



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université de Larbi Tébessi –Tébessa-  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département : Biologie Appliquée



## *MEMOIRE*

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de master

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Option:** Biologie Moléculaire et Cellulaire

### *Thème:*

*Facteurs de risque du diabète type 2 chez les individus  
non obèses*

Présenté par:

*Mlle. SADDAR AFAF*

*Mlle. REDJEB FARIDA*

Devant le jury:

Dr. BENHAMLAOUI. Khalida	MCB	Université de Tébessa	Examinatrice
Mme. ZIANI. Sawsene	MAA	Université de Tébessa	Promotrice
Mr. DJABRI. Belgacem	Pr	Université de Tébessa	Président

Date de soutenance: 07/06/2021

Note :

Mention :

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

اللَّهُ  
صَلَّى  
الْعَظِيمِ

## ملخص

السكري من النوع الثاني هو الشكل الأكثر شيوعًا لمرض السكري مع 90% من الحالات ، ويتميز بفرط سكر الدم المزمن الناتج عن اضطرابات في إفراز الأنسولين. يرتبط هذا النوع من مرض السكري بالسمنة التي تعد عامل خطر رئيسي لهذا المرض. يهدف هذا العمل إلى تحديد عوامل الخطر لمرض السكري من النوع 2 لدى الأفراد غير البدناء ومعرفة تأثير الوراثة على ظهور هذا المرض.

هذه الدراسة هي عبارة عن استبيان تم إجراؤه في منطقة تبسة ، من النوع التحليلي القائم على الملاحظة الذي شمل 100 شخص (50 مريض السكري غير البدنيين مقارنة بـ 50 مريض بدناء السكري) من كلا الجنسين. لوحظ أن عمر ظهور مرض السكري من النوع 2 في مجموعتي الدراسة ما بين 51 و 60 عامًا مع غلبة النساء ، وبالتالي وجد أن 60 % من مرضى السكري غير البدنيين لديهم تاريخ عائلي. من ناحية أخرى ، مرضى السكر البدنيين يمثلون 46%. عوامل الخطر التي أبرزناها في هذه الدراسة هي: العمر ، و الاكتئاب ، وانقطاع الطمث ، والوراثة ، وارتفاع السكر في الدم. من بين أشجار العائلة التي تم تحليلها ، تبين أن الأشخاص غير المصابين بداء السكري ينقلون المرض إلى ذريتهم بطريقة انتقال سائدة. أخيرًا ، سوف نلاحظ أن هناك فرقًا معنويًا بين مجموعتي مرضى السكر في المعايير التالية: الجنس ، الوزن ، مؤشر كتلة الجسم ، التعرض للتلوث.

**الكلمات المفتاحية:** السكري من النوع 2 ، عوامل الخطر ، الأشخاص غير البدنيين ، البدناء ، الوراثة.

# Abstract

Type 2 diabetes is the most common form of diabetes with 90% of cases, characterized by chronic hyperglycemia resulting from disorders in the secretion of insulin. This type of diabetes is associated with obesity which is a major risk factor for this disease.

This work aims to determine the risk factors for type 2 diabetes in non-obese individuals and to know the impact of heredity on the onset of this disease.

This study is a survey carried out in the region of Tébessa, of observational analytical type which involved 100 people (50 non-obese diabetic patients compared to 50 obese diabetic patients) of both sexes.

It was noted that the age of onset of type 2 diabetes in the two study groups is between 51 and 60 years with a women predominance, it was thus found 60% of non-obese diabetics have a family history. on the other hand, obese diabetics who represent 46%.

The risk factors that we highlighted in this study are: age, depression, menopause, heredity and hyperglycemia.

Among the family trees analyzed, it was shown that non-obese diabetic subjects are transmitted the disease to their offspring with a dominant mode of transmission.

Finally, we will observe that there is a significant difference between the two diabetic groups in the following parameters: sex, weight, BMI, exposure to pollution.

**Key words:** type 2 diabetes, risk factors, non-obese subjects, obese subjects, heredity.

## Résumé

Le diabète type 2 est la forme la plus fréquentent du diabète avec 90% des cas, il se caractérisé par une hyperglycémie chronique issue des troubles dans la sécrétion de l'insuline. Ce type de diabète est associé à l'obésité qui représentent un facteur de risque majeur de cette maladie.

Ce travail a pour but de déterminer les facteurs de risque du diabète type 2 chez les individus non obèses et de savoir l'impact de l'hérédité sur l'apparition de cette maladie.

Cette étude est une enquête réalisée dans la région de Tébessa, de type analytique observationnelle qui a été porter 100 personnes (50 patients diabétiques non obèses comparés à 50 patients diabétiques obèses) des deux sexe.

On a remarqué que l'âge d'apparition du diabète type 2 dans les deux groupes d'étude est entre 51 et 60 ans avec une prédominance féminine, on a trouvé ainsi 60% des diabétiques non obèses ont une histoire familiale par contre les diabétiques obèse qui représentent 46%.

Les facteurs de risque qui nous avons souligner dans cette étude sont : l'age, la dépression, la ménopause, l'hérédité et l'hyperglycémie.

Parmi les arbres généalogiques analysées, on a montré que les sujets diabétique non obèses sont transmet la maladie à leur descendance avec un mode de transmission dominant.

Enfin, nous observerons qu'il existe une différence significative entre les deux groupes diabétiques dans les paramètres suivants : sexe, poids, IMC, l'exposition au pollution.

**Mots clés :** diabète type 2, facteurs de risque, sujets non obèses, sujets obèses, hérédité.

## *Remerciements*

*Avant toute chose, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.*

*Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre encadreuse Madame ZIANI Sawsene pour l'orientation de notre travail avec disponibilité, patience et bienveillance.*

*Nous tenons à lui exprimer toute notre gratitude.*

*Nous remercions les membres de jury d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail : Monsieur DJABRI. B et Madame BENHAMLAOUI. K*

*Grand merci à monsieur MENASRIA Lazher*

*Nous remercions monsieur Redjab  
le chef de service de maison diabétique et merci pour tous les infirmières surtout Khawla, Rdhia,  
Warda, Nessrine et Laila  
merci pour les bon moments que nous avons passés avec vous..*

*Merci pour notre amie TAYEB Linda*

*Merci A nos parents, pour votre soutien et votre compréhension le dieu que vous protégez*

*Merci pour ce que nous considérons comme notre grand-père monsieur CHAWCHI Abdelhamid*

*Et merci à tout les diabétiques..*



# Dédicace



*A mon père .... ♥*

*Qui m'a donnée toujours le courage, l'espoir et la chance d'atteindre mes buts et qui m'a été toujours un grand secours par son soutien et son encouragement pendant les moments difficiles.*

*Qu'Allah, le tout miséricordieux, te préserve, t'accorde santé, bonheur, qui étudie de l'esprit et te protège de tout mal.*

*A ma mère .... ♥*

*Ma raison de réussite, l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie.*

*Qu'Allah, tout puissant, te donne santé, bonheur afin que je puisse te combler à mon tour.*

*♥♥♥ Je vous aime mes parents ♥♥♥*

*A mes très chers frères ...*

*Said, Toufik, Abdelhak et Salim.*

*Et A mon unique sœur sana ...*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous, Fièrè d'être entourée par vous.*

*A mes chers neveux ...*

*Ameni, Hadil, Ghofrane, Taim, Nizar et Miral*

*A mon binôme Farida ...*

*En témoignage de l'amitié et des souvenirs que nous avons passés ensemble, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A mes chères proches amies ...*

*Soumia, Ghada, Nassa et Hadil*

*Qui ont vécu avec moi les meilleurs moments ainsi que les mauvais durant ma vie.*

*A mes autre amis et tout la famille ...*

***Foufita..***

# Dédicace



*Je dédie ce modeste travail qui est le fruit de mes efforts  
A ceux que j'aime le plus au monde,*

♥ *mes très chers parents* ♥

*leurs sacrifices et leurs encouragements toute ma vie, je ne saurais jamais comment exprimer mes sentiments  
pour avoir veillé sur mon éducation, jamais je ne peux les remercier..*

*A mon amie et mon binôme Afef ..  
avec qui j'ai partagé les bons et les durs moments.*

*A mes chères sœurs :  
Nadia, Ghezala, Djawhara et Afraa*

*A mes chers frères  
Badreddin, Abderrazzak et Bilel*

*A mes chers neveux :  
Abdeldjalil, Dhouha, Alaa, Ayoub, Loulou*

*Je n'oublie jamais le générosité illimitée de mes amis :  
Sonia, Achouak, Wissal, Bibou, Soumia, Ghada, Mariem, Sihem, Manel.*

*A mes oncles et mes tantes ..  
A tout mes cousines ..*

*A toute ma famille et à tout ce qui me connais-je-vous aime ..*

*Farida..*



# Listes des abréviations

**ADO** : Antidiabétiques Oraux.

**AGL** : acide gras libre.

**AIT** : accident ischémique transitoire

**AMPK** : *pour AMP-activated protein kinase*

**AOMI** : L'artériopathie des membres inférieurs.

**ATCD** : Antécédent

**AVC**: Accident Vasculaire Cérébral.

**CCV** : complication cardio vasculaire.

**CV** : cardio vasculaire.

**CVD** : cardio vasculaire diabétique.

**DAG** : diacylglycérol;

**DG** : diabète gestationnel

**DID**: Diabète Insulino-Dépendant.

**DN** : diabète néonatal

**DNID**: Diabète Non Insulino-Dépendant.

**DPP-4** : dipeptidyl peptidase-4

**DT1**: Diabète type 1.

**DT2** : Diabète type 2.

**ECV** : évènement cardiovasculaire.

**ENOS** : Endothéliale NitricoxideSynthase

**ERO** : espèces réactives oxygénées;

**FID** : La Fédération Internationale du Diabète.

**GIP** : pour glucose- dependent insulintropic polypeptide

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

**GLUT4** : « Glucose Transporter type-4 »;

**HbA1c**: Hémoglobine Glyquée.

**HDL**: High density lipoprotein.

**HIC** : Hypothyroïdie infra-clinique.

**HTA** : Hypertension artérielle.

**IC** : infarctus cérébraux

**IDM** : Infarctus du myocarde.

**IG:** intolerance de glucose

**IGF1 :** insulin-like growth factor de type 1

**IMC :** Indice de masse corporelle.

**IMS :** ischémie myocardique silencieuse

**IRS :** Insulin Receptor Substrate 1.

**LDL:** Low density lipoprotein.

**MCV:** Maladies cardio vasculaire.

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

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

**NO :** monoxyde d'azote;

**OMS:** Organisation mondiale de la Santé.

**PI3 :** phosphatidyl-inositol 3

**PKB :** protéine kinase B

**PKC :** protéine kinase C

**PPARg :** Peroxisome Proliferator Activated Receptor g

**RD:** Rétinopathie Diabétique.

**TG:** Triglyceride.

**UKPDS:** United Kingdom Prospective Diabetes Study

**VLDL:** Very Low Density Lipoproteins.

# Table des matières

ملخص .....	-
Abstract .....	-
Résumé .....	-
Remerciments .....	-
Dédicace .....	-
Liste des figures .....	-
Liste des tableaux .....	-
Liste des abréviations .....	-
INTRODUCTION .....	-
Chapitre I : synthèse bibliographique .....	1
I-1-Généralité sur le diabète.....	2
I-1-1-Physiologie du pancréas .....	2
I-1-1-2- Hormones pancréatique.....	3
1-2-1- Insuline : .....	3
1-2-2- glucagon :.....	5
I-1-1-3- La glycémie : .....	6
I-1-1-4- Historique du diabète :.....	8
I-1-1-5- Définition:.....	8
I-1-1-6- Epidémiologie : .....	9
I-1-1-7- Critères de diagnostic : .....	10
I-1-1-8- Types de diabète : .....	11
1-8-1- Diabète type 1 : .....	11
1-8-2- Diabète type 2 : .....	11
1-8-3- Diabète MODY :.....	12
1-8-3- Diabète gestationnel ::.....	12
1-8-3- Autres types particuliers : .....	12
I-2- Diabète de type 2:.....	13
I-2-1- Historique:.....	13
I-2-2- Définition:.....	14
I-2-3- Epidémiologie: .....	15

