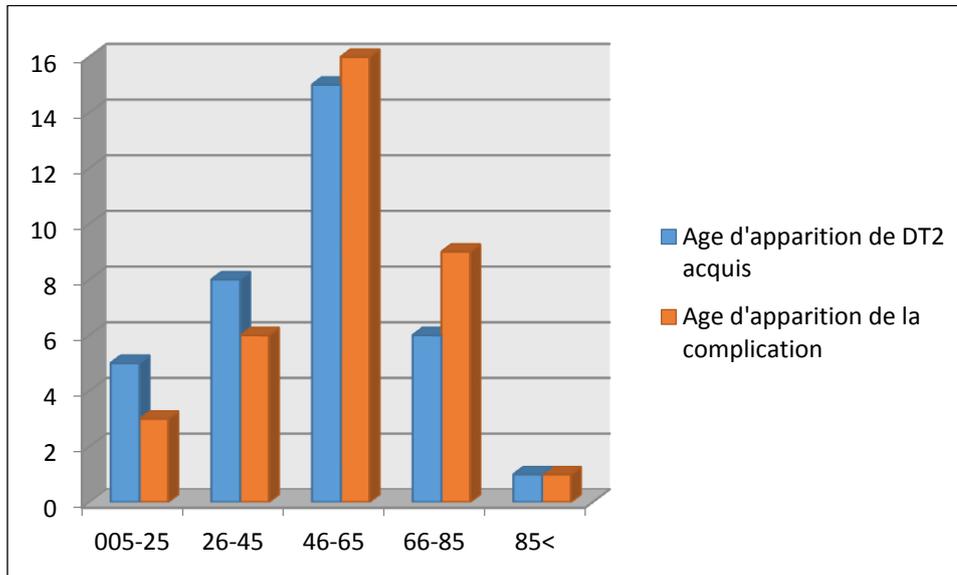
**Figure 43 :** Représentation de la droite d’ajustement de l’âge d’apparition de DT2 et l’âge d’apparition de la complication chez le groupe héréditaire.

Depuis la figure on peut dire qu’il y a une relation entre l’âge d’apparition de DT2 et l’âge d’apparition de la complication.

**Tableau 30 :** Régression de l’âge d’apparition de DT2 et l’âge d’apparition de la complication :

	<b>Interprétation</b>
<b>Age d’apparition de DT2- Age d’apparition de la complication</b>	Chez le groupe Héréditaire
<b>Apparition de complication = 25,20 + 0,68 apparition de DT2</b>	Depuis l’équation la relation est positive
<b>R carré = 62,7 %</b>	Les variations de l’âge d’apparition de la complication dépendent de 62,7% des variations de l’âge d’apparition de DT2, ce qui représente une relation positive.
<b>R= 0,792</b>	On constate qu’il y a une relation entre l’âge d’apparition de DT2 et l’âge d’apparition de la complication.
<b>P = 0,000</b>	Il y a une différence significative.

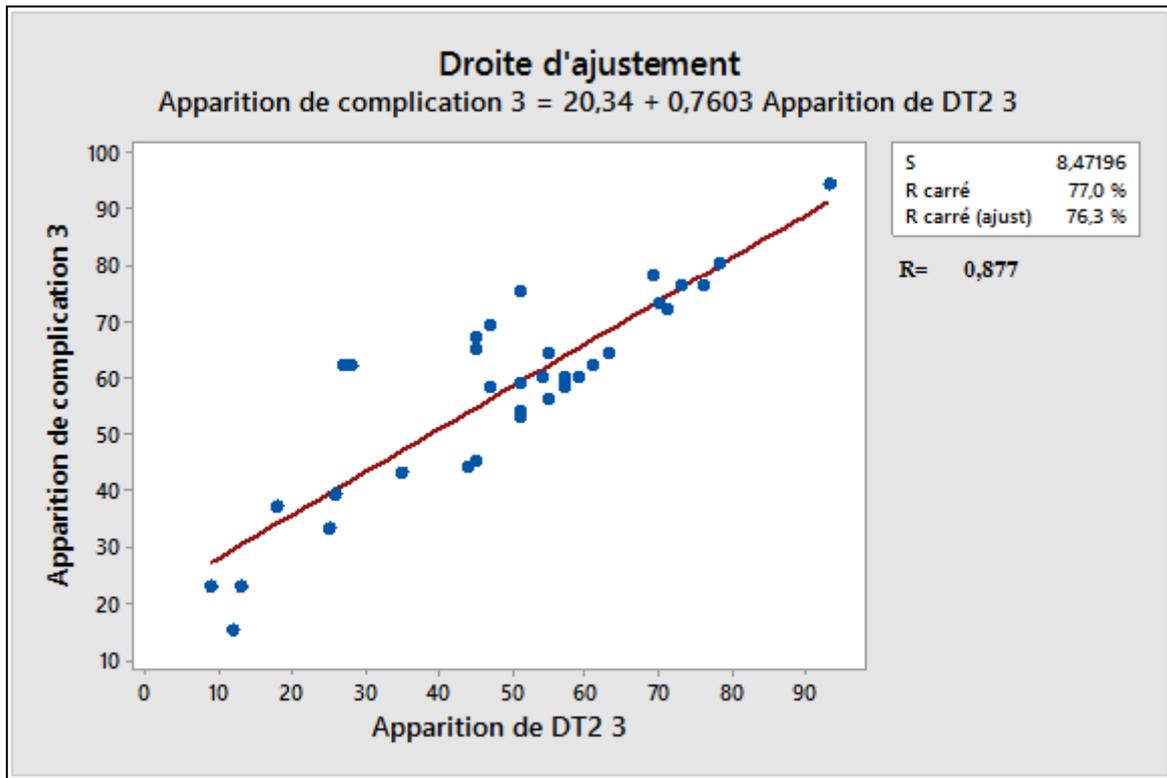
**B.** Répartition de groupe des patients ayant le DT2 Acquis avec la complication du pied selon l'âge d'apparition de DT2 et la complication :



**Figure 44 :** Distribution de groupe des patients ayant le DT2 acquis avec complication en fonction de l'âge d'apparition de la maladie.

A partir de la figure ci-dessus on remarque que la plupart des personnes affectés par le DT2 acquis et la complication du pied diabétique ont contracté la maladie à l'âge de 46 ans à 65 ans, avec une faible proportion était infecté par la maladie à un âge inférieur à 30ans. L'apparition de la maladie a un âge supérieur à 85 ans apparaît seulement avec un faible pourcentage (1%).

Une analyse de régression a été effectuée afin d'établir la relation entre l'âge d'apparition de DT2 et l'âge d'apparition de la complication :



**Figure 45 :** Représentation de la droite d’ajustement de l’âge d’apparition de DT2 et l’âge d’apparition de la complication chez le groupe Acquis.

Depuis la figure on peut dire qu’il y a une relation entre l’âge d’apparition de DT2 et l’âge d’apparition de la complication.

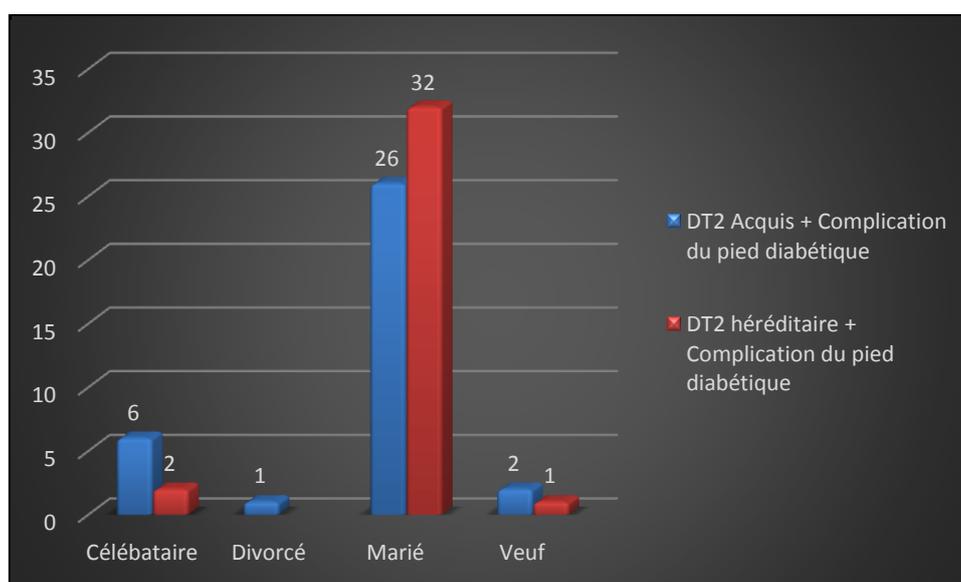
**Tableau 31 :** Régression de l’âge d’apparition de DT2 et l’âge d’apparition de la complication :

	Interprétation
<b>Age d’apparition de DT2- Age d’apparition de la complication</b>	Chez le groupe Acquis.
<b>Apparition de complication = 20,34 + 0,76 apparition de DT2</b>	Depuis l’équation la relation est positive.
<b>R carré = 77 %</b>	Les variations de l’âge d’apparition de la complication dépendent de 77% des variations de l’âge d’apparition de DT2, ce qui représente une relation positive.

<b>R= 0,877</b>	On constate qu'il y a une relation entre l'âge d'apparition de DT2 et l'âge d'apparition de la complication.
<b>P = 0,000</b>	Il y a une différence significative.

### 6. Répartition de DT2 avec la complication du pied diabétique en fonction du statut marital de la population étudiée

Cette population se compose d'une variabilité concernant le statut des patients, qui est démontré dans la figure ci-dessous :



**Figure 46 :** Répartition des patients ayant le DT2 avec la complication du pied diabétique en fonction du statut marital de la population étudiée

Depuis la figure ci-dessus, on remarque que la majorité des personnes atteintes du DT2 avec la complication du pied diabétique dans les 2 groupes héréditaire et acquis sont mariées. Alors que, la plus faible proportion de l'atteinte se trouve dans la catégorie divorcé.

### 7. Description de la population étudiée selon le poids

Dans les deux groupes étudiés (patients ayant le DT2 héréditaire et acquis avec la complication du pied), une étude comparative de différentes mesures anthropométriques (poids, tailles, IMC et tensions artérielles) a été réalisée.

**Tableau32** : La comparaison de la population étudiée selon le poids.

Group	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Poids	77.34 ± 3.04	73.57 ± 2.34	0.331	0.99

Depuis le tableau on constate que :

✓ Il n'y a pas une différence significative entre le poids des personnes affectées par le DT2 héréditaire avec complication et les personnes affectées par le DT2 acquis + complication, ( $p > 0.05$ ).

### 8. Description de la population étudiée selon la taille

Une étude comparative des 2 groupes de la population étudiée a été réalisée en fonction de la taille. Les résultats sont représentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 33** : la comparaison de la population étudiée selon la taille.

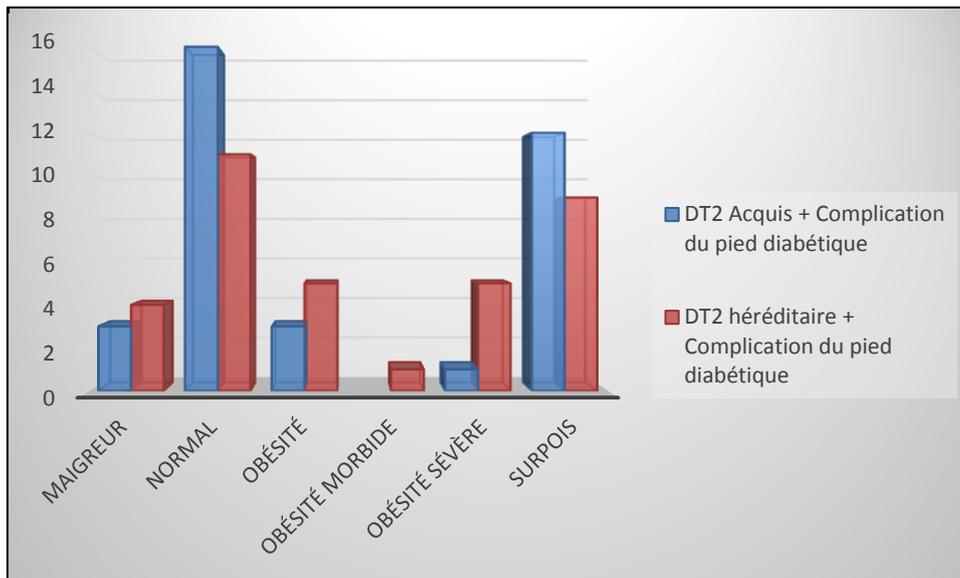
Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	p
N	35	35		
Taille	1.68 ± 0.14	1.73 ± 0.13	-2.41	0.022

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

✓ Il y a une différence significative entre le poids des personnes affectées par le DT2 héréditaire avec complication et les personnes affectées par le DT2 acquis avec complication, ( $p < 0.05$ ).