2-3-1- Dans le monde :	15
2-3-2- En Algérie :	15
I-2-4- Symptomes:	15
I-2-5- Diagnostic:	16
I-2-6- Complication:	16
2-6-1- Microangiopathie :	16
2-6-2- Macroangiopathie:	18
I-2-7- Traitement:	19
2-7-1- Traitement médicamenteux:	19
2-7-2- Traitement non médicamenteux:	23
I-3- Facteurs de predisposition.....	24
I-3-1-Facteurs génétiques:	24
I-3-2-Facteurs environnementaux:	24
I-3-2-1- Age :	24
I-3-2-2- Obésité :	25
I-3-2-3- Activité physique :	26
I-3-2-4- Tabagisme :	26
I-3-2-5- Alimentation :	27
I-3-2-6- Grossesse :	28
I-3-2-7- Stress psychologique :	29
I-3-2-8- Profession:	29
I-3-2-9- Ménopause :	30
I-3-2-10- Facteurs liée aux syndromes métaboliques:	31
3-2-10-1- Hypertension :	31
3-2-10-2- Hyperglycémie :	32
3-2-10-3- Dyslipidémie :	32
I-3-2-11-Facteurs liés à une maladie:	33
3-2-11-1- Risque cardiovasculaire :	33
3-2-11-2- Thyroïde :	33
3-2-11-3- Infection répétée :	34
Chapitre II : Partie Experimentale .....	35
II-Matériel.....	36

<b>II-1- Présentation d'étude :</b> .....	<b>36</b>
<b>II-1-1- Type d'étude :</b> .....	<b>36</b>
<b>II-1-2- Lieu et période de l'étude :</b> .....	<b>36</b>
<b>II-1-3-Echantillonnage :</b> .....	<b>36</b>
<b>II-2- Recueil des données:</b> .....	<b>36</b>
<b>II-2-1- Parties liées aux facteurs sociaux :</b> .....	<b>37</b>
<b>II-2-2- Parties liées aux habitudes de vie :</b> .....	<b>37</b>
<b>II-2-3- Partie liée à l'hérédité :</b> .....	<b>37</b>
<b>II-2-4- Partie liée à la physiopathologie:</b> .....	<b>38</b>
<b>II-2-5- Partie liée à la profession:</b> .....	<b>38</b>
<b>II-2-6- Partie liée aux maladies:</b> .....	<b>38</b>
<b>II-3- Analyse génétique :</b> .....	<b>39</b>
<b>II-4- Analyse statistique:</b> .....	<b>39</b>
<b>II-5- Résultats :</b> .....	<b>40</b>
<b>II-5-1- Description de la population d'étude selon les facteurs de risque :</b> .....	<b>40</b>
<b>II-5-2- Description de la population d'étude selon le mode de transmission de DT2:...</b>	<b>53</b>
<b>II-6- Discussions :</b> .....	<b>56</b>
<b>II-5-1-Analyse des facteurs de risque:</b> .....	<b>56</b>
<b>II-5-2- Analyse selon l'hérédité :</b> .....	<b>59</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>-</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>-</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>-</b>

## Liste des figures

Figure 1: schéma de la face ventrale d'un pancréas humain. ....	2
Figure 2: Schéma d'un îlot de Langerhans et d'acini provenant du pancréas .....	3
Figure 3: la structure de la pré pro-insuline .....	4
Figure 4: Principales voies de signalisation par l'insuline:.....	5
Figure 5: Structure du glucagon. ....	5
Figure 6: Sécrétion du glucagon.....	6
Figure 7: Devenir du glucose sanguin.....	7
Figure 8: Estimation du nombre total d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019 .....	9
Figure 9: Histoire naturelle du diabète de type 2. ....	13
Figure 10: Evolution du diabète de type 2 au cours du temps .....	14
Figure 11: Evolution naturelle de la filtration glomérulaire pendant 25 ans chez un diabétique non traité.....	31
Figure 12: Mécanismes potentiels de l'effet délétère du tabagisme sur le métabolisme glucidique .....	47
Figure 13: Rôle des AGL circulants dans les différentes composantes du syndrome métabolique.....	53
Figure 14: les symboles utilisés dans les arbres généalogiques. ....	39
Figure 15: distribution de la population selon le sexe. ....	40
Figure 16: distribution de la population selon l'âge.....	41
Figure 17: distribution de la population selon la résidence. ....	41
Figure 18: distribution de la population selon le statut marital.....	42
Figure 19: la distribution de la population selon l'IMC. ....	43
Figure 20: répartition de la population selon l'activité physique. ....	44
Figure 21: répartition de la population selon la susceptibilité à un stress psychologique. ....	44
Figure 22: la distribution de la population selon l'histoire familiale.....	45
Figure 23: la répartition de la population selon l'hyperglycémie. ....	46
Figure 24: la répartition de la population selon l'hypertension.....	46
Figure 25: répartition de la population selon la dyslipidémie. ....	48
Figure 26: répartition de la population selon l'apparition d'un diabète gestationnel. ....	48
Figure 27: répartition de la population selon le ménopause.....	49
Figure 28: la répartition de la population selon l'exposition au pollution. ....	49
Figure 29: la répartition de la population selon l'exposition au pesticides. ....	50

<b>Figure 30: la répartition de la population selon l'exposition aux produits chimiques.....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 31: répartition de la population selon le risque cardiovasculaire.....</b>	<b>51</b>
<b>Figure 32: répartition de la population selon l'existence des troubles thyroïdiens.....</b>	<b>52</b>
<b>Figure 33: répartition de la population selon l'apparition des infections répétées.....</b>	<b>52</b>
<b>Figure 34: arbre généalogique du patient 01.....</b>	<b>53</b>
<b>Figure 35: arbre généalogique du patient 02.....</b>	<b>54</b>
<b>Figure 36: arbre généalogique du patient 03.....</b>	<b>55</b>
<b>Figure 37: arbre généalogique du patient 04.....</b>	<b>56</b>

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1: taux de glycémie (à jeun).</b> .....	<b>7</b>
<b>Tableau 2: Critères de l'ADA pour le diagnostic du diabète</b> .....	<b>10</b>
<b>Tableau 3: caractéristiques des diabètes type 1 et 2</b> .....	<b>11</b>
<b>Tableau 4: répartition des patients selon l'HbA1C</b> .....	<b>19</b>
<b>Tableau 5: actions physiologiques du GLP1.</b> .....	<b>21</b>
<b>Tableau 6: Classification internationale de l'obésité adulte</b> .....	<b>25</b>
<b>Tableau 7: comparaison en pourcentage de la population selon le sexe</b> .....	<b>40</b>
<b>Tableau 8: la Description de la population étudiée en fonction mesures anthropométriques</b> .....	<b>42</b>
<b>Tableau 9: comparaison en pourcentage de la population selon l'activité physique.</b> .....	<b>44</b>
<b>Tableau 10: comparaison en pourcentage de la population selon le stress psychologique.</b> .....	<b>45</b>
<b>Tableau 11: comparaison en pourcentage de la population selon l'histoire familiale.</b> .....	<b>45</b>
<b>Tableau 12: comparaison en pourcentage de la population selon l'hyperglycémie.</b> .....	<b>46</b>
<b>Tableau 13: comparaison en pourcentage de la population selon l'hypertension.</b> .....	<b>47</b>
<b>Tableau 14: comparaison en pourcentage de la population selon la dyslipidémie.</b> .....	<b>47</b>
<b>Tableau 15: comparaison en pourcentage de la population selon le diabète gestationnel.</b> .....	<b>48</b>
<b>Tableau 16: comparaison en pourcentage de la population selon le ménopause</b> .....	<b>48</b>
<b>Tableau 17: comparaison en pourcentage de la population selon l'exposition au pollution.</b> .....	<b>49</b>
<b>Tableau 18: comparaison de pourcentage de la population selon l'exposition aux pesticides.</b> .....	<b>50</b>
<b>Tableau 19: comparaison de pourcentage de la population selon l'exposition aux produits chimiques</b> .....	<b>51</b>
<b>Tableau 20: comparaison en pourcentage de la population selon le risque cardiovasculaire.</b> .....	<b>51</b>
<b>Tableau 21: comparaison en pourcentage de la population selon l'existence des troubles thyroïdiennes</b> .....	<b>52</b>
<b>Tableau 22: comparaison de pourcentage de la population selon l'infection répétée.</b> .....	<b>53</b>
<b>Tableau 23: informations générales du patient 01.</b> .....	<b>53</b>
<b>Tableau 24: informations générales du patient 02.</b> .....	<b>54</b>
<b>Tableau 25: informations générales du patient 03.</b> .....	<b>55</b>
<b>Tableau 26: informations générales du patient 04.</b> .....	<b>55</b>





# ***Introduction générale***

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux (**Durand. 2012**).

La grande majorité des cas de diabète se répartissent en deux catégories : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Les autres cas de diabète sont le diabète gestationnel défini comme une intolérance au glucose débutante ou découverte la première fois pendant la grossesse (**Cosson. 2010**).

L'OMS a estimé en l'an 2000 à 175 millions le nombre de diabétiques dans le monde dont 157,5 millions de diabétiques de type 2 et 18,1 millions de diabétiques de type 1.

Aussi l'OMS prévoit-elle un nombre de 250 millions de diabétiques en 2025. Cette augmentation du nombre de diabétiques, s'explique par le vieillissement de la population mais surtout l'influence des facteurs de l'environnement (**Arbouche Lezoul. 2007**).

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant DNID, se caractérise par une diminution de l'action de l'insuline sur ses tissus-cible, le muscle, le tissu adipeux et le foie, associée à un déficit insulino sécrétoire des cellules  $\beta$  du pancréas. Ceci se traduit par une diminution du captage périphérique du glucose et à une incapacité de l'insuline à inhiber la production glucosée hépatique, le tout entraînant une hyperglycémie à jeun et post-prandiale (**Guillausseau et al. 2000**).

Le diabète de type 2 est une maladie chronique, qui touche en général les plus de 40 ans et qui résulte de la conjonction de plusieurs facteurs de risque et d'environnement ; au premier rang de celles-ci, les modifications des comportements alimentaires avec la consommation excessive de sucres rapides et de graisses saturées, le vieillissement des populations ainsi que la sédentarité et l'absence d'activités physiques régulières semblent être les causes d'apparition d'un diabète de type 2 (**Herbourg. 2013**).

Ainsi, dans la présente étude, nous nous sommes particulièrement intéressés à examiner, dans une population de la région de Tébessa, les facteurs de risque du diabète sur dont l'incidence ne cesse de monter dans le monde entier.

Cette étude a pour but, dans un premier lieu, d'identifier les facteurs de risque du diabète type 2 chez les individus non obèses, et de voir l'effet de l'hérédité sur l'apparition

du diabète dans les deux groupes (non obèses et obèses), à travers la réalisation des profils généalogiques de chaque individu malade afin d'établir le mode de transmission du DT2.