### 9. Description de la population étudiée selon l'IMC

La figure ci-dessous représente la répartition de la population étudiée selon l'IMC :



**Figure 47 :** la répartition de la population étudiée selon l'IMC.

Depuis la figure on peut remarquer que la majorité des patients ayant le DT2 (héréditaire ou acquis) présentant un pied diabétique, ont un IMC normal.

Le tableau suivant représente la comparaison entre les deux groupes de la population étudiée (sujets affectés par le DT2 avec complication, héréditaire et acquis) selon leur IMC :

**Tableau 34 :** Comparaison de l'IMC de la population étudiée.

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
IMC	27.29 ± 1.06	24.59 ± 0.73	<b>2.20</b>	<b>0.035</b>

A partir le tableau on déduit que :

- ✓ Il y a une différence significative entre l'IMC des sujets des deux groupes de la population étudiée, avec un ( $p < 0.05$ ).

### 10. Description de la population étudiée selon la tension artérielle

La comparaison entre les 2 groupes de la population étudiée selon la tension artérielle a été représentée dans le tableau suivant :

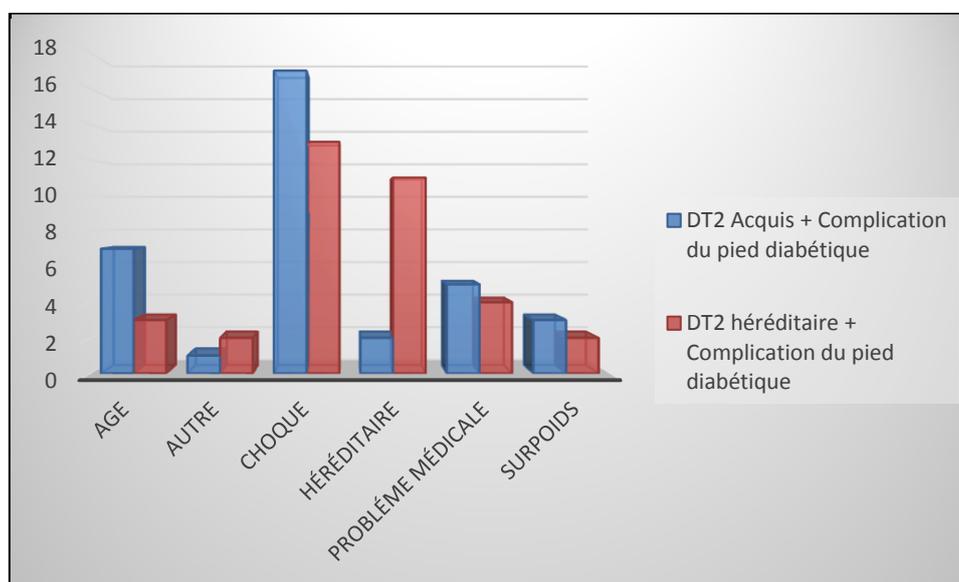
**Tableau 35** : Comparaison de la tension artérielle de la population étudiée.

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Tension Artérielle Systolique	13.54 ± 0.427	13.05 ± 0.301	0.89	0.380
Tension Artérielle Diastolique	7.400 ± 0.225	7.086 ± 0.150	1.13	0.265

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

✓ Il n’y a pas une différence significative entre la tension artérielle des personnes affectées par le DT2 héréditaire avec complication et les personnes affectées par le DT2 acquis avec complication (Tension Artérielle systolique ( $p > 0.05$ ), Tension Artérielle diastolique ( $p > 0.05$ )).

### 11. Description des causes d’atteintes par le DT2 chez la population étudiée

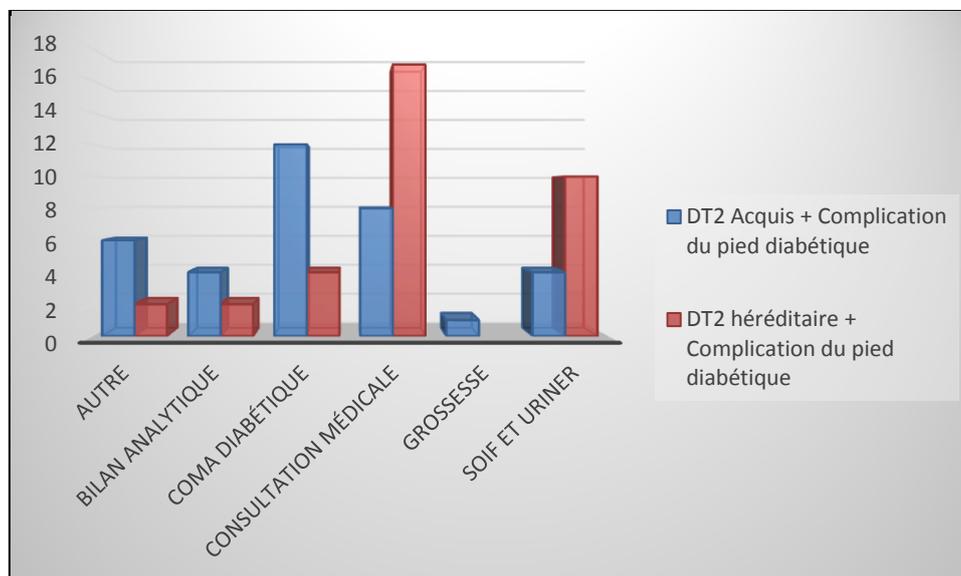


**Figure 48** :Description des causes d’attient par le DT2 chez la population étudiée.

Depuis la figure ci-dessus, on remarque que la cause principale de la majorité des personne atteintes par le DT2(héréditaire et acquis) avec la complication du pied diabétique, est le choc. La deuxième cause pour les personnes atteint par le DT2 héréditaire avec

complication c'est l'hérédité par contre pour les personnes atteintes par le DT2 acquis avec complication est l'âge.

### 12. Description de la circonstance de découverte de DT2 chez la population étudiée

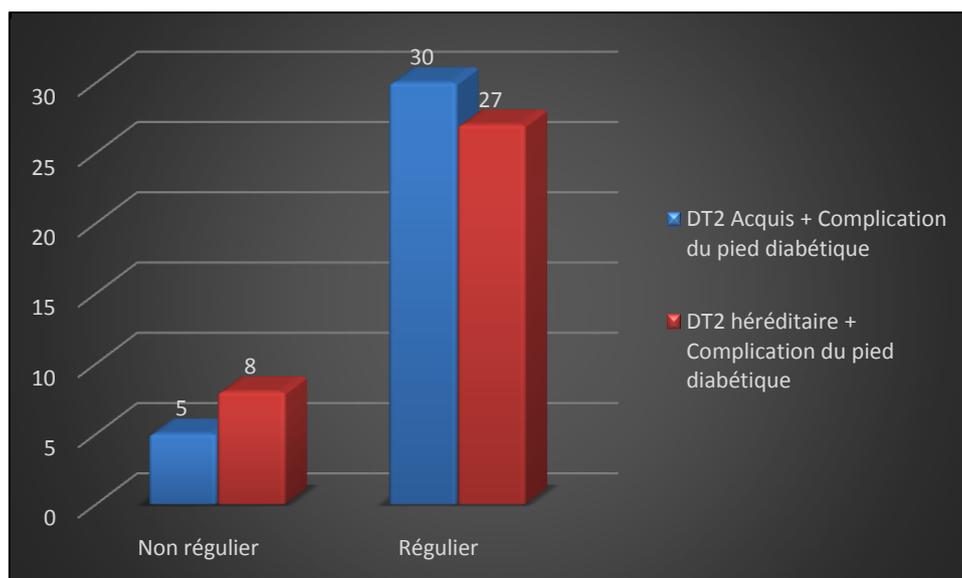


**Figure 49 :** Description de la circonstance de découverte de DT2 chez la population étudiée.

Depuis la figure ci-dessus, on remarque que la majorité des personnes atteintes par le DT2 héréditaire avec la complication du pied diabétique, ont découvert la maladie après une consultation médicale, par contre la majorité des personnes atteintes par le DT2 acquis avec complication découvrent la maladie à travers la soif et l'envie d'uriner.

### 13. Description de la population étudiée selon le mode de suivi

Les diabétiques de la population étudiée consultent le médecin chaque trois mois, afin de suivre leurs états de santé et le maintenir. La figure suivante représente la répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de suivi :

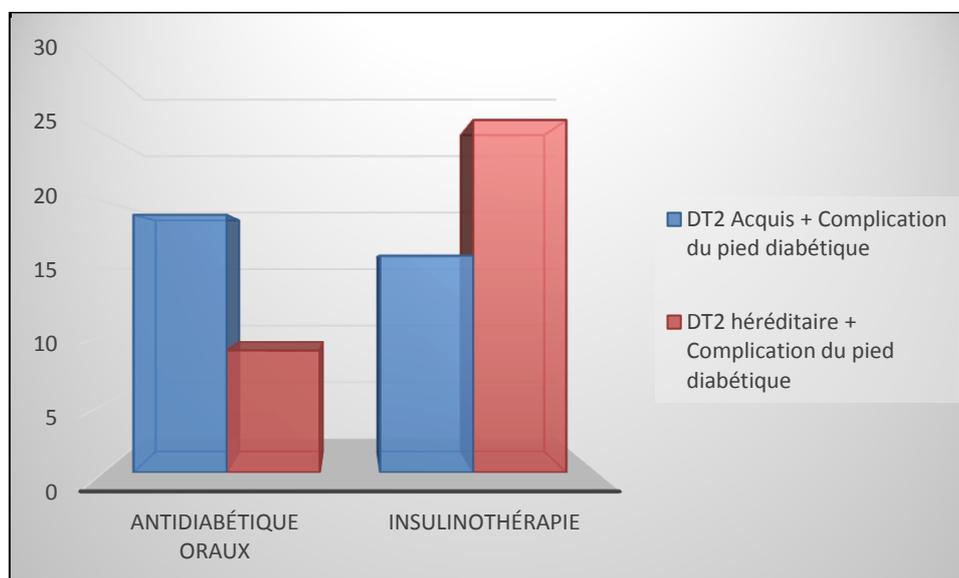


**Figure 50 :** Répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de suivi.

➤ Depuis la figure on remarque que : la plupart des patients diabétiques suivent régulièrement leur maladie.

#### 14. Répartition de la population étudiée selon le type de traitement

La répartition des diabétiques de la population étudiée selon le traitement utilisé par les malades est montrée dans la figure ci-dessous :

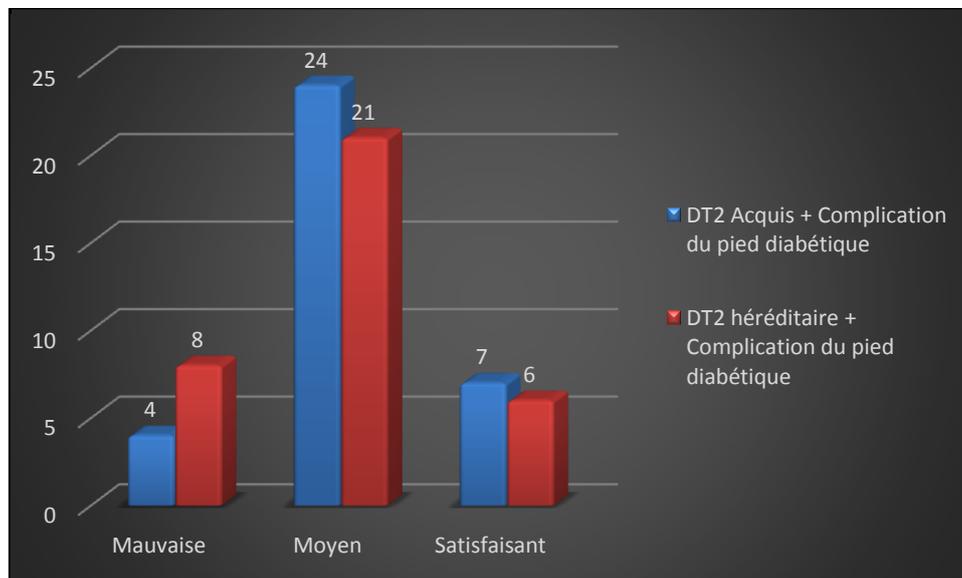


**Figure 51 :** la répartition du traitement suivis par les sujets de la population.

Depuis l'histogramme on remarque que les patients qui sont traités par l'insulinothérapie représentent la fraction la plus élevée pour le groupe affectée par le DT2 héréditaires avec complication, alors que le deuxième groupe utilise les antidiabétiques oraux.

### 15. La comparaison de l'équilibre de la glycémie chez la population étudiée

La figure suivante représente l'équilibre glycémique des diabétiques type 2 avec la complication du pied diabétique des deux groupes (héréditaire et acquis) :

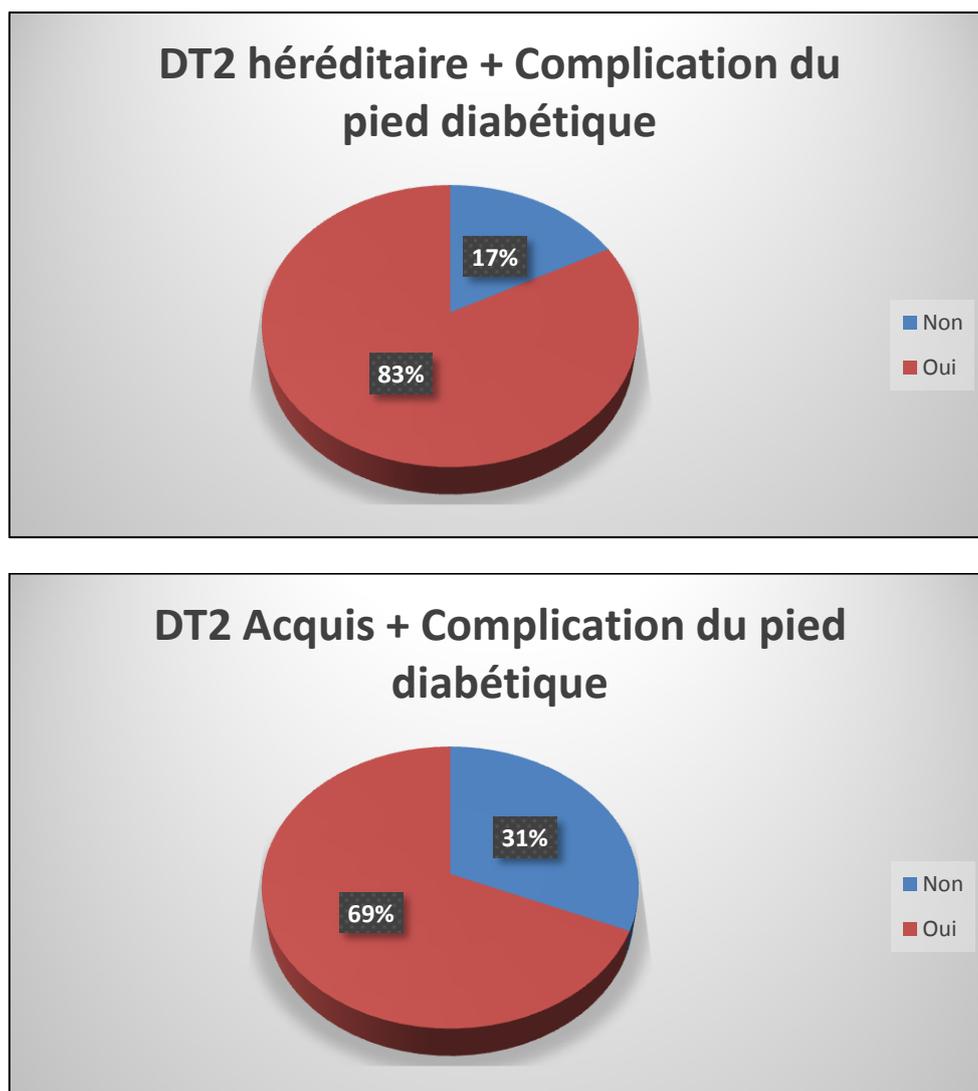


**Figure 52 :** Description de l'équilibre glycémique chez la population étudiée

Depuis la figure ci-dessus, on remarque que la majorité des personnes atteintes par le DT2 avec la complication du pied diabétique héréditaire et acquis, ont un équilibre glycémique moyen.

### 16. La description de l'ulcération et/ou l'amputation chez les groupes de la population étudiée

La figure ci-dessous représente la répartition de la population étudiée selon l'ulcération et/ou l'amputation des membres inférieurs :

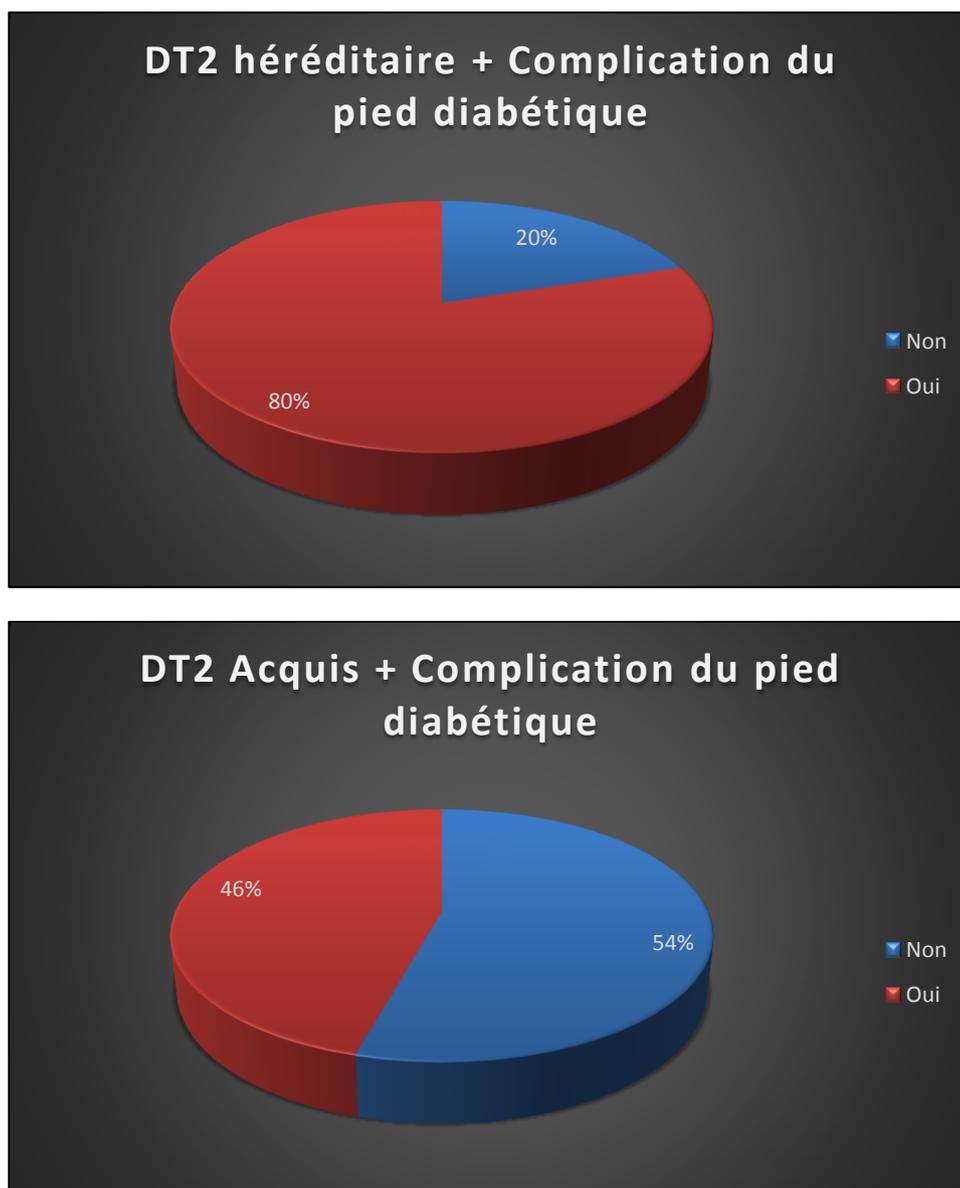


**Figure 53** : Description du pourcentage d'ulcération et amputation dans la population étudiée.

- Dans le groupe des patients ayant le DT2 héréditaires avec la complication, 83% des malades on subit un ulcère et ont été amputé de leur membre inférieur, alors que 17% on subit un ulcère seulement.
- Dans le groupe des patients ayant le DT2 acquis avec la complication, 69% des malades on subit un ulcère et on amputé leur membre inférieur, alors que 31% on subit un ulcère seulement.

### **17. Description des troubles circulatoires sanguine au niveau du pied chez la population étudiée**

La figure ci-dessous représente la répartition de la population étudiée selon le pourcentage des troubles circulatoires sanguine :

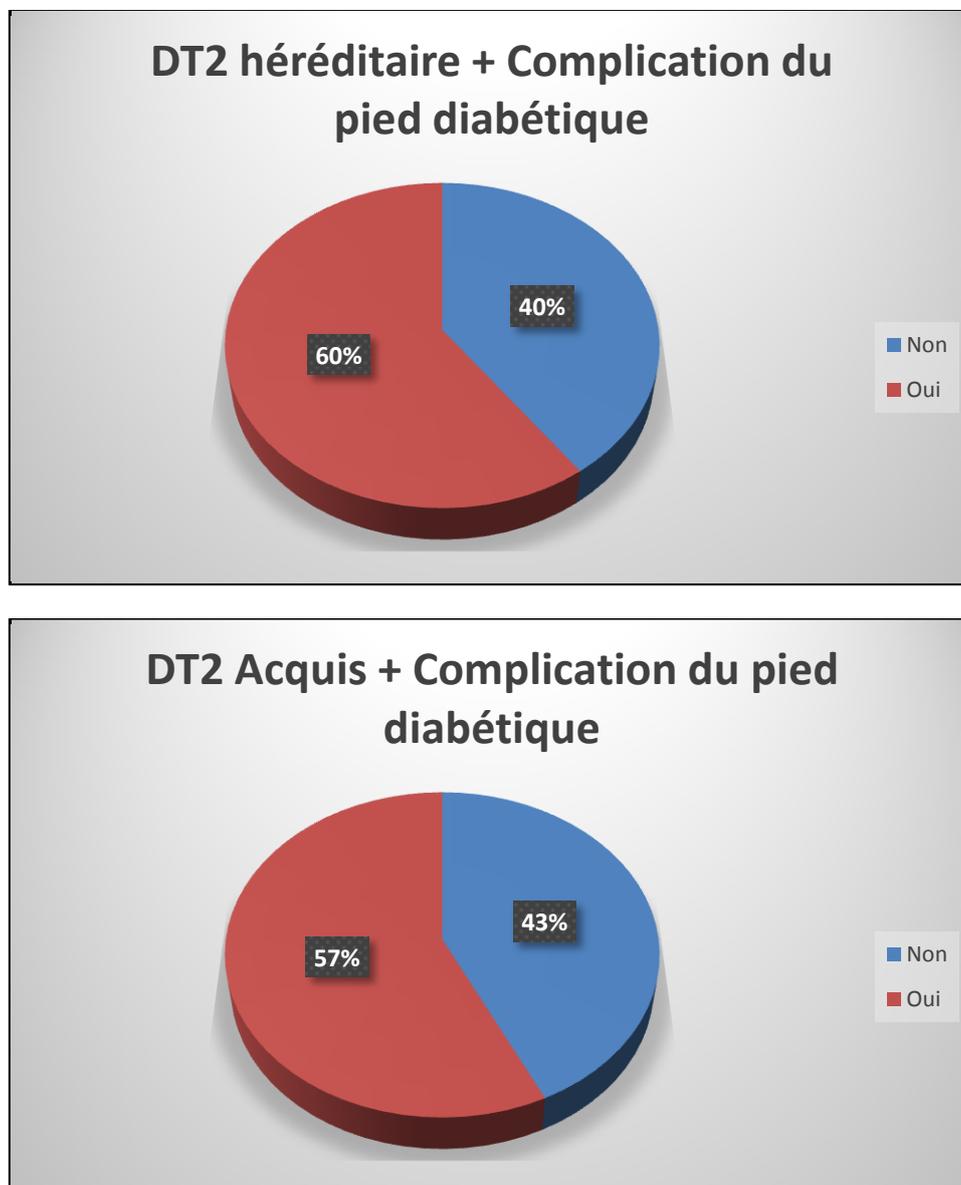


**Figure 54 :** Description du pourcentage des troubles circulatoires sanguine chez la population étudiée.

- Dans le groupe des patients ayant le DT2 héréditaires avec la complication du pied, 80% des malades on subit des troubles circulatoires sanguines, alors que 20% n'ont pas ces troubles circulatoires.
- Dans le groupe des patients ayant le DT2 acquis avec la complication du pied, 46% des malades on subit des troubles circulatoires sanguines, alors que 54% n'ont pas ces troubles circulatoires

### 18. La description de pourcentage des troubles de sensibilité chez les deux groupes étudiée

La figure ci-dessous représente la répartition de la population étudiée selon le pourcentage des troubles de sensibilité au niveau des pieds :