# *Synthèse bibliographique*

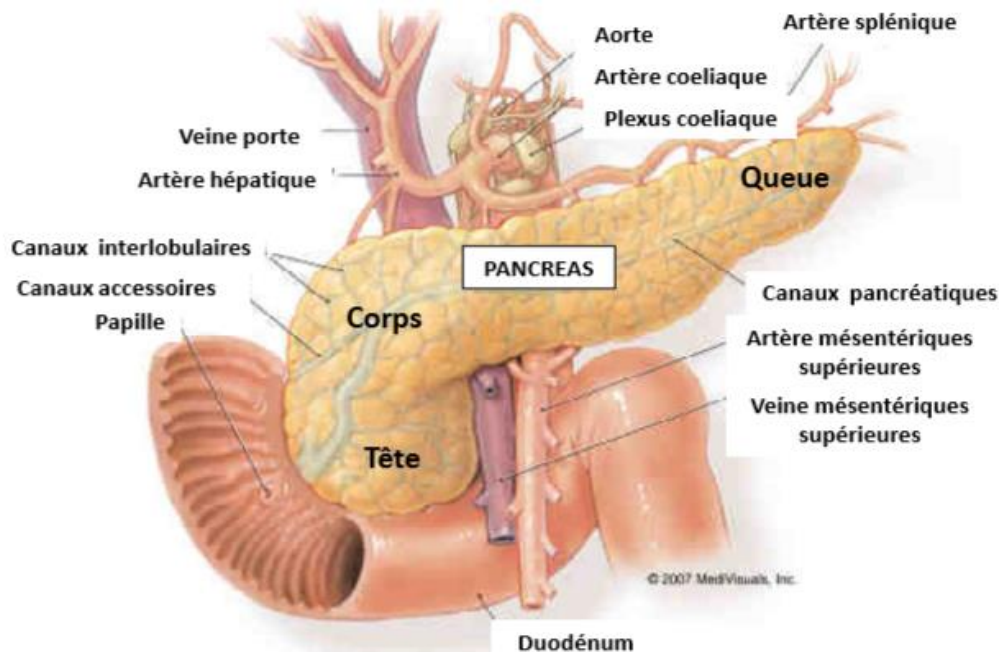
### I-1 Généralités sur le diabète

#### I-1-1- Physiologie du pancréas

- **Définition**

Le pancréas est une glande lobulaire, située dans le quadrant crânial droit de la cavité abdominale, en rapport étroit avec le duodénum. Sa forme varie d'une espèce à l'autre car il se moule sur les organes voisins. Cependant, chez l'homme comme chez le chat, il est constitué de trois parties : le corps, situé en partie moyenne, et les deux extrémités - ou lobes- gauche et droit.

Le lobe droit correspond à la tête du pancréas, tandis que le lobe gauche représente la queue de cet organe. C'est au niveau de la tête que s'individualisent les canaux excréteurs du pancréas (**CHENIVESSE. 2014**)



**Figure 1** : schéma de la face ventrale d'un pancréas humain (**VIVOT. 2012**).

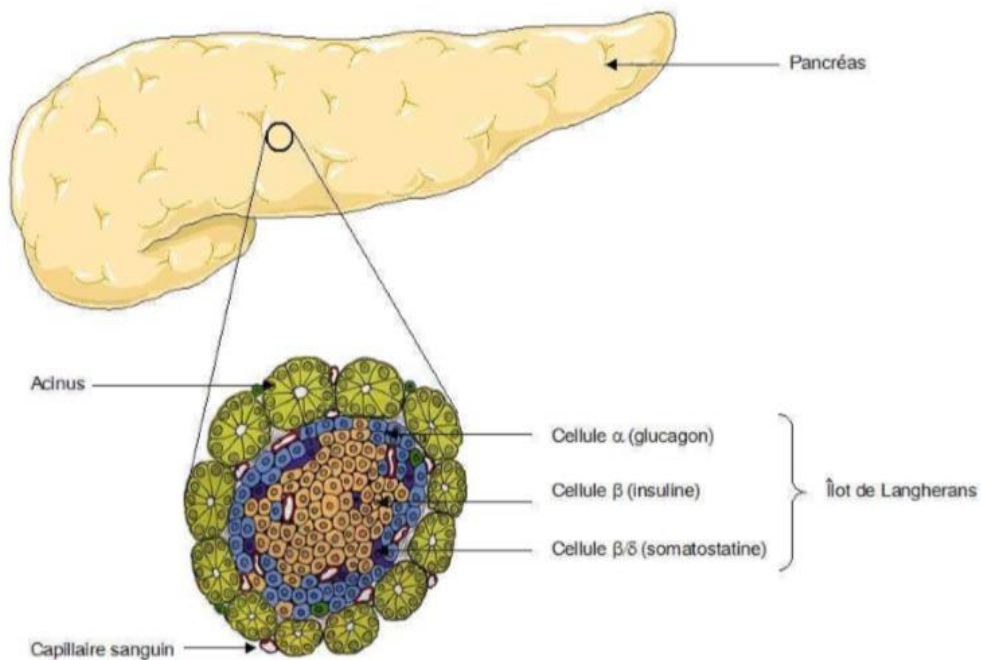
- **Composition**

Le pancréas est formé de 2 groupes de cellules glandulaires :

- Des cellules regroupées en amas pour former les acini ; ces derniers représentent 99% des cellules épithéliales glandulaires du pancréas et forment la partie exocrine qui sécrètent le suc pancréatique liquide contenant des enzymes digestives.
- Des cellules regroupées en amas appelés "îlots de Langerhans" ; ils représentent 1% des cellules épithéliales glandulaires du pancréas. Les cellules de ces îlots constituent la partie endocrine du pancréas. Elles synthétisent et sécrètent différentes hormones (**Lecompte. 2012**)

Les îlots de Langerhans sont constitués de :

- Les cellules A ( ou  $\alpha$ 2 ), représentent environ 10 à 20 % des cellules , sont surtout présente à la périphérie des îlots. Elles secrètent le glucagon, polypeptide de 29 acides aminés dans l'effet global est hyperglycémiant.
- Les cellules B ( ou  $\beta$  ) forment la catégorie la plus représentée, avec 60 à 80 % des cellules des îlots chez l'homme ou chez le rat. Leurs position est surtout central dans les îlots. Ce sont les cellules à insuline (**RIEUTORT. 1998**)
- Les cellules D ( ou  $\delta$ ), soit 10% de la glande exocrine, sont situées aléatoirement entre les deux types cellulaires et secrètent la somatostatine, à l'origine de l'inhibition de la sécrétion de glucagon et d'insuline (**CHENIVESSE. 2014**).



**Figure 2 :** Schéma d'un îlot de Langerhans et d'acini provenant du pancréas ( **Lecompte. 2012**).

### I-1-2- hormones pancréatique

#### 1-2-1- insuline

L'insuline est une hormone peptidique hétérodimérique formée d'une chaîne A de 21 acides aminés et d'une chaîne B de 30 acides aminés unies par 2 ponts disulfure interchaînes. La chaîne A porte en outre un pont disulfure intrachaîne.

Dans le pancréas, l'insuline est synthétisée sous la forme d'une préprohormone (préproinsuline) constituée d'une seule chaîne peptidique et biologiquement peu active. L'élimination du peptide signal permet l'obtention de prohormone (proinsuline) qui subit une maturation en hormone active dans l'appareil de golgi. La prohormone est alors scindée en un peptide C, constitué de 33 acides aminés et en insuline active ( **VIVOT. 2012**).

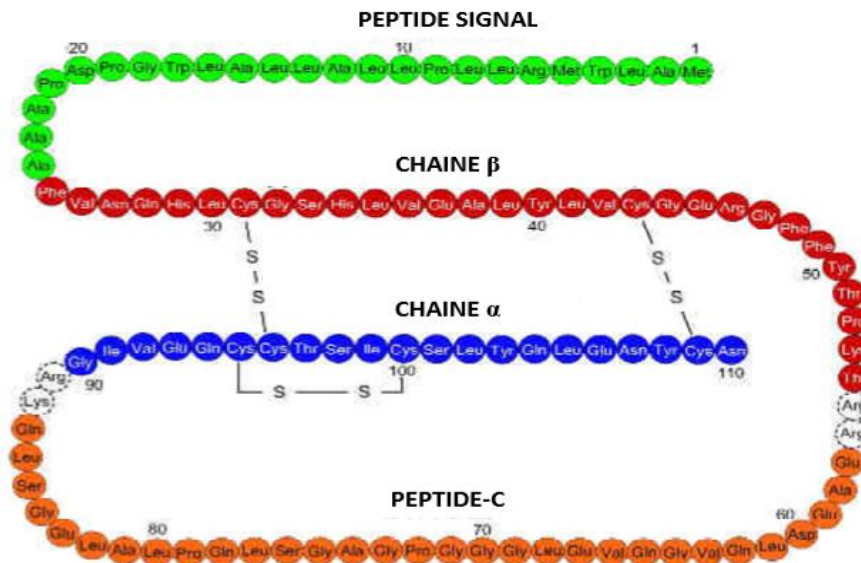
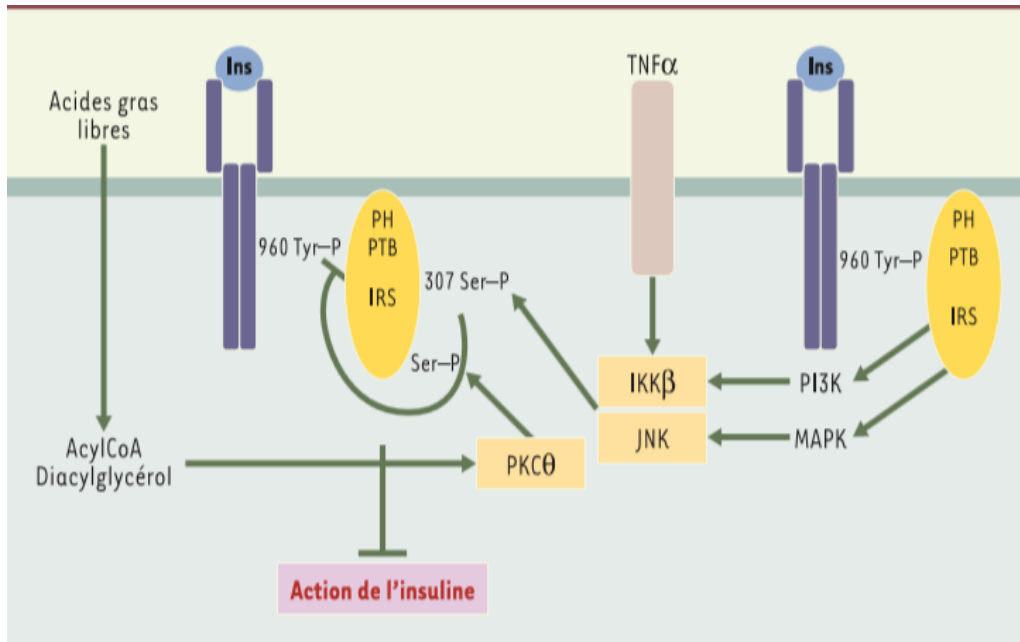


Figure 3 : la structure de la pré pro-insuline (stoy. et all. 2007)