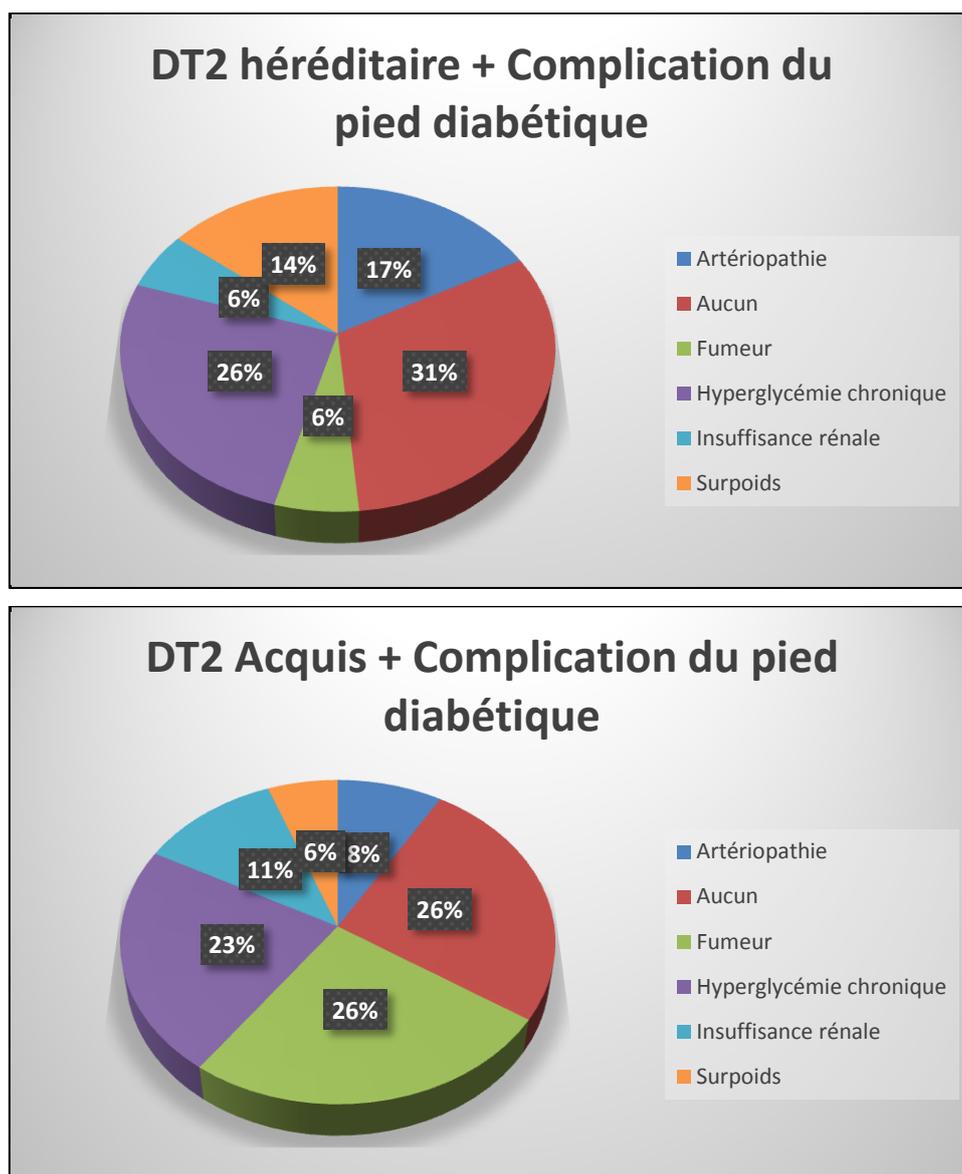
**Figure 55 :** Description du pourcentage des troubles de sensibilité chez la population étudiée.

- Dans le groupe des patients ayant le DT2 héréditaires avec la complication du pied diabétique, 60% des malades on subit des troubles de sensibilité au niveau du pied, alors que 40% n'ont pas ces troubles de sensibilité.
- Dans le groupe des patients ayant le DT2 acquis avec la complication du pied diabétique, 57% des malades on subit des troubles de sensibilité au niveau de pied, alors que 43% n'ont pas des troubles de sensibilité.

**19. Description des Pathologies associées à l'apparition du pied diabétique dans la population étudiée :**

➤ le premier groupe représente les sujets affectés par le DT2 héréditaire avec la complication du pied diabétique.

➤ Le deuxième groupe représente les sujets affectés par le DT2 acquis avec la complication du pied diabétique.



**Figure 56 :** Description des pourcentages des pathologies associées de la population étudiée.

A partir la figure précédente on observe que :

✓ Dans le groupe des patients ayant le DT2 héréditaires avec la complication du pied : 26% d'entre eux ont une hyperglycémie chronique, 17% des malades d'artériopathie, 14%

étaient obèse et 12% présentés à égalité : 6% qu'ils ont une insuffisance rénale, et l'autre 6% sont des fumeurs. Et 31% des sujets ne présentaient aucun de ces pathologies.

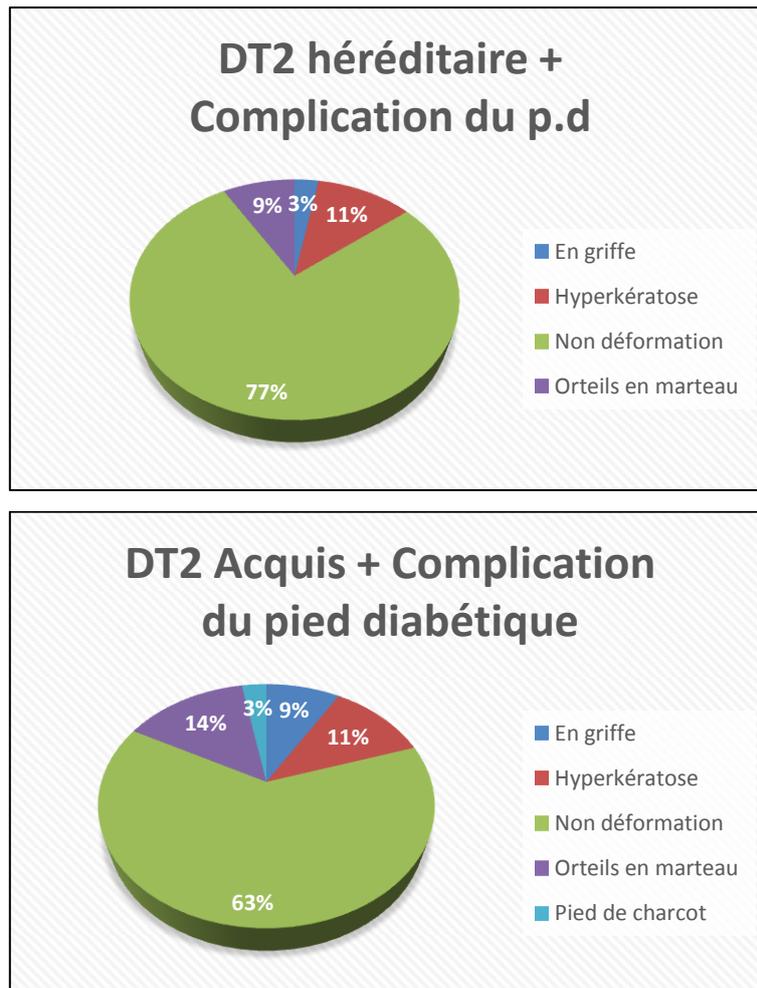
✓ Dans le deuxième groupe des patients ayant le DT2 acquis avec complication : 26% des sujets étaient des fumeurs, 23% ont une hyperglycémie chronique, 11% souffrent de l'insuffisance rénale et 8% d'artériopathie, les personnes obèses représentent seulement 6%. Et 26% du reste ne présentaient aucun de ces pathologies.

### **20. Description des pourcentages des déformations dans les deux groupes étudiés**

➤ le premier groupe représente les sujets affectés par le DT2 héréditaire avec la complication du pied diabétique.

➤ Le deuxième groupe représente les sujets affectés par le DT2 acquis avec la complication du pied diabétique.

Les figures suivantes représentent la répartition des pourcentages selon les déformations suivantes : Orteils en marteau, En griffe, Pied de Charcot, Hyperkératose, ou aucune déformation.



**Figure 57 :** Description de pourcentage des déformations dans la population étudiée.

A partir la figure précédente on observe que :

✓ 11% de groupe du premier groupe ont un Hyperkératose, 9% ses Orteils sont en marteau, et 3% en griffe. Et ça reste 77% avec aucune déformation.

✓ Dans le deuxième groupe : 14% des sujets ont des Orteils en marteau et 9% en griffe, 11% souffrent de l'Hyperkératose et 3% ont le Pied de Charcot. Et 63% ne représente aucune déformation.

### III.3.Examen de Laboratoire

#### III.3.1. Paramètres Biochimiques

##### 1. Glycémie à jeun

Le tableau suivant représente la variation de la concentration sérique de la glycémie chez le groupe des sujets affectés par le DT2 héréditaire avec la complication du pied

diabétique, et le groupe des sujets affectés par le DT2 acquis avec la complication du pied diabétique :

**Tableau 36 :** Variation de la concentration sérique du glucose dans le sang chez les 2 groupes de la population étudiée.

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Glycémie	2,63± 0,196	2,06±0,113	2,51	0,017

Depuis les résultats on peut dire :

✓ La valeur moyenne de la glycémie chez le premier groupe est supérieure à celle de deuxième groupe, avec un ( $P < 0.05$ ), donc il existe une différence significative.

### 1.2. HbAc1

Le tableau suivant représente la valeur moyenne d'HbAc1 chez la population étudiée.

**Tableau 37 :** Valeur moyenne d'HbAc1 chez les sujets des DT2 (Héréditaires et Acquis): pieds diabétiques

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
HbAc1	7,97±0,262	8,22±0,284	-0,67	0,509

✓ Les sujets de deuxième groupe de cette étude ont un taux d'hémoglobine glyquée supérieur aux valeurs chez les sujets du premier groupe, avec un ( $P > 0,05$ ), donc il n'y a pas une différence significative.

### 3. Comparaison de la Créatinine de la population étudiée

L'analyse de la créatinine représente un moyen pour vérifier l'activité rénale ainsi trouvé une éventuelle altération fonctionnelle. Une comparaison de celle-ci a été faite entre les groupes de la population :

**Tableau 38 :** Comparaison de la Créatinine de la population étudiée :

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Créatinine	11,01±0,24	11,25±0,54	-0,42	0,677

Depuis le tableau :

✓ La valeur moyenne de la créatinine montre qu'il n'y a pas une différence entre les sujets du groupe n° 1 et les sujets du groupe n° 2, avec ( $P > 0.05$ ).

### 3. Comparaison de l'Urée de la population étudiée

L'urée sanguine est un élément qui permet d'évaluer l'état de fonctionnalité du rein et donc une potentielle insuffisance rénale. Dans cette population, une étude comparative a été faite et les résultats sont les suivants :

**Tableau 39** : Comparaison de l'Urée de la population étudiée :

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Urée	0,31±0,012	0,36±0,036	-1,30	0,202

A partir de tableau ci-dessus on remarque que :

✓ Il n'y a pas de différence significative entre l'urée des patients ayant le DT2 avec la complication du pied, issus des deux groupes héréditaire et non héréditaire, avec un  $p > 0,05$ .

### 4. Comparaison de la Micro albuminurie de la population étudiée

La micro albuminurie est examen médicale fait tous les ans par le diabétique pour la surveillance. Alors le tableau ci-dessous représente une comparaison de la micro albuminurie des deux groupes de la population.

**Tableau 40** : Comparaison de la Micro albuminurie de la population étudiée :

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Micro albuminurie	24,72±1,51	26,76±1,85	-0,79	0,434

Depuis le tableau :

✓ La valeur moyenne de la Micro albuminurie montre qu'il n'y a pas une différence entre les personnes affectées par le DT2 héréditaire avec complication et les personnes affectées par le DT2 acquis avec complication, ( $P > 0.05$ ).

### III.3.2. Paramètres lipidiques

#### 1. Comparaison de Cholestérol total

Le tableau suivant représente la variation de la concentration sérique du cholestérol total chez les personnes de la population étudiée.

**Tableau 41** : Variation de concentration sérique du cholestérol total chez la population étudiée :

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Cholestérol total	1,80±0,048	1,79±0,043	0,17	0,869

A partir de tableau ci-dessus :

✓ Il n'y a pas de différence significative entre le cholestérol des patients ayant le DT2 avec la complication du pied diabétique, issues des deux groupes héréditaire et acquis, avec un  $(P > 0,05)$ .

## 2. Triglycéride

Le tableau suivant représente la variation de la concentration sérique du triglycéride chez les personnes de la population d'étude (groupe des sujets affectés par le DT2 héréditaire avec complication et le groupe des sujets affectés par le DT2 acquis avec complication) :

**Tableau 42** : Variation de la concentration sérique du triglycéride chez les 2 groupes de la population étudiée :

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
Triglycéride	1,26±0,105	1,40±0,154	-0,75	0,461

Le tableau précédent montre que :

- ✓ La valeur moyenne du Triglycéride est non significative entre les deux groupes étudiée, avec un ( $P > 0,05$ ).

## 3. Cholestérol HDL

Le tableau suivant représente la variation de la concentration sérique du cholestérol-HDL chez la population étudiée :

**Tableau 43** : Comparaison entre les valeurs d'HDL de la population étudiée :

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
HDL	0,65±0,039	0,72±0,039	-2,29	0,028

Depuis le tableau ci-dessus :

- ✓ On remarque que la valeur moyenne de cholestérol HDL montre qu'il y a une différence significative entre les deux groupes étudiée (groupe des sujets affectés par le DT2

héréditaire avec complication et le groupe des sujets affectés par le DT2 acquis avec complication) ( $P < 0,05$ ).