- **La voie de signalisation de l'insuline**

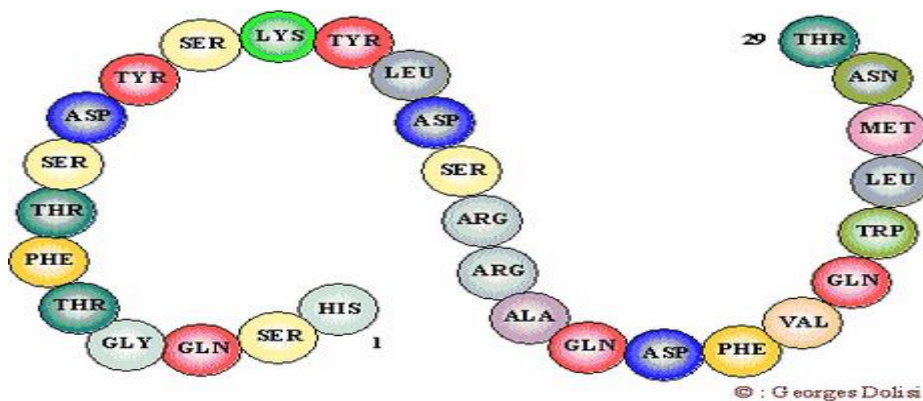
La transmission du signal insulinaire dans la cellule met en jeu des modules protéiques de reconnaissance présents sur les protéines substrats et capables de les positionner à proximité du récepteur activé. Au moins 9 substrats intracellulaires communs aux récepteurs de l'insuline et de l'IGF1 ont été identifiés. La première famille, qui compte 4 membres, est celle des IRS (insulin receptor substrate); ses principaux représentants, IRS1 et IRS2, jouent des rôles complémentaires dans la signalisation de l'insuline. L'une des principales voies de la signalisation insulinaire est celle de la phosphatidyl-inositol 3 (PI3) kinase. L'effet de l'insuline sur le transport du glucose, qui représente sans doute l'un des effets les mieux étudiés de l'hormone, illustre la complexité du signal de l'insuline. Celle-ci est capable d'induire la translocation, d'un compartiment intracellulaire vers la membrane plasmique, de vésicules contenant les transporteurs GLUT4, présentes dans les cellules musculaires et les adipocytes. Ce processus met en jeu, à côté de la voie PI3 kinase, plusieurs autres voies de signalisation. Cette complexité permet de comprendre comment le signal insulinaire peut être spécifique vis-à-vis du transport du glucose: en effet, différentes hormones ou facteurs activant la PI3 kinase, mais incapables d'activer les voies annexes, ne peuvent induire un tel effet sur le transport de glucose. Il existe à côté de la voie PI3 kinase une autre voie importante de signalisation par l'insuline, la voie MAP kinase, qui est commune à de nombreux facteurs de croissance et permet d'activer l'expression génique et la prolifération. Les voies PI3 kinase/PKB et MAP kinase sont interconnectées entre elles et participent à l'activation l'une de l'autre (Capeau. 2003).



**Figure 4 :** Principales voies de signalisation par l'insuline: voies PI3 kinase et MAP kinase (Capeau. 2003).

### 1-2-2- glucagon

Le glucagon est une hormone peptidique de 29 acides aminés, produite par les cellules alpha des îlots de Langerhans du pancréas et de la muqueuse gastrique, et pour laquelle des sites récepteurs ont été identifiés dans le foie, le cœur, le rein, le tissu adipeux, le cerveau. L'effet biologique le plus manifeste du glucagon, et qui a été le plus étudié, est son effet hyperglycémiant résultant des activations combinées de la glycogénolyse et de la gluconéogenèse hépatiques (Pecker. 1991).



**Figure 5 :** Structure du glucagon.

D'après : <https://tp-svt.pagesperso-orange.fr/pancreas.htm>



## Chapitre I : synthèse bibliographique

Cette hormone est sécrétée sous forme d'une molécule de 12 kDa, la glycentine, molécule qui donnera naissance à plusieurs polypeptides, dont le proglucagon et le glucagon lui-même, forme active de l'hormone. Ces deux dernières molécules sont retrouvées dans le plasma, ainsi qu'une forme de 160 kDa, le «big plasma glucagon», correspondant à du glucagon associé à des protéines plasmatiques (Grimaldi. 2005).

Le glucose qui pénètre dans la cellule A est métabolisé en pyruvate qui génère de l'ATP par son oxydation mitochondriale. L'ATP, initialement présent en faible quantité dans la cellule, augmente, ce qui ferme les canaux  $K^+$  sensibles à l'ATP. Ainsi, la concentration intracellulaire d'ions  $K^+$  est augmentée ce qui dépolarise légèrement la membrane plasmique. Lorsque le potentiel membranaire atteint  $-60$  mV, les canaux  $Ca^{2+}$  de type T sont activés et induisent un flux entrant d'ions  $Ca^{2+}$  (Burcelin et al.. 2008 ; Rorsman et al.. 2008).

Le potentiel membranaire atteint donc  $-40$  ou  $-30$  mV (25; 28) les canaux  $Na^+$  puis les canaux  $Ca^{2+}$  de type L et N, sensibles au voltage induisent un potentiel de membrane de  $+10$  mV qui favorise l'exocytose du glucagon. Le retour au potentiel de membrane à l'équilibre est due à l'activation de canaux  $K^+$  de type A. Il est à noter cependant que ce mécanisme est encore fortement controversé (Gromada et al.. 2007 ; Burcelin et al.. 2008 ; Rorsman et al.. 2008).

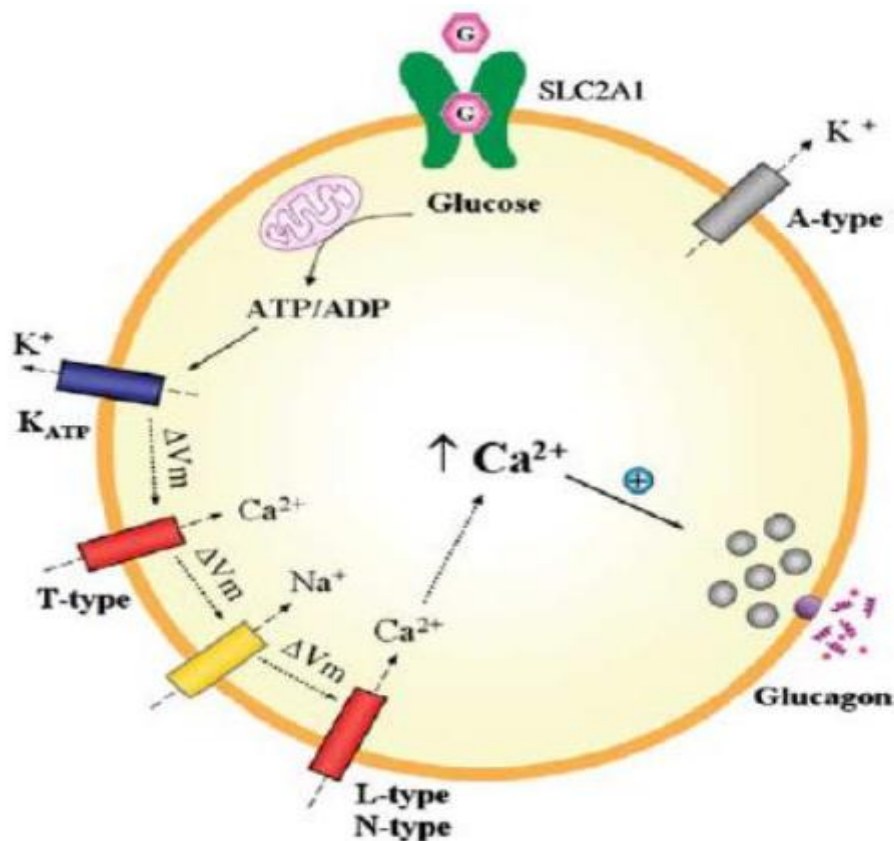


Figure 6 : Sécrétion du glucagon (Quesada. 2008).

### I-1-3-La glycémie

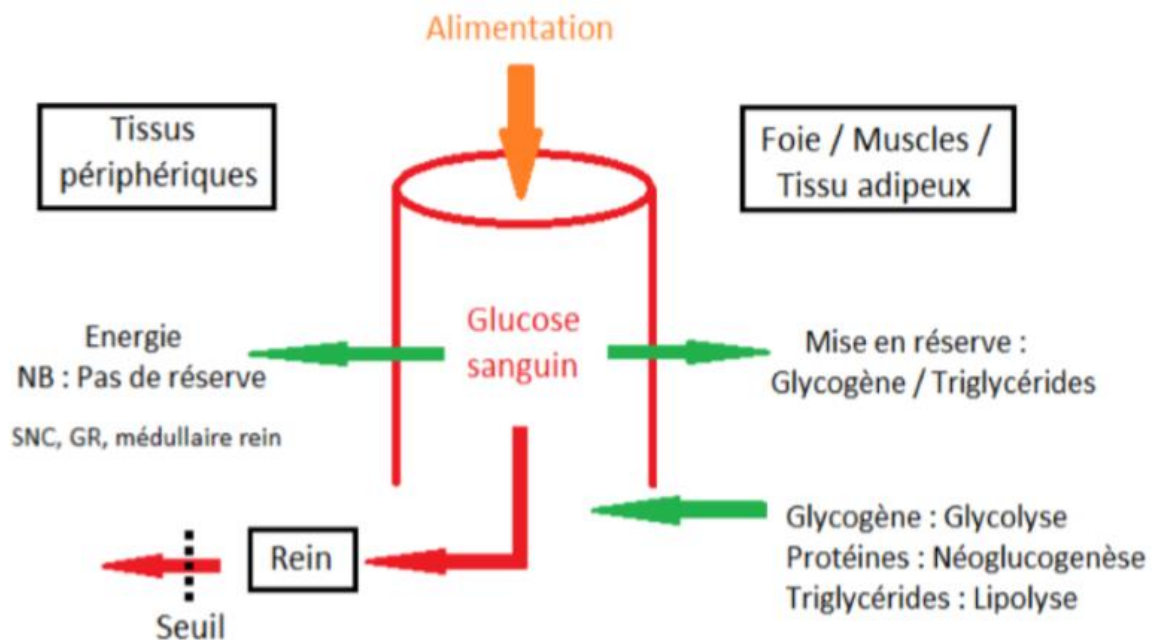
La glycémie est le taux de glucose (de sucre) contenu dans le sang. Le sucre est l'un des nutriments essentiels au bon fonctionnement des cellules de l'organisme et sert à la production

## Chapitre I : synthèse bibliographique

d'énergie. En effet, une partie du glucose qui se trouve dans le sang est transformé en glycogène qui fournit le corps en énergie.

La glycémie est un paramètre très contrôlé par l'organisme. Tout d'abord, le glucose est apporté par l'alimentation, puis il est distribué dans l'organisme suite à son passage dans le sang : le foie, les muscles et le tissu adipeux notamment. Le stockage se fait sous deux formes : le glycogène et les triglycérides (**Thiébaux. 2020**).

D'autres tissus, au contraire, ne peuvent stocker le glucose, et leur besoin en celui-ci est élevé, ils sont donc très sensibles aux variations de la glycémie. Il s'agit du système nerveux central, de la médulla rénale et des globules rouges. Lors de chute de la glycémie, trois mécanismes se mettent en place afin de libérer du glucose dans la circulation : la glycolyse, la néoglucogénèse et la lipolyse (**CHENIVESSE. 2014**).



**Figure 7** : Devenir du glucose sanguin (**CHENIVESSE. 2014**).

A jeun, une glycémie dite "normale" doit être comprise entre 0.70 et 1 gramme de glucose par litre de sang. Jusqu'à deux heures après le repas, la glycémie peut s'élever jusqu'à 1.4 g/L. Le dosage de la glycémie après un repas n'est pas suffisant pour affirmer le diagnostic de diabète. On parle de diabète lorsque cette valeur dépasse les 1.26g/L, à jeun et avec au moins deux contrôles de la glycémie.