### 4. Cholestérol LDL

Le tableau suivant représente une comparaison entre les valeurs de LDL des deux groupes de la population étudiée (groupe des sujets affectés par le DT2 héréditaire avec complication et le groupe des sujets affectés par le DT2 acquis avec complication) et les résultats sont les suivants :

**Tableau 44** : Comparaison entre les valeurs d'LDL de la population étudiée :

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 acquis + complication	T	P
N	35	35	/	/
LDL	1,07±0,054	1,08±0,062	-0,11	0,912

A partir le tableau ci-dessus on remarque que :

✓ Il n'y a pas de différence significative entre LDL des patients du pied diabétique issus des deux groupes héréditaire et acquis, avec un ( $P > 0,05$ ).

### III.3.3. Paramètres Hématologiques (FNS)

Le tableau suivant représente Quelques paramètres hématologiques (WBC, GR, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH et MCHC) qui ont été comparés entre les deux groupes de la population étudiée. Les résultats de la comparaison sont présentés dans le Tableau suivant :

**Tableau 45 :** Comparaison des valeurs moyennes de quelques paramètres hématologiques entre les deux groupes étudiés.

Groupe	Patient de DT2 héréditaire + complication	Patient de DT2 héréditaire + complication	T	P
N	35	35	/	/
WBC	7,49±0,195	7,25±0,272	0,89	0,38
GR	4,79±0,227	3,64±0,271	3,54	0,001
RBC	4,65±0,13	4,98±0,17	-1,87	0,071
HGB	13,46±0,189	13,92±0,272	-1,36	0,183
HCT	43,53±0,877	41,52±0,961	1,98	0,056
MCV	90,00±0,65	87,57±1,11	2,00	0,054
MCH	30,99±0,389	30,34±0,398	1,34	0,189
MCHC	34,14±0,357	34,57±0,507	-0,78	0,441

Depuis les tableaux ci-dessus, on constate que :

- ✓ Il n'y a pas une différence significative entre les valeurs moyennes de WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH et MCHC chez le groupe des sujets affectés par le DT2 héréditaire avec complication et le groupe des sujets affectés par le DT2 acquis avec complication, avec un ( $P > 0,05$ ). Sauf que le GR (différence significative,  $p < 0,05$ ).

# **Discussion IV**

# DISCUSSION

### I.1 Aspect Héritaire

D'après les résultats obtenus au cours de cette étude transversale, on a établi des profils de sujets diabétiques de type 2 avec la complication du pied diabétique, et on a divisé les sujets malades de différentes tranches d'âge et des deux sexes en deux groupes :

- Groupe des sujets avec un Pied diabétique Héritaire.
- Groupe des sujets avec un Pied diabétique Acquis.

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

### I.1. Hérité de Diabète Type 2

A partir l'analyse de nos arbres généalogiques, on a remarqué que parmi les arbres généalogiques étudiés (vérifiés dans 1, 2, 3 et 4 générations consécutives) la totalité des patients du premier groupe ont un diabète héréditaire avec un mode de transmission très probablement dominante du diabète type 2. Et les patients du deuxième groupe sont des diabétiques de type 2 acquise très probablement sporadique.

**Stumvoll et al (2005) [96]**, dit que le DT2 commun montre clairement des agrégations familiales, qui toutefois ne surviennent pas d'une transmission Mendélienne classique. Une histoire familiale de DT2 augmente de 2 à 4 fois le risque de devenir diabétique de type 2.

**Knowler WC et al (1978) [97]**, ont dit qu'environ 25% des apparentés au premier degré de patients atteint de DT2, développeront une intolérance au glucose ou un DT2 au cours de leur vie. Si les deux parents sont atteints, la prévalence de DT2 chez les enfants approche les 60% à l'âge de 60 ans.

**Bonnefond A et al 2010 [98]**, ont montré que : l'identification des déterminants génétiques du DT2 a été dopée par les études d'association pan-génomique (**GWAS**), qu'ils ont dit que la glycémie à jeun, même chez des personnes non diabétiques, est fortement héritable, c'est-à-dire que ce paramètre métabolique est sous contrôle génétique.

**Katsilambros N et Tentolouris N (2003) [99]**, Le DT2 commun est une pathologie complexe car il est multifactoriel. On parle aussi de maladie polygénique : la survenue d'un DT2 commun interagissant avec un large spectre de variant génétiques situés dans des loci de

susceptibilité au DT2 incluant ou non des gènes. Donc, la part génétique dans la survenue du DT2 est aujourd'hui évidente.

### I.2. Hérité du Pied Diabétique

Dans nos résultats, on remarque qu'en analysant les arbres généalogiques, il y a une apparition de complication (pied diabétique) chez les différents membres de la même famille même si le mode de transmission n'est pas connu. Donc il est probable que l'origine de cette complication soit héréditaire.

Selon **MCKAY, Gareth J et al 2016 [100]**, les personnes diabétiques sont capables de développer des complications micro-vasculaire : neuropathie diabétique, déformation et amputation du pied.

Selon **Marie-Thérèse Bihoreau 2017 [101]**, après une étude d'association pan génomique (GAWs) les généticiens ont découvert plusieurs mécanismes moléculaires qui interviennent sur les processus pathogéniques de l'hyperglycémie.

Selon **Shaurya Jhamb et al 2016 [102]**, Contrairement à d'autre marqueur de progression diabétique, y compris la présence de protéine glyquées et malgré l'élimination de la période de temps glycémique, la transmission héréditaire du modèle épi génétique à travers la division cellulaire mitotique peut maintenir des complications à long terme entraînées par l'hyperglycémie, y compris le pied diabétique ulcéré.

## II. Aspect Epidémiologique

### II.1. Épidémiologie

En raison des évolutions démographiques et du mode de vie de plus en plus industrialisé et urbain, la prévalence du diabète est en augmentation à l'échelle mondiale.

**Robert G. Frykberg et al 2018[103]**, dit que le professeur P. Zimmet, professeur australien en diabétologie, a considéré en 1992 le diabète comme étant une épidémie mondiale dont l'incidence ne cesse d'augmenter au fil des années.

Selon **l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [104]**, plus de 360 millions de personnes en seront atteintes en 2030, et le diabète pourrait devenir la 7<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde.

En Algérie, on trouve 26 million d'adultes 1.9 million parmi eux sont diabétiques, avec une prévalence de 7.2%, une personne sur 14 atteinte de diabète sachant que 65.8% ne sont pas diagnostiqués avec 12657 mort. (**Ins. Nat. Sant. Pub) 2009[105]**.

La prévalence des diabétiques dans la willaya de Tébessa a été recueillie auprès du service de CNAS (Tébessa), et comme les résultats le démontrent, il y avait une augmentation des nombres de cas (2384- 2451) dans les deux dernières années (2018-2019), cela peut être due au faible niveau socioéconomique. Ainsi que **MDalichampt2008 [106]**, a trouvé que le faible niveau d'instruction des diabétiques est associé à un apport excessif en glucides et en lipides.

### II.2. La répartition des diabétiques dans la willaya de Tébessa

Dans nos résultats, les plus grands pourcentages des patients sont de Tébessa (41%) et chéria (30%), peut être à l'origine de la répartition et de la qualité de vie de la population un peu plus élevées dans ces régions.

Selon **Salah Zaoui et al 2007 [107]**, la prévalence était de 15.3% en milieu urbain et 12.9 % dans les milieux ruraux dans la région du Tlemcen.

Selon **L.Chen et al 2012 [108]**, Par rapport aux pays développés, la proportion des jeunes par rapport aux personnes de taille moyenne atteintes de DT2 est plus élevée dans ceux-ci. En outre, le DT2 n'est pas nécessairement moins répandu dans les zones rurales que dans les zones urbaines des pays en voie de développement, comme on le pense généralement. La différence de prévalence entre les zones rurales et les zones urbaines devrait se réduire en raison de l'urbanisation, de la migration des zones rurales vers les zones urbaines et des changements de style de vie qui y sont associés. Une étude réalisée en Inde a montré une augmentation significative de la prévalence du diabète sucré dans les zones urbaines (de 13,9% en 2000 à 18,2% en 2006) et rurales (de 6,4% en 2000 à 9,2% en 2006) .12 Des résultats similaires ont été trouvés dans d'autres pays asiatiques.

Donc selon ces études, même si les facteurs environnementaux tels que le milieu de vie (milieu urbain ou rural) pourraient prédisposer une population plus qu'une autre, ceci reste peu fiable.

## III. Aspects Sociodémographiques

### III.1. Sexe

- Concernant le groupe des Diabétiques de type 2 :

Dans notre étude, on a noté une nette prédominance féminine, avec un pourcentage de 71,43% pour femmes et 28,57% pour hommes dans les deux groupes de DT2 héréditaire et acquis. Cette prédominance a été confirmé dans l'étude de **Rouamba en 1986 [109]**et **Toure**

en 1998 [110], qui ont trouvé respectivement cette prévalence : 59.5% et 50.5% de femmes, 40.5% et 49.5% d'hommes.

- Concernant le groupe des patients ayant le DT2 avec complication (Pieds diabétiques) :

Nos résultats montrent que la complication du pied diabétique est plus rencontrée chez les hommes que les femmes (60% hommes et 40% femmes dans le groupe de DT2 héréditaire + complication, 85,71% hommes et 14,29% femmes dans le groupe de DT2 acquis + complication). Ceci peut être expliqué par l'exposition des hommes plus que les femmes aux traumatismes, et par la fréquence des lésions d'athérosclérose chez les hommes ainsi que l'importance donnée par les femmes aux soins et à l'hygiène. Donc, la prédominance du sexe masculin peut être expliquée également par la considération de ce genre comme facteur de risque de survenue de neuropathie qui est un pilier essentiel dans la présence des lésions du pied chez le diabétique. **D. Malgrange (2008) [111]**.

### III.2. Age

#### Population d'étude : sujets affectés par le DT2 héréditaire et acquis avec complication

Dans notre population l'âge a été considéré comme un facteur favorisant l'apparition de la complication du pied diabétique, quel que soit héréditaire ou acquise. Pour cela, aucune différence significative n'est remarquée entre les 2 groupes étudiés (héréditaire et acquis).

Notre étude montre que l'âge moyen des patients était de 60 ans, avec des extrêmes de 24 et 83 ans, et ceci concorde avec les résultats de la littérature. La majorité de nos patients était âgée de plus de 60 ans, ce qui concorde avec l'étude **d'Awalou M. D. et al (2018) [112]**, faite au Togo qui avait retrouvé une prédominance de la tranche d'âge entre 55 et 65 ans avec un pourcentage de 40,3%.

D'après la méta-analyse de **Zhang** publiée en 2017 [113], les diabétiques âgés font des ulcérations plus que les patients non diabétiques du même âge.

## IV. Aspect clinique

### IV.1. IMC

A partir de nos résultats, on s'aperçoit que l'IMC joue un rôle important dans l'évolution du DT2. Les régimes et les habitudes alimentaires de la population peuvent avoir une répercussion sur le pied diabétique car le poids a un effet sur la circulation sanguine dans les pieds.

Selon **H.Mosbah et al 2018 [114]**, le régime alimentaire méditerranéen a un effet positif sur la diminution du poids pour les diabétiques à une valeur (-1.1,  $\pm$ 4.4 kg).

Selon **M. Imran Khan et al 2018 [115]**, quand l'IMC est élevé il pourrait devenir un facteur de risque, statiquement il est significatif mais d'un point de vue littéraire non significatif, on peut dire que la cause c'est la pression sur le mouvement circulatoire du sang dans le pied qui mène l'ulcération. **Yi Kyu Park et al 2018 [116]**, a montré que la fonction sensorielle et la circulation sanguine des pieds n'avaient aucun lien avec l'ulcère du pied diabétique, donc l'IMC semble avoir une corrélation positive avec l'ulcère du pied diabétique. De plus, il semble être un bon indice pour déterminer le risque de l'ulcère du pied diabétique.

### IV.2. Hypertension Artérielle

Dans le but de comprendre la physiopathologie du diabète type 2, d'autres facteurs physiopathologiques ont été exploités tel que l'hypertension artérielle (HTA).

**Persu A (2003) [117]**, a dit que l'hypertension artérielle (HTA) est le plus souvent associée au diabète de type 2 dans le cadre du syndrome métabolique, elle est moins fréquente dans le diabète de type 1 et survient généralement après le développement de l'insuffisance rénale.

Au cours de notre étude, les résultats n'indiquent pas une différence significative de la tension artérielle (systolique et diastolique) entre les deux groupes étudiés (patients de DT2 héréditaire et acquis avec complication).  $P > 0.05$ .

Une étude menée par **Chami. M.A et al (2015) [118]**, 33,50% des diabétiques ayant une hypertension artérielle (HTA) avec une différence significative ( $p < 0,05$ ), L'hypertension artérielle était le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquemment associé au DT 2 (78,0 % des cas). D'après **Cosentino et al (2002)**, il est clairement reconnu que l'hyperglycémie déclenchant la pathogenèse des complications du diabète telle que l'hypertension artérielle.

### IV.3. Traitement

Selon nos résultats, le groupe héréditaire utilise l'insulinothérapie dans 74 % des cas tandis que 26 % utilise les antidiabétiques oraux. Dans le groupe acquis, 46 % utilise l'insulinothérapie et 54 % utilise les antidiabétiques oraux. L'équilibre glycémique est de 60% pour le groupe héréditaire et pour le groupe acquis 69 %, il n'y a pas de différence entre les deux traitements donc probablement l'effet positif est lié à d'autres facteurs comme la sécrétion d'insuline du corps humain, l'âge ...etc.

Selon **J-C. PHILIPS 2005 [119]**, leDT2 ne nécessite pas un traitement par insuline qu'à un stade plus avancé de son évolution. Cependant, l'instauration de l'insuline ne doit pas être retardée chez les patients dont l'équilibre glycémique reste insuffisant avec un traitement antidiabétique oral.

Selon **François PILLON et al 2014 [120]**, l'objectif d'un traitement en diabétologie est une prévention et une réduction des complications de la maladie mais aussi d'améliorer la qualité de vie des patients. De nos jours, divers types de médicament permettent de traiter DT2 et pour cela on utilise un schéma thérapeutique constitué d'injection et antidiabétique oral, qui ont plusieurs effets positifs sur l'état cardiovasculaire ainsi une micro-vasculaire ou macro-vasculaire.

### Age d'apparition de la maladie

Les résultats de notre enquête montrent que la plupart des personnes affectées par le DT2 héréditaire ont contracté la maladie dans une tranche d'âge comprise entre 36 et 55 ans, avec une faible proportion qui ont été atteints par la maladie à un âge inférieur à 25 ans. L'apparition de la complication intervient entre 46 et 65ans.

Nous remarquons aussi que la plupart de personnes affectées par le DT2 acquis ont contracté la maladie dans une tranche d'âge comprise entre 46 et 65 ans, avec une faible proportion qui ont été atteints par la maladie à un âge inférieur à 25 ans. Et la même tranche d'âge pour l'apparition de la complication donc entre 46 et 65 ans.

Selon **M.Virally et al 2011[121]**, Quand l'âge du malade augmente la prévalence du diabète de type 2 (DT2) augmente fortement avec lui. Les données récentes montrent qu'un patient diabétique sur deux est âgé de plus de 65 ans, et 25 % sont âgés de plus de 75 ans.

Selon **EW. Gregg et al 2016 [122]**, Des réductions substantielles des complications macro vasculaires chez les adultes âgés de 65 ans ou plus expliquent qu'une grande partie des complications surviennent désormais chez les adultes âgés de 45 à 64 ans.

Selon une étude de **ZOUNGAS et al 2014 [123]**, les tranches d'âge les plus touchées sont =<60,>60-65,>65-70 avec des moyennes d'âges respectives de 57.3, 63.2 et 67.9 quand à l'histoire macro vasculaire les taux les plus élevés sont 34.6% et 33.4% pour les diabétiques âgés ou moins de 60 ans et de 65 à 70 ans contre un taux de 31.8% pour les diabétiques entre 60 et 65 ans. De plus pour l'histoire micro vasculaire c'est le contraire, les taux les moins élevés sont ceux des tranches d'âges<60 >65-70 ans contre un taux plus élevé chez la tranche d'âge>60-65 ans.

Selon **NA. Gavan et al 2016 [124]**, Les patients atteints du diabète, après l'âge de 30 ans suivant un régime spécifique et traités par un traitement antidiabétique, sont diagnostiqués atteint du diabète de type 2. Si un ulcère du pied reste infecté au-delà de 2 semaines, ce dernier sera considéré un pied diabétique.

Dans ce cas, le neurologue peut diagnostiquer et confirmé ceci en vérifiant la sensibilité du pied, la réaction face à la douleur, aux vibrations et aux réflexes du tendon de la cheville. Le neurologue considère que l'AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs) est confirmé si au moins trois sur les quatre vérifications sont absentes. Le diagnostic ne peut être confirmé que si l'artère dorsale et artère tibiale ne sont pas infectées. A partir de là, l'ulcère des pieds infecté est considéré comme une neuropathie périphérique dont sont souvent atteint les patients diabétiques âgés.

Les différentes pathologies associées aux affections micro vasculaire et macro vasculaire, chez un patient diabétique, peuvent également causer un pied diabétique.

### **V. Aspect Biochimique :**

#### **V.1. Bilan glucidique**

**H.LATRECH et al 2017[125]**, a confirmé que Le diabète est défini par une glycémie. Aussi l'HbA1c est devenu un test de diagnostic du diabète, qu'il constitue aujourd'hui l'outil pour la surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques.

Dans notre étude, les résultats de la comparaison de la glycémie à jeun entre les deux groupes héréditaire avec complication et acquis avec complication, été significatives ( $2,63 \pm 0,196$  héréditaire + complication et  $2,06 \pm 0,113$  acquis + complication) avec un ( $P < 0,05$ ). Par contre pour l'HbA1c été de ( $7,97 \pm 0,262$  chez les diabétiques héréditaires + complication et  $8,22 \pm 0,284$  chez les diabétiques acquis + complication), dans ces résultats il n'y a pas une différence significative avec un ( $P > 0,05$ ). La possibilité que la variation de la glycémie n'influence pas la variation de l'HbA1c peut être claire, tel que l'apparition des complications macro angiopathies.

Cette hypothèse a été confirmée par l'étude de **B. Bauduceau et al 2010 [126]**, qui ont confirmé qu'il n'existe pas une variation inter-objet considérable dans la relation entre HbA1c et la glycémie moyenne, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

#### **V.2. Paramètres lipidiques**

Dans notre enquête nous avons voulu connaître le type de relation des rapports lipidiques avec le diabète de type 2 et le pied diabétique. Nos résultats donnaient une différence significative entre l'HDL de deux groupes avec un  $P= 0,028$ . **Anne Prigent 2019[127]**, trouve qu'un taux d'HDL inférieur à 0,4 est considéré comme un facteur de risque de complication de diabète.

Par contre le Cholestérol et LDL et le triglycéride ne donnaient pas une différence significative entre les deux groupes avec ( $P= 0,869$ , cholestérol) et ( $P=0,912$ , LDL) et ( $P=0,461$  Triglycéride). **B.TANGUY, V.ABOYANS et al 2014 [128]** montrent que LDL n'est pas la seule responsable du risque de la complication de diabète types 2 notamment (cardiovasculaire), mais le triglycéride et le cholestérol caractérisent le diabète et sont à l'origine de complications macro vasculaire.

### **V.3. Paramètres Hématologiques (FNS)**

Concernant les paramètres hématologiques (FNS), Il n'y a pas une différence significative entre les valeurs moyennes de WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH et MCHC chez le groupe des sujets affectés par le DT2 héréditaire avec complication et le groupe des sujets affectés par le DT2 acquis avec complication, Par contre pour le GR (différence significative,  $P=0,001$ ).

**Musola et al 2014 [129]**, montre qu'il n'est pas forcément nécessaire de trouver une différence significative, car ces signes peuvent identifier les risques accrus de complications micro vasculaires chez les patients diabétique. Les environnements hypoglycémique 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

# Conclusion

## CONCLUSION

Le diabète de type 2 (DT2) est considéré aujourd'hui comme un problème de santé publique majeur responsable d'une morbidité et mortalité précoces avec une prévalence planétaire en constante augmentation. Bien que le DT2 soit parfois considéré comme évitable, il est généralement irréversible et les traitements actuels sont communément inefficaces pour stopper la progression inexorable de la maladie vers un mauvais contrôle glycémique et des complications dégénératives micro- et macro vasculaires.

Avec l'augmentation permanente de la prévalence du diabète, le pied diabétique est de plus en plus fréquent et considéré grave du fait du risque d'amputation ou à l'extrême l'extension de l'infection et le décès par choc septique sans omettre les effets psychologiques qui ne sont pas négligeables.

A travers l'étude que nous avons menée sur des patients atteints de diabète de type 2 (quel que soit héréditaire ou sporadique) et présentant la complication du pied diabétique, nous pouvons conclure que cette maladie apparaît chez les hommes plus que les femmes à un âge avancé, dont leur âge étaient compris entre 61 et 80 ans.

Il convient de noter qu'il y a des facteurs influencent sur l'apparition de cette complication. Nous pouvons conclure que plusieurs éléments contribuent à son développement et sa transmission vers la descendance. Parmi eux, le mauvais contrôle de la glycémie, l'âge de découverte du diabète....

Aussi on conclut que la maladie de DT2 se transmet d'un mode autosomique dominant.

Notre étude constitue une approche sur la relation entre le diabète type 2 et la complication du pied diabétique avec l'intervention de l'hérédité à leur apparition et évolution. Et nous avons estimé qu'il existe une relation causale entre les deux. Mais quelques points sont encore à étudier du côté du génotype, car tout élément du diabète tourne autour de molécule de nature protéique dont leur origine est le matériel génétique. Ceci ouvre la porte vers plusieurs possibilités telles que la prédisposition génétique ou les interactions génétiques qui restent à être discuté pendant les années qui suivent.

Le présent travail constitue une première approche pour l'évaluation de la forme héréditaire du diabète de type 2 avec la complication du pied diabétique dans la wilaya de Tébessa.

# *Bibliographique*

---

## Références Bibliographiques

- [1]. GAVIN III, James R., ALBERTI, K. G. M. M., DAVIDSON, Mayer B., *et al.* Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 1997, vol. 20, no 7, p. 1183.
- [2]. BRAILLARD, Olivia et DOS SANTOS BRAGANÇA, A. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2. *Hôpitaux Universitaires de Genève*, 2017.
- [3]. TAZI, O. et DEBURE, C. Pie diabético. *EMC-Dermatología*, 2011, vol. 45, no 3, p. 1-10.
- [4]. DIA, Aliou Amadou, AFFANGLA, Désiré Alain, DIONE, Jean-Michel, *et al.* Apport de l'écho-doppler artériel des membres inférieurs dans la prise en charge du pied diabétique à l'hôpital Saint-Jean de Dieu de Thiès (Sénégal). *Pan African Medical Journal*, 2015, vol. 22, no 1.
- [5]. DELLUC, Gilles, DELLUC, Brigitte, et ROQUES, Martine. La nutrition préhistorique. Errance, 1995.
- [6]. VAYSSE, N. Physiologie du pancréas exocrine. *EMC-Hepato-Gastroenterologie*, 2005, vol. 2, no 2, p. 59-74.
- [7]. FALLER, Adolf, SPRUMONT, Pierre, et SCHÜNKE, Michael. Le corps humain: 5e édition française. De Boeck Supérieur, 2006.
- [8]. DRAKE, Richard, VOGL, A. Wayne, et MITCHELL, Adam WM. *Gray's Anatomy for Students E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [9]. Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, *Gray's Anatomy for Students*, 2nd éd, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011.
- [10]. VAYSSE, N. Physiologie du pancréas exocrine. *EMC-Hepato-Gastroenterologie*, 2005, vol. 2, no 2, p. 59-74.(pancréas)
- [11]. MARIEB, Elaine et HOEHN, Katja. *Anatomie et physiologie humaines: Livre+ eText+ plateforme numérique MonLab-Licence étudiant 60 mois*. Pearson Education France, 2014.
- [12]. STEVENS, Alan et LOWE, James. *Histologie humaine*. De Boeck Supérieur, 1997.

- [13].**MARSHALL, William J., BANGERT, Stephen K., et RAYNAUD, Eric.** *Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic.* Elsevier, 2005.
- [14].**BEAUGERI, Laurent et SOKOL, Harry.** Les fondamentaux de la pathologie digestive. *CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson-October*, 2014.
- [15].**FALLER, Adolf, SPRUMONT, Pierre, et SCHÜNKE, Michael.** *Le corps humain: 5e édition française.* De Boeck Supérieur, 2006.
- [16]. **CASALINO, Enrique et KARGOUGOU, Eric.** *100 fiches pratiques infirmières face aux situations d'urgence: les premiers gestes en attendant le médecin.* Elsevier Health Sciences, 2019.
- [17].**GRIMALDI, André et HARTEMANN, Agnès.** *Guide pratique du diabète.* Elsevier Health Sciences, 2019.
- [18].**MAGNAN, C. et KTORZA, A.** Production et sécrétion de l'insuline par la cellule  $\beta$  pancréatique. *EMC-Endocrinologie*, 2005, vol. 2, no 4, p. 241-264.
- [19].**BOURBON, Jacques, FREMINET, Alain, GAREL, Jean-Michel, et al.** Hormones et grandes fonctions. 1993.
- [20].**HUBERT, Annie, et al.** La dictature de la minceur. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 2005, vol. 40, no 6, p. 300-306.
- [21].**SHERWOOD, Lauralee, KLANDORF, Hillar, et YANCEY, Paul.** *Physiologie animale.* De Boeck Supérieur, 2016.
- [22].**HENNEN, Georges.** *Endocrinologie.* De Boeck Supérieur, 2001.
- [23].**SHERWOOD, Lauralee.** *Physiologie humaine.* De Boeck Supérieur, 2015.
- [24].**PUNTHAKEE, Zubin, GOLDENBERG, Ronald, et KATZ, Pamela.** Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Can J Diabetes*, 2018, vol. 42, p. S10-S15
- [25]. **AMED, Shazhan et ORAM, Richard.** Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): making the right diagnosis to optimize treatment. *Canadian journal of diabetes*, 2016, vol. 40, no 5, p. 449-454.
- [26]. **TIMSIT, José, SAINT-MARTIN, Cécile, DUBOIS-LAFORGUE, Danièle, et al.** Searching for Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): when and what for?. *Canadian journal of diabetes*, 2016, vol. 40, no 5, p. 455-461.