**Tableau 1** : taux de glycémie (à jeun) (**Thiébaux. 2020**).

Hypoglycémie	Inférieur à 0.7g/L de sang
<b>Glycémie normale</b>	<b>Entre 0.7 et 1 g/L de sang</b>
Hyperglycémie modérée	Entre 1 et 1.25g/L de sang
Diabète	Supérieur à 1.26g/L de sang

### I-1-4- Historique du diabète

Les premiers textes décrivant le diabète apparaissent entre 2000 et 1500 ans avant J.-C. En Inde, les pères fondateurs de la médecine parlaient d'urine sucrée ou d'urines de miel et précisaient que ces urines attiraient plus particulièrement les mouches et les fourmis. En Chine, les médecins racontaient que les chiens dans la rue étaient attirés par des urines sucrées et en Egypte, le papyrus d'Ebert mentionne une maladie entraînant une soif intense et un dépérissement du corps amenant la mort (**Lecompte. 2012**).

Le terme diabetes vient du grec ancien et signifie passer au travers en référence à deux symptômes de la maladie, la soif (polydipsie) et le besoin fréquent d'uriner (polyurie) (**Willis. 1674**).

Dans les années 1700-1800, l'origine digestive du diabète est considérée comme une évidence. Mais c'est à partir de 1815 que des chercheurs vont commencer à s'intéresser de plus près à cette maladie. Plusieurs scientifiques comme Gay Lussac, Thénard ou Biot, font évaporer de l'urine de diabétiques à partir de laquelle ils recueillent des petits grains blancs sucrés à qui ils donneront, pour la première fois, le nom de « glucose ». Claude Bernard (1813-1878), grâce à ses recherches portant sur la physiologie humaine, montra que le diabète est une perturbation fonctionnelle. Il découvrit la fonction glycogénique du foie et présenta les premières données du métabolisme des hydrates de carbone.

A partir du début du XXème siècle, les recherches d'un traitement contre le diabète se sont orientées vers la préparation d'un extrait pancréatique utilisable chez l'homme. En 1921, le professeur Nicolas Paulesco mena des expériences sur un chien rendu diabétique. Il démontra que l'injection intraveineuse d'un extrait pancréatique provoquait une diminution de l'hyperglycémie voire même une hypoglycémie. Il ne fit pas d'expériences chez l'homme par peur d'effets secondaires néfastes. La même année, Charles Gardin découvrit qu'un extrait pancréatique de porc, administré par voie veineuse à six personnes, dont quatre diabétiques, faisait baisser la glycémie. Mais c'est au cours de l'été 1921, à Toronto, que Frederick Grant Banting avec l'aide de Charles Best, un étudiant en médecine, et de James Collip, un chimiste, ont mis au point des extraits plus efficaces.

En 1923, l'insuline est obtenue et utilisée comme médicament hypoglycémiant. La même année, les Drs Banting et MacLeod reçoivent le Prix Nobel de physiologie et de médecine pour leurs travaux (**Lecompte 2012**).

### I-1-5- définition

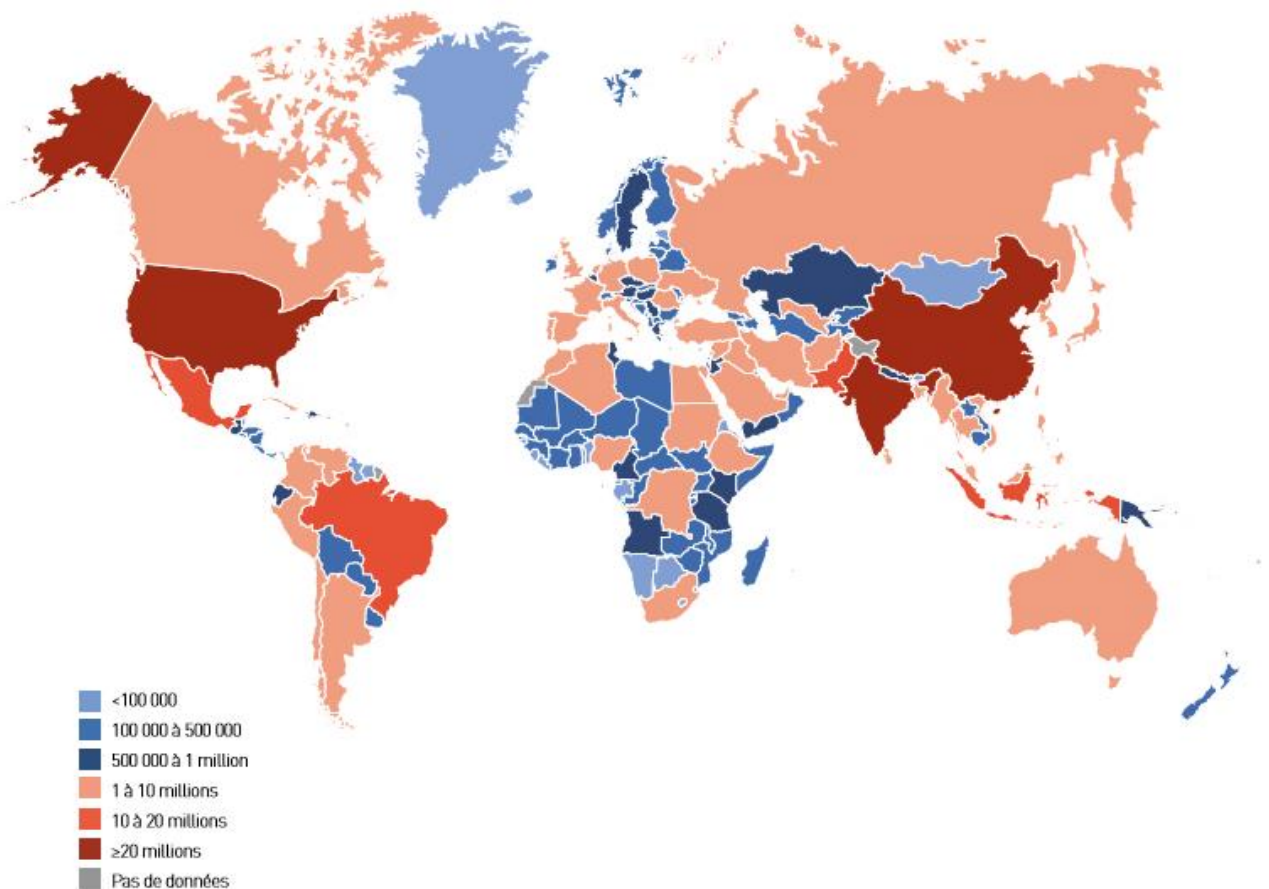
D'après l'OMS ,Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (**CHENIVESSE. 2014**).

Chez un individu sain, le contrôle de la glycémie se fait par l'insuline, une hormone hypoglycémiante sécrétée par le pancréas. L'insuline permet l'entrée du glucose dans les cellules hépatiques, adipeuses et musculaires afin qu'il soit utilisé comme source d'énergie. Chez les personnes atteintes de diabète, on voit apparaître une diminution, voire une absence

totale, de la sécrétion d'insuline conduisant à une augmentation de la glycémie également appelée hyperglycémie. À long terme, si la glycémie n'est pas rétablie (par des traitements, des régimes...) (**Lecompte 2012**).

### I-1-6-Epidémiologie

On estime qu'il y a 463 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans (9,3 % de tous les adultes dans cette tranche d'âge) qui vivent avec le diabète dans le monde. On estime que 79,4 % d'entre eux vivent dans des pays à faible revenu et ceux à revenu intermédiaire. D'après les estimations de 2019, on pense que 578,4 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans d'ici à 2030 et 700,2 millions d'ici à 2045 vivront avec un diabète (**Williams. 2019**).



**Figure 8 :** Estimation du nombre total d'adultes (20 à 79 ans) vivant avec le diabète en 2019 (**Williams. 2019**).

La prévalence du diabète augmente avec l'âge, ainsi la prévalence estimée maximale concerne les plus de 65 ans (Figure 3.1). En 2019, le nombre estimé de personnes vivant avec le diabète âgées de 65 à 99 ans est de 135,6 millions (19,3 %). Si cette tendance se poursuit, le nombre de personnes de plus de 65 ans (65 à 99 ans) vivant avec le diabète sera de 195,2 millions en 2030 et de 276,2 millions en 2045. Ces données soulignent une augmentation importante du nombre de personnes vivant avec le diabète dans la population vieillissante au cours des 25 années à venir, et mettent en évidence les inévitables défis en matière de santé publique et d'économie que cela implique (**Williams. 2019**).

### I-1-7- Critères de diagnostic

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang), pour cela trois méthodes sont possibles et en l'absence d'hyperglycémie sans équivoque chacune doit être confirmée un autre jour par la répétition d'une de ces trois méthodes. Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes :

- Glycémie à jeun (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) :  $\geq 126$  mg/dl ou 7 mmol/l
- Glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie) :  $\geq 200$  mg/dl ou 11,1 mmol/l
- Glycémie à la 2<sup>e</sup> heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) :  $\geq 200$  mg/dl ou 11,1 mmol/l (**American Diabetes Association. 2009**).
- Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois. Sa valeur est exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique. Il s'agit principalement d'un élément de suivi, mais un niveau  $\geq 6,5\%$  d'HbA1c, déterminé par chromatographie en phase liquide à haute performance, à deux reprises, à récemment été intégré aux critères diagnostiques du diabète par l'ADA (**Procopiou. 2006 ; American Diabetes Association. 2010**).

**Tableau 2 :** Critères de l'ADA pour le diagnostic du diabète (**Philippe. 2014**).

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

### I-1-8- Types de diabète

#### 1-8-1- diabète type 1

Le diabète de type 1 ou insulino-dépendant concerne environ 10 % de tous les diabétiques. Il peut se manifester à tout âge, mais apparaît le plus souvent durant l'enfance ou au début de l'âge adulte, d'où son appellation ancienne de « diabète juvénile ». Il peut se développer de manière asymptomatique durant une longue période (**Colas. 2010**)



## Chapitre I : synthèse bibliographique

Ce diabète se caractérise par l'absence d'insuline circulante ou insulinopénie, une concentration plasmatique élevée en glucagon et une incapacité des cellules  $\beta$  pancréatiques à répondre aux stimuli insulinosécréteurs. Ceci entraîne des modifications d'ordre général. En effet, à cause de l'absence d'insuline, les trois principaux tissus cibles de l'insuline, qui sont le foie, les muscles et le tissu adipeux, ne se chargent plus de l'absorption des nutriments et libèrent de manière plus importante du glucose, des acides  $\alpha$ -aminés et des acides gras dans la circulation générale (LEROY. 1999).

### 1-8-2- diabète type 2

Ce diabète est défini de manière différente par rapport au diabète de type 1. En effet, il s'agit d'un groupe hétérogène, non pas fondé sur des caractéristiques propres mais sur l'absence des caractéristiques du diabète de type 1 (LEROY. 1999).

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour causer les changements pathologiques et fonctionnels dans de nombreux tissus mais sans symptômes cliniques et donc sans être diagnostiqué pendant plusieurs années. Cette forme de diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids (Monnier. 2010).

Il représente 90% des formes de diabètes et il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité (80% des patients atteints sont en surpoids ou obèses) (Géraldine. 2015).

**Tableau 3 : caractéristiques des diabètes type 1 et 2 (Rodier. 2001).**

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
<b>Fréquence relative</b>	10-15%	85-90%
<b>Antécédents familiaux</b>	+	+++
<b>Découverte de la maladie</b>	Brutale & avant 30 ans	Progressive & après 40 ans
<b>Surpoids</b>	Absent	Présent
<b>Symptômes</b>	+++	-
<b>Insulinosécrétion</b>	Absente	Persistante
<b>Auto-anticorps</b>	Oui	Non
<b>Traitement</b>	Insuline	Régime, exercice, ADO

### 1-8-3- diabète MODY

Le diabète de type MODY se reconnaît à l'hyperglycémie modérée chez le sujet jeune, le plus souvent avant 25 ans ; à l'histoire familiale de diabète, avec une forte pénétrance (près de 90 %) ; à l'absence de signes d'auto-immunité ; à des caractéristiques génétiques spécifiques. Il représente la forme monogénique de DT2 la plus fréquente : sa prévalence est d'environ 5 % de l'ensemble des diabétiques non insulino-dépendants (Vaxillaire et Froguel. 2003)

Le MODY n'est pas une simple entité mais représente une pathologie hétérogène au regard d'un large spectre de caractéristiques génétiques, métaboliques et cliniques. Au moins sept sous-types de MODY liés à des mutations dans sept gènes de susceptibilité ont été décrits dans la littérature. Les protéines codées par ces sept gènes ont toutes un rôle crucial dans le développement et la fonction des cellules beta pancréatiques (**Vaxillaire et Froguel. 2006**)

### 1-8-4- diabète gestationnel

Le diabète gestationnel se définit comme un trouble de la tolérance au glucose dont la sévérité est variable. Ce trouble est diagnostiqué pour la première fois durant la grossesse, la prévalence européenne est estimée entre 1 et 6% des grossesses. La pathogénie de cette forme de diabète s'explique par les modifications métaboliques physiologiques qui interviennent au cours de la grossesse pour privilégier l'alimentation fœtale, et qui vont générer une insulino-résistance particulièrement sévère au 3<sup>ème</sup> trimestre (**FENICHEL et al.. 1998**).

### 1-8-5- autres types particuliers

- **Diabète secondaire** : Un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, mucoviscidose, tumeur), à l'hémochromatose, à des cirrhoses, à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives ou iatrogènes). Ce type de diabète peut être à l'origine d'une destruction des îlots pancréatiques et donc d'une insulinopénie, d'une insulino-résistance ou d'une association des deux (**MAUGENDRE et al.. 2007**).
- **Le diabète néonatal ou le diabète de la jeune enfance (DN)** : qui comme son nom l'indique, survient dans les premiers mois de vie. Le DN est une maladie métabolique très rare (~1/300 000 naissances) mais potentiellement dévastatrice entraînant chez les patients atteints des niveaux plasmatiques d'insuline très bas voire indétectables .
- **Les syndromes monogéniques associés à un diabète précoce** : comme les syndromes de Wolcott-Rallison ou de Wolfram, qui touchent différents organes à la fois (incluant les îlots de Langerhans qui comprennent les cellules beta pancréatiques). Ces syndromes montrent principalement une transmission récessive et sont, dans ce cas, souvent liés à une consanguinité familiale (**Vaxillaire, Bonnefond et Froguel. 2009**).

### I-2- diabète de type 2

le diabète de type 2 qui est caractérisé par une lenteur évolutive, on peut distinguer plusieurs étapes dans l'histoire naturelle du diabète de type 2 :

#### a) Etape de Pré-diabète :

C'est une période pendant laquelle le sujet reste normo- glycémique, mais présente un certain nombre d'anomalies cliniques ou biologiques, connues comme des facteurs pré- disposant au diabète de type 2 et à ses complications.

## Chapitre I : synthèse bibliographique

### b) Étape du diabète méconnu :

Cette période peut s'étendre sur plusieurs années. Le sujet est diabétique mais l'ignore si une mesure de la glycémie n'a pas été réalisée. En moyenne, l'intervalle de temps entre le début réel de la maladie et son diagnostic est de 4 à 7 ans. Dans une tranche d'âge donnée, la méconnaissance du diabète peut concerner jusqu'à un tiers des diabétiques.

### c) Étape du diabète connu :

Elle peut être divisée en plusieurs périodes :

- ✚ diabète non compliqué : c'est le cas lorsque le diabète n'est pas trop ancien ;
- ✚ diabète avec complications non handicapantes : à ce stade, le sujet est porteur de complications mais qui n'ont pas d'expression clinique, par exemple une rétinopathie sans trouble de l'acuité visuelle ou une artériopathie des membres inférieurs indolore et sans lésion trophique ;
- ✚ diabète avec complications handicapantes : c'est l'étape la plus évoluée du diabète sucré. À ce stade, le sujet peut avoir une rétinopathie avec troubles visuels, une artériopathie avec claudication intermittente ou bien avec troubles trophiques (Monnier et Colette. 2014).

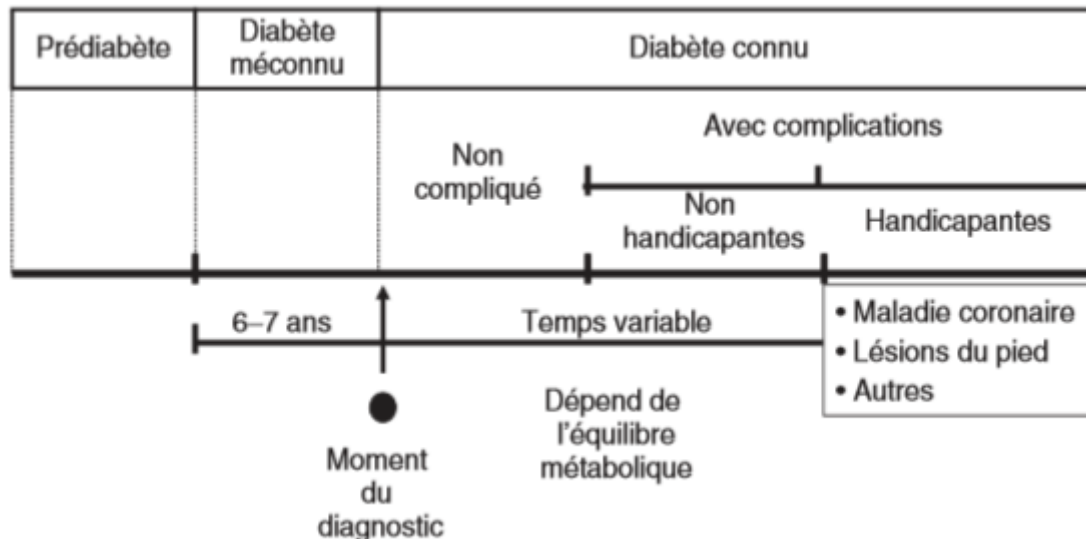


Figure 9 : Histoire naturelle du diabète de type 2 (Monnier et Colette. 2014).

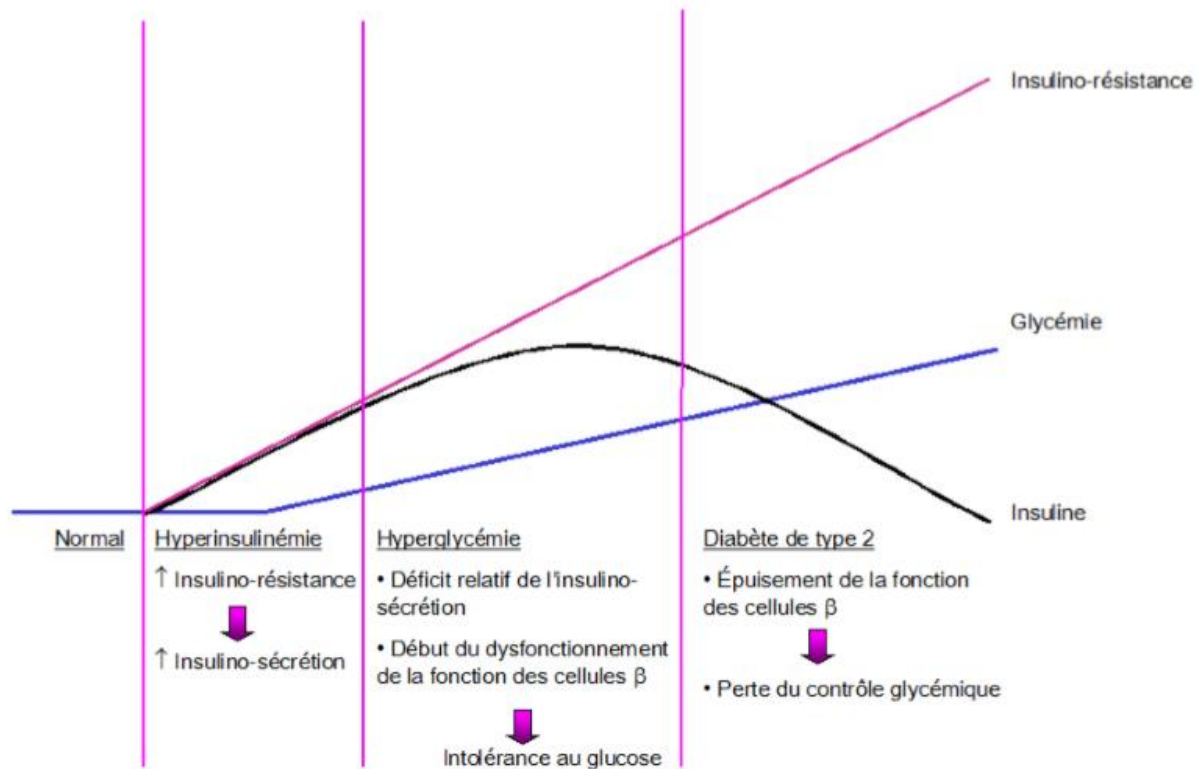
### I-2-2- Définition

Le diabète de type 2 dans sa forme « commune » est une maladie chronique souvent héréditaire, hétérogène et surtout multifactorielle qui résulte de la conjonction de facteurs génétiques et environnementaux (BRINGUIER. 2013).

Chez une personne atteinte du DT2, on voit apparaître une perte progressive de la sensibilité à l'insuline, ou insulino-résistance, de certains tissus comme le foie, le tissu adipeux ou les muscles. La voie de signalisation de l'insuline va alors être moins activée, réduisant ainsi l'entrée du glucose dans ces organes. Pour compenser cette perte, le pancréas va alors devoir sécréter plus d'insuline ; on parle d'hyperinsulinémie. Avec le temps, le pancréas va s'épuiser et les cellules  $\beta$ -pancréatiques ne vont plus pouvoir sécréter suffisamment d'insuline. Le pancréas ne pourra alors plus compenser la perte de sensibilité à l'insuline, empêchant ainsi



l'organisme de réguler correctement la glycémie, ce qui va entraîner une hyperglycémie. Dans un premier temps, une intolérance au glucose (IG) va s'installer ; on parle alors de pré-diabète. Mais par la suite, un dysfonctionnement quasi total des cellules  $\beta$ -pancréatiques va émerger menant, dans un second temps, à une perte du contrôle glycémique ; c'est le début du DT2 (Tabak et al., 2009).



**Figure 10** : Evolution du diabète de type 2 au cours du temps (Lecompte, 2012).

### I-2-3- Epidémiologie

#### 2-3-1- Dans le monde

Le diabète de type 2 est le type le plus courant et il représente environ 90 % de l'ensemble des cas de diabète dans le monde. Pour la fédération internationale de diabète (IDF) dans sa 9<sup>ème</sup> édition, en 2019, 463 millions de personnes au total vivaient avec le diabète de type 2, soit 9,3% de la population adulte mondiale (20 à 79 ans). Ce nombre devrait augmenter pour atteindre 578 millions (10,2%) en 2030 et 700 millions (10,9%) en 2045. La prévalence du diabète chez les femmes en 2019 est estimée à 9,0% et 9,6% chez les hommes. L'augmentation de la prévalence du diabète avec l'âge conduit à une prévalence de 19,9% (111,2 millions) chez les personnes âgées de 65 à 79 ans.