- [27]. **VAXILLAIRE, M. et FROGUEL, P.** Facteurs génétiques et gènes candidats dans la physiopathologie du diabète de type 2. *Métabolismes, Hormones, Diabètes & Nutrition*, 2003, vol. 7, no 6, p. 252-262.
- [28]. **REGNAULT, Nolwenn, SALANAVE, Benoît, CASTETBON, Katia, et al.** Diabète gestationnel en France en 2012: dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 2016. Vol. vol. 9, pp. p. 164-73.
- [29]. **Pr.A.Grimaldi.** *Diabétologie*. 16 Avril 2000. p. 10. n 300 et 331.
- [30]. **Mallone, Roberto.** iserm. [http://www.inserm.fr/information-en\\_santé/dossiers-information/diabète\\_type\\_1](http://www.inserm.fr/information-en_santé/dossiers-information/diabète_type_1). [En ligne] Avril14 2019.
- [31]. **Pr. Grimaldi.** *Diabétologie*. *Diabète Type 1*. 1999-2000. p. 17.
- [32]. Fédération française des diabètes. [https://www.federation\\_des\\_diabétiques.org/information/diabétologie](https://www.federation_des_diabétiques.org/information/diabétologie). [En ligne].
- [33]. Diabetes care . Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus Report. 1997. 20:1183-97..
- [34]. **Grimaldi, Pr.** *Diabétologie*. *diabète type 2*. 1999-2000.p. 21. n 331.
- [35]. **J, E Koe et Goldenberg R, Katz P.** E Koe J ;Goldenberg R, Katz P. Diabetes Canada 2018 Clinical practice Guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada: screening for diabetes in adults.can J diabetes 2018. E Koe J ;Goldenberg R, Katz P. Diabetes Canada 2018 Clinical practice Guidelines for the prevention and managemen42(suppl 1), pp. E Koe J ;Goldenberg R, Katz P. Diabetes Canada 2018 Clinical practice Guidelines for the preventi516-519.
- [36]. DU DIABÈTE, Fédération Internationale. Atlas du diabète de la FID. 9e éd. Brussels: FID, 2019.
- [37]. **VAXILLAIRE, M. et FROGUEL, P.** Facteurs génétiques et gènes candidats dans la physiopathologie du diabète de type 2. *Métabolismes, Hormones, Diabètes & Nutrition*, 2003, vol. 7, no 6, p. 252-262.
- [38]. **WEIRES, M. B., TAUSCH, B., HAUG, P. J., et al.** Familiality of diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 2007, vol. 115, no 10, p. 634-640.
- [39]. **GLOYN, Anna L. et MCCARTHY, Mark I.** The genetics of type 2 diabetes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001, vol. 15, no 3, p. 293-308.

- [40]. **TILLIL, Hartmut et KÖBBERLING, Johannes.** Age-corrected empirical genetic risk estimates for first-degree relatives of IDDM patients. *Diabetes*, 1987, vol. 36, no 1, p. 93-99.
- [41]. **ALL, Barnett, EFF, C., LESLIE, R. D. G., et al.** Diabetes in identical twin. A study of 200 pairs. *Diabetologia*, 1981, vol. 20, p. 87-93.
- [42]. **NEWMAN, BJMCRG, SELBY, J. V., KING, M.-C., et al.** Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins. *Diabetologia*, 1987, vol. 30, no 10, p. 763-768.
- [43]. **SCHEEN, André et PAQUOT, Nicolas.** Le diabète de type 2: voyage au coeur d'une maladie complexe. *Revue Médicale de Liège*, 2012, vol. 67, no 5-6, p. 326-31.
- [44]. **Louis Monnier, Claude Colette.** *Diabétologie*. s.l. : Elsevier Masson SAS, 2014. Désordres glycémiques et Complication diabétiques. 9. p. 207.
- [45]. **Donnai, Read.** Génétique médicale De la biologie à la pratique clinique : Complication de diabète : physiopathologie . Bruxelles : Boeck, Novembre 2008. p. 352.
- [46]. **Latrémouille, CHRISTION.** Anatomie Vasculaire : Complication de Diabète type 2. France : s.n. 1997. p. 71.
- [47]. **M.Pinget.** Président fondateur du centre Européen d'étude du diabète. (CEED). Complication chronique de Diabète type 2.
- [48]. **E. H. M. Lapiscina, P. Clavero, E. Toledo, J.** *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013. pp. 1318-1325. 84(12).
- [49]. **B.Pierre-Yves.** Microangiopathie diabétique, . NOVEMBRE 2002.
- [50]. **L. Monnier, C. Colette.** *Diabétologie*. s.l. : Elsevier Masson SAS, 2014. Rétinopathie diabétique. 2014. p. 215.
- [51]. **B.Canaud, H,Leray-Moragués, S.Renaud, L.Chenine.** Néphropathie diabétique. *Diabétologie* 2ème édition . p. 229.
- [52]. **P. Valensi, I. Banu, S. Chiheb.** Néphropathie diabétique- Manuel de Nephrologie 8 edition. 14 septembre 2018. 245, p. 173.
- [53]. **V.Brill et al.** Diabetes canada 2018 clinical practice Guidelines for the prevention and management of diabetes in canada : Neuropathy. *Can J diabetes* 2018. 2018. Vol. 42 (suppl 1), pp. S216-S221.

- [54]. **Grimaldi, Pr.** Diabétologie: Complication du diabète (type 1 et 2). La Macroangiopathie Diabétique. 1999-2000.
- [55]. Physiopathologie du pied, *Diabète : évitons l'amputation*. 2005. articles 9039. Communiqué de presse de la Fédération Mondiale du diabète.
- [56]. **Boulton AJM, Conor H, Cavangli PR.** the pathway ulceration Aetiopathogenesis, In the foot in diabaetes. 2000. pp. 19-31.
- [57]. Internaional working group on the diabetic foot. international consensus on the diabetic foot. 1999. pp. 90-91.
- [58]. Diabetes Metab Res Rev. 2000. Vol. 16(suppl 1), pp. S2-S5.
- [59]. **Fosse S, Jacqueminet SA, Duplan H, Hartemann-Heurtier A, Ha Van G, Grimaldi A, et al.** Incidence et caractéristiques des amputations des membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France metropolitaine, 2003. Bull Epidémiol Hebdo 2006 ;10 :71-3 .
- [60]. **Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA.** Prevention foot ulcers in patents with diabètes. JAMA 2005;293:217-28. 2005 : s.n.
- [61]. **VALLAT, J.-M. et MAGY, L.** Neuropathies périphériques: généralités. *EMC-Neurologie*, 2005, vol. 2, no 2, p. 175-181.
- [62]. **BUYSSCHAERT, Martin.** *Diabétologie clinique*. De Boeck Supérieur, 2006.
- [63]. **MAUGENDRE, D. et POIRIER, J. Y.** Place de la médecine nucléaire dans le diagnostic d'ostéite du pied diabétique. 2008.
- [64]. **MALACARNE, Sarah, PHILIPPE, Jacques, et PAOLI, Christophe.** Importance de la décharge dans le traitement des lésions du pied diabétique. *Revue médicale suisse*, 2011, no 7, p. 1267-72.
- [65]. **MALGRANGE, Dr.** Physiopathologie du pied diabétique. *La revue de médecine interne*, 2008, vol. 29, p. S231-S237.
- [66]. **FREDENRICH, A., BOUILLANNE, P.-J., et BATT, M.** Artériopathie diabétique des membres inférieurs. *EMC-endocrinologie*, 2004, vol. 1, no 2, p. 117-132.
- [67]. **BENDAYA, S. Georges Ha Van,** Le pied diabétique, éditions Masson, Paris, 201 pages, ISBN 978-2-294-70257-0. *La Lettre de médecine physique et de réadaptation*, 2009, vol. 25, no 1, p. 64-64. (2008)

- [68]. **ABOYANS, Victor, SEVESTRE, Marie-Antoinette, DÉSORMAIS, Ileana, et al.** Épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs. *La Presse Médicale*, 2018, vol. 47, no 1, p. 38-46.
- [69]. **BOURRON, O.** L'artérite des membres inférieurs dans le diabète. Réalités cardiologiques, 2013, vol. 296, p. 13-6.
- [70]. **LIPSKY, Benjamin A., ARAGÓN-SÁNCHEZ, Javier, DIGGLE, Mathew, et al.** IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2016, vol. 32, p. 45-74.
- [71]. **BARWELL, Nicholas D., DEVERS, Marion C., KENNON, Brian, et al.** Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *International journal of clinical practice*, 2017, vol. 71, no 10, p. e13006.
- [72]. **MUTTER, Walter P. et KORZELIUS, Cynthia A.** Urine chemistries. *Hospital Medicine Clinics*, 2012, vol. 1, no 3, p. e338-e352.
- [73]. **MARTINI, Jacques, BOCCALON, H., TAUBERT, J. P., et al.** Le pied diabétique. *Encycl Méd Chir (Angiologie)*, 2018.
- [74]. **CHASTAIN, Cody A., KLOPFENSTEIN, Nathan, SEREZANI, Carlos H., et al.** A clinical review of diabetic foot infections. *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 2019, vol. 36, no 3, p. 381-395.
- [75]. **LAVIGNE, Jean-Philippe, RICHARD, Jean-Louis, et SOTTO, Albert.** Nouvelles avancées dans les infections des plaies du pied chez le patient diabétique. *Revue Francophone des laboratoires*, 2011, vol. 2011, no 434, p. 57-64.
- [76]. **Ulbercht JS, Cavanagh BR, Caputo GM.** Foot problems in diabetes: an overview. *Clin infect dis* 2004;39: (suppl 2): S73-82. 2004.
- [77]. **Jeffcoate WJ, Gane F, Cavanagh PR.** the role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy ( acute charcot foot) in diabetes-Lancet 2005;366:2058-61. 2005.
- [78]. **Myerson MS, Henderson MR, Saxby T, Short KW.** Management of midfoot diabetic neuroarthropathy. *Foot Ankle Int* 1994;15:233-41.

- [79]. **LAVIGNE, Jean-Philippe, DUNYACH-RÉMY, Catherine, et SOTTO, Albert.** Ostéite du pied diabétique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2016, vol. 2016, no 480, p. 55-60.
- [80]. L Prompers et al. *Diabetologia* 2007;50:18-25
- [81]. **LUSHIKU, E. B.** Le pied diabétique. *Rev Med*, 2006, vol. 27, p. S315-32.
- [82]. **MALGRANGE, Dr.** Physiopathologie du pied diabétique. *La revue de médecine interne*, 2008, vol. 29, p. S231-S237.
- [83]. **PIERRET, Charles, TOURTIER, Jean-Pierre, BORDIER, Lise, et al.** Revascularisation du pied diabétique. *La presse médicale*, 2011, vol. 40, no 1, p. 10-16.
- [84]. **VEVES, Aristidis, GIURINI, John M., et GUZMAN, Raul J. (ed.).** *The diabetic foot: medical and surgical management*. Springer, 2018.
- 85. BESSE, Jean-Luc, BEVERNAGE, Bernard Devos, et LEEMRIJSE, Thibaut.** *Pathologie du pied et de la cheville*. Elsevier Masson, 2015.
- [86]. **MONTEIRO-SOARES, M., RUSSELL, D., BOYKO, E. J., et al.** IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019.
- [87]. **COLETTE, Claude et MONNIER, Louis.** *Diabétologie*. Elsevier Masson, 2014.
- [88]. **Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al.** Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis. 15 JUIN 2012.
- [89]. **Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F.** Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*. JUIN 2014. Vol. 20 Suppl 1:S56-64.
- [90]. **ENEROTH M, APELQVIST J, STENSTROM A.** Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. 1997. pp. 716-722.
- [91]. **J.-D. Nicodème, E. Nicodème Paulin, M. Zingg, I. Uçkay, S. Malacarne, D. Suva.** *Revue Medicale suisse*. 3 JUIN 2015. p. 1239.
- [92]. **Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury A W et G., Batek.** Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet* 2005; 366:1725-35.