La prévalence du diabète diffère selon le groupe de revenu de la Banque mondiale, avec une prévalence plus élevée parmi les pays à revenu élevé (10,4%) et les pays à revenu intermédiaire (9,5%) par rapport aux pays à faible revenu (4,0%). En 2045, la prévalence du

diabète devrait atteindre 11,9%, 11,8% et 4,7% respectivement dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible.

De toutes les personnes atteintes de diabète, 67,0% vivent dans des zones urbaines. Bien que la prévalence soit toujours plus élevée dans les zones urbaines que dans les zones rurales (10,8% contre 7,2%), cette différence est moins marquée que celle rapportée dans les éditions précédentes de l'Atlas (**Saeedi et al.. 2019**).

### 2-3-2- En Algérie

À l'instar des autres pays, la prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018 (**Belhadj. 2019**).

Les dernières corrections de l'OMS évaluent désormais l'incidence du diabète à 12% parmi les populations du Maghreb. Pour les praticiens algériens, le diabète est un véritable fléau, et il est considéré comme un sérieux problème de santé publique. Les diabétologues naviguent à vue car aucune étude épidémiologique n'a été lancée pour recenser les malades ; aussi se réfèrent-ils au système de comptage de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les experts de cette organisation ont estimé par le passé que 10% des habitants du Maghreb étaient atteints du diabète de type 2 (non insulino-dépendant).

Selon les nouvelles données de l'OMS, le nombre de patients s'élèvera à 4 100 000. Pour les diabétologues algériens, cette absence de chiffres fiables fausse les prévisions, et elle est l'une des causes invoquée par les spécialistes pour expliquer les pénuries cycliques de médicaments. (**Amrane. 2008**)

### I-2-4- Symptômes

Si une personne connaît ces symptômes, il faut consulter immédiatement un médecin :

- Besoin fréquent d'uriner (même la nuit) (polyurie) ;
- Une soif excessive (polydipsia) ;
- Toujours être très faim (polyphagie) ;
- La peau sèche ;
- Démangeaisons de la peau ;
- Guérison lente des coupures ;
- vision floue ;
- Sensation de fatigue et de faiblesse ;
- Perte de poids ;
- infections de la peau ;
- Engourdissement ou picotements dans les pieds (**Atallah. 2007**).

### I-2-5- Diagnostic

Le test recommandé pour le dépistage est le test de la glycémie sur sang veineux à jeun, effectué au laboratoire. Il se caractérise par sa fiabilité, sa reproductibilité, sa facilité de réalisation et son coût modéré. Ce test est particulièrement adapté au dépistage opportuniste et offre la possibilité d'être associé à un bilan lipidique.

Le test de la glycémie capillaire (sur goutte de sang) peut être utile pour orienter le dépistage, par exemple en médecine du travail. Cependant, il représente surtout un outil quotidien de surveillance de l'équilibre et d'aide à l'adaptation du traitement pour les patients.

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (charge en glucose) est une méthode standardisée qui étudie l'évolution de la glycémie après l'absorption, en moins de 5 minutes, de 75 grammes de glucose, dissous dans 200 à 300 ml d'eau. La glycémie veineuse est mesurée à jeun, puis deux heures après la charge en glucose. Ce test est peu reproductible, onéreux et contraignant pour les patients ; il n'est plus recommandé ni nécessaire.

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est utile pour définir les seuils et les objectifs thérapeutiques ; c'est le meilleur paramètre de prédiction des complications du diabète. Cependant, il n'est pas recommandé comme test de dépistage en France en raison d'un manque de sensibilité (**ABADIE. 2015**).

### I-2-6- Complication

#### 2-6-1- microangiopathie

##### a) Rétinopathie

La rétinopathie diabétique est une cause importante de cécité et survient à la suite de lésions des petits vaisseaux sanguins de la rétine qui s'accumulent avec le temps. 1% de la cécité dans le monde peut être attribué au diabète (**ABADIE. 2015**).

Elle se traduit par une baisse de l'acuité visuelle et même de cécité, cette complication est corrélée à un mauvais équilibre glycémique. Les premiers signes d'une baisse d'acuité visuelle témoignent déjà de lésions avancées de la rétinopathie.

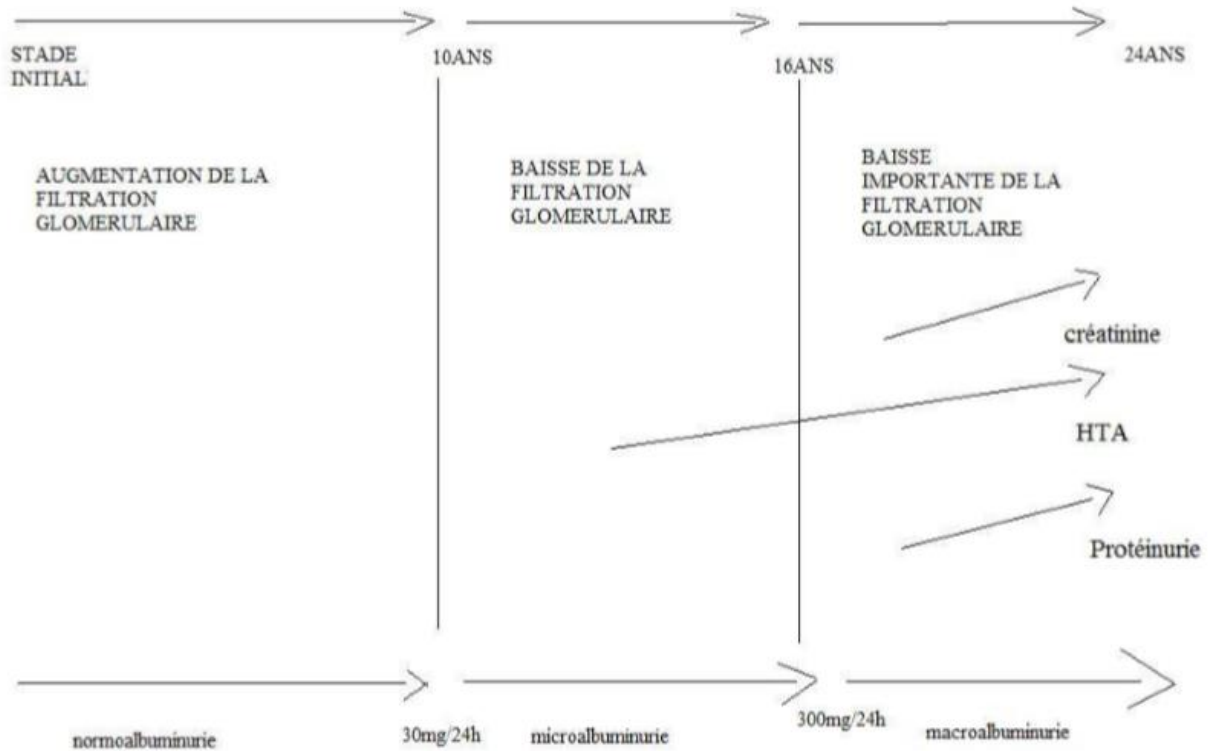
Le diagnostic s'effectue sur un fond d'œil réalisé annuellement parfois complétée par une angiographie rétinienne.

Un suivi régulier des patients atteints de diabète de type 1 et 2, tous les ans, est donc indispensable pour surveiller et éviter ces complications. On estime qu'au bout de 20 ans 33% des diabétiques de type 2 seront atteints d'une rétinopathie diabétique (**Herbourg. 2013**).

##### b) Néphropathie

La néphropathie diabétique est un syndrome clinique caractérisé par une angiopathie des capillaires des glomérules rénaux, conduisant progressivement à l'apparition d'une albuminurie, à un défaut de filtration glomérulaire, à une hypertension et à l'insuffisance rénale (IR) (**Fagot-Campagna et al.. 2009**).

L'hyperglycémie et le diabète entraînent précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire. Cette hyperfiltration est associée à une augmentation de la pression capillaire glomérulaire et dans d'autres capillaires non rénaux. L'élévation de la pression capillaire conduit à des modifications morphologiques notamment une prolifération mésangiale, une expansion matricielle et l'épaississement de la membrane basale (**BERTRY. 2011**).



**Figure 11** : Evolution naturelle de la filtration glomérulaire pendant 25 ans chez un diabétique non traité (**BERTRY. 2011**).

### c) Neuropathie

La neuropathie périphérique est une complication du diabète touchant le système nerveux périphérique et présente dans les 2 types de diabète avec une fréquence comparable. Sa prévalence réelle est difficile à évaluer puisqu'elle varie entre 5 et 93 % selon les études, ceci s'expliquant par la difficulté d'un diagnostic précis et par la difficulté à homogénéiser les critères diagnostiques et les populations étudiées (**Raccah. 2004**).

La neuropathie périphérique prédomine au niveau des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles peu myélinisées. La polyneuropathie diabétique est une des formes cliniques les plus fréquentes et doit systématiquement être recherchée car elle joue un rôle majeur dans l'apparition des lésions des pieds. On peut la reconnaître par la présence de paresthésies, d'allodynies ou de dysesthésies mais les signes sont cependant très polymorphes, allant de simples fourmillements à une sensation de pied chaud ou froid jusqu'à des douleurs importantes à type d'écrasement, de broiement, de brûlure ou de sensations de décharges électriques. Les douleurs peuvent être continues, mais le caractère nocturne des

douleurs à type de crampes est très évocateur, réveillant le patient et calmées par la position debout et la marche (ABADIE. 2015).

### 2-6-2- macroangiopathie

#### a) Coronaropathie

La maladie coronaire est la première cause de morbidité et de mortalité chez la personne diabétique. De plus, un patient diabétique sans antécédent d'infarctus du myocarde a un risque de développer un syndrome coronaire aigu quasiment identique à celui d'un patient non diabétique qui a un antécédent d'infarctus (ANCION *et al.* 2005).

La présence d'un diabète de type 2 multiplie par 2 à 3 le risque de maladie coronaire. Environ un tiers des sujets diabétiques de type 2 de plus de 60 ans présente une ischémie myocardique silencieuse ce qui justifie un suivi cardiologique régulier même en l'absence de tout symptôme (Puel *et al.* 2004).

L'ischémie myocardique est définie comme une diminution transitoire et réversible de l'apport en oxygène au myocarde conduisant à une inadéquation entre apports et besoins en oxygène. Ceci induit un retentissement hémodynamique, puis métabolique (augmentation des lactates), avec ensuite des signes électriques et enfin cliniques. L'ischémie myocardique silencieuse (IMS) est caractérisée par l'absence de symptomatologie douloureuse.

La prévalence de l'IMS augmente de même avec le déséquilibre glycémique : ainsi elle affecte 50 % des patients ayant une hémoglobine glyquée (HbA1C) à plus de 7,6 % versus 28 % des patients diabétiques ayant une HbA1c à Moins de 7,6 % (Moret et Moulin. 2012).

#### b) Les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont un problème majeur de santé publique. Les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) font état d'environ 140 000 AVC/an en France. Les sujets diabétiques sont plus à risque de présenter un AVC, quelle qu'en soit l'étiologie, et ce d'autant plus qu'il s'agit de femmes, de sujets jeunes, que le diabète est sévère et/ou associé à d'autres facteurs de risque vasculaires (Mechtouff et Nighoghossian. 2015).