- [93]. **Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R et al.** Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass offbearing cast versus a Therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 2000; 23:1746-51. 2000.
- [94]. **Jeff coate WJ, Price P, Harding KG.** Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20:S78-S89. 2004.
- [95]. **Malone JM, Snyder M, Anderson G, et al.** Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg* 1989 ; 158 : 520-4.
- [96]. **Stumvoll M, Goldstein BJ, vanHaeften TW:** Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 365:1333-1346, 2005.
- [97]. **Knowler WC, Bennett PH, Hamman RF, Miller M:** Diabetes incidence and prevalence: a 19-fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. *Am J Epidemiol* 108:497-505, 1978
- [98] **Bonnefond A, Froguel P, Vaxillaire M:** The emerging genetics of type 2 diabetes. *Trends Mol Med* 16:407-416, 2010
- [99]. **Katsilambros N, Tentolouris N:** Type 2 diabetes: an overview. *Textbook of Diabetes* 3<sup>rd</sup> edition, 2003.
- [100]. **MCKAY, Gareth J., TEO, Boon Wee, ZHENG, Ying-Feng, et al.** Diabetic microvascular complications: novel risk factors, biomarkers, and risk prediction models. *Journal of diabetes research*, 2016, vol. 2016.
- [101]. **BIHOREAU, Marie-Thérèse, DUMAS, Marc-Emmanuel, LATHROP, Mark, et al.** Genomic regulation of type 2 diabetes endophenotypes: Contribution from genetic studies in the Goto-Kakizaki rat. *Biochimie*, 2017, vol. 143, p. 56-65.
- [102]. **JHAMB, Shaurya, VANGAVETI, Venkat N., et MALABU, Usman H.** Genetic and molecular basis of diabetic foot ulcers: clinical review. *Journal of tissue viability*, 2016, vol. 25, no 4, p. 229-236.
- [103]. **Robert G. Frykberg et al.** Epidemiology and health care cost of diabetic foot problems Springer international publishing AG 2018 ;1 ;3-17
- [104]. **Organisation mondiale de la santé (OMS)** Rapport sur le diabète dans le monde. [www.who.int](http://www.who.int).

[105]. **Institut National de Santé Publique 2009**. Enquête diabète. Ministère de la santé, de lapopulation et de la réforme hospitalière, Alger.

[106]. **M. Dalichampt, S. Fosse. A. F. Campagna**. Prévalence du diabète et relations avec les caractéristiques socioéconomiques et le pays d'origine, selon l'enquête décennale Santé, Diabetes&Metabolism, Vol 34, March 2008, Page 40.

[107]. **ZAOUI, Salah, BIÉMONT, Christian, et MEGUENNI, Kaoual**. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé*, 2007, vol. 17, no 1, p. 15-21.

[108]. **CHEN, Lei, MAGLIANO, Dianna J., et ZIMMET, Paul Z.** The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. *Nature reviews endocrinology*, 2012, vol. 8, no 4, p. 228-236.

[109]. **T. F. Rouamba**, Thèse de doctorat, Université de Bamako, Bamako (Mali), 1986.

[110]. **D. Malgrange**. Physiopathologie du pied diabétique La revue de médecine interne 29 (2008) Elsevier Masson SAS. S231–S237.

[111]. **AwalouMohaman Djibril et al.** Pied diabétique: aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif à la Clinique Médico-chirurgicale du CHU Sylvanus Olympio de Lomé The Pan African Medical Journal. 2018;30:4.

[112]. **Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y.** Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis . 2017 Mar; 49 (2):106-116. Epub 2016 Nov 3.

[113]. **MOSBAH, Hélène, SARAZIN, F., ZAVRAS, S., et al.** Adhésion et effets métaboliques du régime méditerranéen dans le diabète de type 2. In : *Annales d'Endocrinologie*. Elsevier Masson, 2018. p. 463.

[114]. **KHAN, Muhammad Imran Hassan, AZHAR, Usama, ZUBAIR, Fizza, et al.** Can we link foot ulcer with risk factors in diabetics? A study in a tertiary care hospital. *Pakistan journal of medical sciences*, 2018, vol. 34, no 6, p. 1375.

[115]. **PARK, Yi Kyu, LEE, Jun Young, JUNG, Sung, et al.** The Relationship between Body Mass Index and Diabetic Foot Ulcer, Sensory, Blood Circulation of Foot on Type II

Diabetes Mellitus Patients. *Journal of the Korean Orthopaedic Association*, 2018, vol. 53, no 2, p. 136-142.

[116]. **Persu A.** Traitement de l'hypertension artérielle du sujet diabétique. *Louvain médical*. 2005;124:53–57.

[117]. **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.

[118]. **PHILIPS, Jean-Christophe et SCHEEN, André.** L'insulinothérapie dans le diabète de type 2. *Revue Médicale de Liège*, 2005, vol. 60, no 5-6, p. 419-23.

[119]. **PILLON, François, TAN, Kimny, JOUTY, Priscilla, et al.** Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques*, 2014, vol. 53, no 541, p. 23-28.

[120]. **VIRALLY, Marie, LALOI-MICHELIN, Marie, KEVORKIAN, Jean-Philippe, et al.** Spécificités du diabète de type 2 chez le sujet âgé. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 2011, vol. 23, no 8, p. 409-415.

[122]. **GREGG, Edward W., SATTAR, Naveed, et ALI, Mohammed K.** The changing face of diabetes complications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2016, vol. 4, no 6, p. 537-547.

[123]. **ZOUNGAS, Sophia, WOODWARD, Mark, LI, Qiang, et al.** Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2014, vol. 57, no 12, p. 2465-2474.

[124]. **GAVAN, Norina A., VERESIU, Ioan A., VINIK, Etta J., et al.** Delay between onset of symptoms and seeking physician intervention increases risk of diabetic foot complications: results of a cross-sectional population-based survey. *Journal of Diabetes Research*, 2016, vol. 2016.

[125]. **LATRECH. H, EL AZIZ. S, AJDI. F, et al.** Contrôle glycémique avec insuline glargine: étude observationnelle menée au Maroc auprès de patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par metformine, seule ou en association avec un sulfamide hypoglycémiant et/ou une insuline basale. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2017, vol. 11, no 2, p. 183-187.

[126]. **BAUDUCEAU. B, BORDIER. L, DUPUY. O, et al.** La prise en charge du diabète de type 2: l'HbA1c reste-t-elle le seul objectif. Médecine nucléaire, 2010, vol. 34, no 10, p. 560-563.

[127].**PRIGNET. A.** Diabète type 2, L'hémoglobine Glyquée, 2019.

[128].**TANGUY, B. et ABOYANS, V.** Dyslipidémie et diabète. Métabolisme [en ligne], 2014.

[129].**Tshin kongo, Arsène Kabamba, Kyandabike, Richie Kipenge, et MUSOLA, Hervé.** Profil De L'hémogramme Chez Les Diabétiques De Type 2 À Lubumbashi En République Démocratique Du Congo. Hemogram Profile in Type 2 Diabetics in Lubumbashi in the Democratic Republic Of Congo.

# **Annexes**

**Annexes****Partie 1 :****Information personnelle**

Nom et prénom : .....

La date de naissance : .....

Sexe : M  F

Adresse actuelle : ....

Etat civil : Célibataire  Marié  Divorcé  veuf

Numéro de téléphone ou dossier médicale .....

**Partie 2 :****Information médicale (le diabète de type 2)**

- La date de découverte...../...../.....

Poids : .....Kg

Taille : .....Cm

Tension : .....mm Hg

- Quelles sont selon vous les causes à l'origine de votre diabète ?

- 1-Mon hérédité (génétique).
- 2-Un problème médical.
- 3-Mon comportement alimentaire.
- 4-Mon âge.
- 5- Mon surpoids/obésité.
- 6- Un choc.
- 7- Autre.

- Au cours de quelle circonstance a-t-on découvert votre maladie(Diabète) ?

- 1-Parce que vous aviez tout le temps soif et/ou tout le temps envie d'uriner.
- 2-Parce que vous aviez fait un coma diabétique.
- 3-Parce que vous aviez un problème au niveau du cœur, des yeux, des artères, des reins, des nerfs.
- 4-Par hasard, au cours d'un bilan de santé en médecine du travail, préopératoire.
- 5-Au cours ou après une grossesse.
- 6-Autre  
circonstance.....

- Mode de suivi :

Régulier  Non régulier

Type de traitement :

Insulinothérapie  Antidiabétiques oraux

- Equilibre glycémique :

Satisfaisant  Moyen  Mauvaise

## Le pied diabétique

La date de découverte ..../...../.....

Avez-vous déjà présenté un ulcère ou subi une amputation ?

Oui  Non

Avez-vous des troubles circulatoires au niveau de l'un ou des deux pieds ? (palpation des pouls distaux (pédieux et tibiaux postérieurs) et / ou mesure de l'index « cheville-bras »)

Oui  Non

Existe-il un trouble de la sensibilité protectrice au niveau de l'un ou des deux pieds ? (mono filament et / ou sensibilité vibratoire)

Oui  Non

Relève-t-on des déformations ?

Orteils en marteau

En griffe

Et / ou hyperkératose

Pied de Charcot

Mariage consanguin (parents) :      Oui       Non

- Si la réponse est Oui :

	1er degré	2eme degré	3éme degré	absence
Mariage consanguin				

Antécédente familial :

La fille      Oui       Non

Le fils      Ou       Non

Père	Mère	Frère	Sœur	Le Neve	La Nièce
Oui <input type="checkbox"/>					
Non <input type="checkbox"/>					

Paternelle :

Grands parents      Oui       Non

Oncles	Tantes	Le cousin	La cousine
Oui <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>
Non <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

Maternelle :

Grands parents      Oui       Non

Oncles	Tantes	Le cousin	La cousine
Oui <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>
Non <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

**Partie 3:**

Paramètres d’FNS	Paramètres biochimiques
------------------	-------------------------

Paramètre	Résultat	unité	paramètre	résultat	unité
WBC		UI	Créatine		Mg/dl
LY		UI	Urée		Mg/dl
MO		UI	Glycémie à jeun		Mg/dl
GR		UI	Glycosurie		Mg/dl
LY		%	Cholestérol		Mg/dl
MO		%	Triglycéride		Mg/dl
GR		%	HDL		Mg/dl
RBC		UI	LDL		Mg/dl
HGB		g/dl	Fer sérique		UI
HCT		%	Acétonurie		UI
MCV		Fl	Micro albuminurie		UI
MCH		Pg			
MCHC		g/dl	HbA1c		
RDW		g/dl	Clairance Rénal		
PLT		UI			
PCT		%			
MPV		FL			
PDW		FL			

**Partie 4:**

Pathologies associés :

Hyperglycémie chronique

Oui  Non





REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
 Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
 Université Iarhi Tébessi - Tébessa  
 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 : **AOUALIA Nourhane**

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : **Biologie Appliquée**

N° de carte d'étudiant : **M201534022652**

Année universitaire : **2019/2020**

Domaine : **SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE**

Filière : **SCIENCE BIOLOGIQUE**

Spécialité : **Biologie Moléculaire et Cellulaire**

Intitulé du mémoire : **Role de l'hérédité dans l'apparition et l'évolution des microangiopathies diabétiques: cas du pied diabétique**

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 devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le **19/07/2020**

Signature de l'étudiant(e) :



REPUBLICUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Larbi Tébessi - Tébessa  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



### Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(À joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),  
 Nom, Prénom : M. A. G. A. G. J. Thibaut  
 Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : Biologie appliquée  
 N° de carte d'étudiant : M.2.044.340.170.77  
 Année universitaire : 2019-2020  
 Domaine : Sciences de la nature et de la Vie  
 Filière : Sciences Biologiques  
 Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire  
 Intitulé du mémoire : Rôle du Tétrahydrofolate dans l'implantation et l'établissement des microorganismes pathogènes dans le placenta humain

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 devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

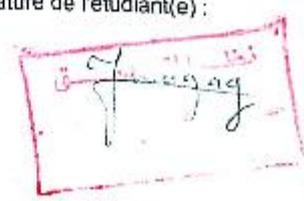
- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.



Fait à Tébessa, le : 19/07/2020

2020 19

Signature de l'étudiant(e) :



Yours faithfully



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Larbi Tébessi - Tébessa  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



### Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : *Bendjedda LAKHOU*

Régulièrement inscrit(e) en *Master* au département : .....

N° de carte d'étudiant : *M20153402428*

Année universitaire : *2019/2020*

Domaine : *Science de la nature et de la vie*

Filière : *Science biologique*

Spécialité : *Biologie Moléculaire et cellulaire*

Intitulé du mémoire : *Rôle de l'hérédité dans l'apparition et l'évolution des microangiopathies diabétiques : cas du pied diabétique.*

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 devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : *2020 Mars 26*

Signature de l'étudiant(e) : *[Signature]*