Le diabète de type 2 est un facteur de risque bien établi d'infarctus cérébraux (IC) qui multiplie le risque par un facteur allant de 1,8 à 6. Le risque d'IC chez le diabétique est ainsi de 1,5 % par an. Par ailleurs, l'étude ARIC (étude américaine, atherosclerosis risk in communities) a montré une relation continue entre le taux d'HbA1c (hémoglobine glyquée) et le risque d'IC, que le sujet soit diabétique ou non. Plusieurs études épidémiologiques montrent que la prévalence mondiale du diabète augmente (Béjot *et al.* 2009)

**Tableau 4 : répartition des patients selon l'HbA1C (CAMARA. 2014).**

<b>HbA1C</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
5 – 7	6	32,0%
<b>&gt; 7</b>	<b>13</b>	<b>68,0%</b>
<b>Total</b>	19	100,0%

La majorité des patients avaient une HbA1C > 7 soit 68,0% des cas.

### c) Artériopathie des membres inférieurs

L'artériopathie des membres inférieurs concerne environ 20 % des diabétiques de type 2. Son caractère généralement silencieux en début d'évolution explique le retard fréquent de prise en charge. La présence d'autres facteurs de risques cardio-vasculaires notamment le tabac majore le risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) (Villeroy. 2013).

Biologiquement, l'hyperglycémie est responsable de plusieurs phénomènes physiopathologiques qui concourent à son rôle pathogène : diminution de la synthèse d'oxyde nitrique, augmentation de la production d'endothéline-1, activation de la protéine kinase C, glycation de protéines et notamment des apo-lipoprotéines des LDL petites et denses particulièrement athérogènes, altération de la fonction endothéliale, prolifération des cellules musculaires lisses, hyper-agrégabilité plaquettaire... Une étude d'intervention, la United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) – qui avait pour but d'évaluer l'effet d'un traitement intensif du diabète de type 2 sur la morbi-mortalité due à la maladie – a permis, d'une part, de mettre en évidence que l'hyperglycémie était associée indépendamment à l'AOMI et, d'autre part, que chaque augmentation de 1 % de l'HbA1C était associée à une augmentation de 28 % du risque d'artériopathie périphérique (BOURRON. 2013).

## I-2-7- Traitement

### 2-7-1- traitement médicamenteux

#### a) Les médicaments de l'insulinorésistance

##### • Les biguanides

La metformine est un alcaloïde isolé de *Galega officinalis* (Lilas français), une plante utilisée en médecine populaire de longue date. Son activité hypoglycémiante a été étudiée par le diabétologue français Jean Stern, qui a publié ses travaux en 1957. Elle a ensuite été développée par les laboratoires ARON, et commercialisée sous le nom de Glucophage®.

La metformine exerce son effet anti- hyperglycémiant par plusieurs mécanismes, dont le principal semble être une inhibition de la production hépatique de glucose elle est sous-tendue par des mécanismes complexes et encore imparfaitement connus, dont une activation de l'AMPK (*pour AMP-activated protein kinase*). Une augmentation de la consommation intestinale du glucose, un léger accroissement de la sensibilité périphérique (musculaire) à l'insuline, une augmentation modeste de la production intestinale du glucagon-like peptide-1

(GLP-1) pourraient aussi quelque peu contribuer à l'effet anti-hyperglycémiant (**Scheen. 2015**).

- **Glitazones**

Les glitazones ou thiazolidinediones représentent une nouvelle classe thérapeutique. Ces molécules se lient à des récepteurs nucléaires de type PPAR $\gamma$  (Peroxisome Proliferator Activated Receptor  $\gamma$ ) principalement exprimés dans le tissu adipeux, et expriment leurs effets métaboliques par leur intermédiaire. Les 2 molécules disponibles en thérapeutique sont la rosiglitazone (Avandia® à 4 ou 8 mg) et la pioglitazone (Actos® à 15, 30 ou 45 mg). Mécanisme d'action Les glitazones entraînent la différenciation de jeunes adipocytes, ce qui conduit à une baisse des acides gras libres circulants, à une diminution de l'insulinorésistance musculaire et de la production hépatique de glucose, ainsi qu'à la baisse de certaines cytokines pro-inflammatoires (**Tielmans et al.. 2007**).

**b) Les insulinosécréteurs**

- **Sulfamides hypoglycémiantes : Gliclazide (Diamicron®), Glibenclamide (Daonil®), Glimépiride (Amarel®)**

Ils se fixent sur le récepteur des sulfamides sur la cellule  $\beta$ , et stimulent l'insulinosécrétion. Ils exposent de ce fait au risque d'hypoglycémies (contrairement aux médicaments insulinosensibilisateurs qui n'entraînent pas d'hypoglycémies). Le risque hypoglycémique augmente chez les sujets âgés et les insuffisants rénaux. Les hypoglycémies sous sulfamides sont volontiers plus graves et plus prolongées que sous insuline. L'autosurveillance glycémique est souvent une aide précieuse à l'adaptation des doses de sulfamides, et il est particulièrement intéressant de contrôler la glycémie de fin d'après-midi qui est bien corrélée avec le risque hypoglycémique sous sulfamides. Les sulfamides ont été évalués dans des études de morbi-mortalité, notamment l'UKPDS. Ils diminuent le risque de complications microvasculaires, proportionnellement à la baisse de l'hémoglobine glyquée qu'ils entraînent (**CHAILLOUS. 2008**).

Plus précisément, Les sulfamides agissent au niveau du canal potassique des cellules bêta. Leur fixation sur un récepteur membranaire entraîne une dépolarisation membranaire provoquant un influx du calcium. Cette augmentation du calcium intracellulaire induit une exocytose des granules d'insuline. La résultante de cette cascade est une augmentation de la réponse de la cellule bêta entraînant une plus grande sécrétion insulinique suite à une stimulation glycémique (**Lebovitz. 1998**).

- **les Glinides**

Il s'agit d'une classe thérapeutique dont la structure chimique est proche de celle des sulfamides et leur mode d'action au niveau de la stimulation de la sécrétion d'insuline par le pancréas est similaire aux sulfamides : les glinides agissent par stimulation de la sécrétion pancréatique d'insuline à travers l'activation des canaux potassiques ATP-dépendants (comme les sulfamides mais sur un site d'action différent) (**Kimmel et Inzucchi. 2005**).



Les deux représentants de cette classe de médicaments sont le répaglinide (Novonorm®) et le natéglinide (Starlix®) mais le seul représentant de cette classe en France est le repaglinide (Novonorm®).

Le répaglinide est métabolisé par voie hépatique. Ses métabolites sont éliminés par voie biliaire et par les selles. Moins de 10% de la substance primaire est éliminée par les urines. Les études de pharmacocinétique chez des patients présentant plusieurs degrés d'IRC ont démontré sa sécurité d'emploi. Aucune adaptation de la posologie n'est recommandée. Au total, le risque d'hypoglycémie induite par les glinides en cas d'IRC (insuffisance rénale chronique) reste nettement moindre qu'avec les sulfonylurées. L'utilisation du répaglinide peut être utile et sûre chez des sujets insuffisants rénaux sévères, voire chez les patients dialysés (Schramm, Gislason et coll. 2011).

### c) Les inhibiteurs des alpha-glucosidases : Acarbose (Glucor®)

Ils agissent exclusivement dans le tube digestif (pas ou peu de passage systémique). L'action consiste à bloquer partiellement la digestion des sucres complexes : polysaccharides et amidons et d'amortir ainsi les pics post-prandiaux. La digestion est repoussée plus loin sur le tractus digestif y compris sur la première partie du colon (action des enzymes de la flore microbienne) d'où une production accrue de méthane et les effets secondaires : ballonnement, flatulence et abondance de gaz intestinaux. Ce phénomène dépend des individus, de la posologie et de la vitesse de progression des doses, de l'association à des régimes riches en fibres. On comprend que les doses initiales devront être faibles puis augmentées très lentement. La puissance hypoglycémiant moyenne de ces molécules est plus modeste que celle des deux familles précédentes (0.3 à 0.5% de baisse d' HbA1c) (HALIMI. 2005).

### d) Les incrétines

#### • Analogues du GLP1 - incrétino-mimétiques : Exenatide (Byetta®), Liraglutide (Victoza®)

Les incrétino-mimétiques sont des agonistes du récepteur du GLP-1, résistant à la dégradation par l'enzyme DPP-4 du fait de modifications de leur structure. Ils s'administrent par voie sous-cutanée en une (liraglutide) ou deux (exenatide) injections par jour. Ils sont indiqués dans le diabète de type 2 en association à la bithérapie metformine et sulfamide hypoglycémiant chez des malades n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec les hypoglycémiant oraux (ABADIE. 2015).

Leur mécanisme cellulaire consiste à activer le récepteur GLP1. Leur action physiologique est résumée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 5** : actions physiologiques du GLP1 (BELHADJ. 2015).



Actions	GLP-1
Sécrétion d'insuline	Stimulée
Sécrétion de glucagon	Inhibée
Prise alimentaire	Augmente la satiété
Motricité gastro-intestinale	Ralentit la vidange gastrique
Biosynthèse d'insuline	Stimulée
Prolifération de cellules $\beta$	Stimulée

- **Inhibiteurs de la DPP-4 – gliptines : Sitagliptine (Januvia®), Vidagliptine (Galvus®)**

Les gliptines sont des médicaments à effet incrétine, comme les agonistes des récepteurs du GLP-1. Alors que ces derniers sont des médicaments injectables par voie sous-cutanée, les inhibiteurs de la DPP-4 sont administrés par voie orale, ce qui leur donne, à tout le moins, un avantage en termes de facilité d'administration. Les gliptines inhibent la DPP-4, c'est-à-dire l'enzyme qui dégrade le GLP-1 et le GIP (pour glucose- dépendent insulintropic polypeptide).

Il en résulte un effet hormonal pancréatique bipolaire :

- d'une part, une augmentation de la sécrétion d'insuline (« effet incrétine ») ;
- d'autre part, une réduction de la sécrétion de glucagon (sauf en cas d'hypoglycémie).

Par ce double mécanisme pancréatique, ces médicaments réduisent l'hyperglycémie post-prandiale, mais également à jeun, ce qui aboutit à une diminution des taux d'HbA<sub>1c</sub> de l'ordre de -0,7/-0,8 %, assez comparable à celle observée avec d'autres classes d'ADOs (Scheen. 2015).

### e) L'insulinothérapie

Certaines circonstances aiguës contre-indiquent la poursuite des antidiabétiques oraux et rendent le traitement par insuline obligatoire. Tel est le cas d'une infection grave, d'un accident cardiovasculaire sévère, d'un séjour en réanimation ou de la période péri-opératoire, en chirurgie viscérale par exemple (Virally et al.. 2005).

La sécrétion physiologique d'insuline est caractérisée par 2 phases: une sécrétion de base faible et constante qui contrôle la production hépatique de glucose entre les repas et des pics de sécrétion d'insuline qui corrigent l'hyperglycémie postprandiale. Idéalement, l'insulinothérapie devrait rétablir cette cinétique.

Les injections multiples ou les pompes à insuline avec débit sous-cutané continu représentent une insulinothérapie intensive, afin de reproduire le plus fidèlement possible la production physiologique d'insuline des personnes non diabétiques. Le nombre d'injections d'insuline varie chaque jour et les doses sont calculées en fonction de la quantité de glucides consommée lors des repas et des collations, de l'activité physique ainsi que d'autres facteurs (stress) (Anoaica. 2013).

### 2-7-2- traitement non médicamenteux

#### a) Conseil alimentaire

Les principes du conseil alimentaire sont les suivants:

- une limitation des calories en cas de surpoids;
- une alimentation équilibrée et variée suivant les règles de la pyramide alimentaire (alimentation saine) avec relations spécifiques entre hydrates de carbone, graisses et protéines ;
- les produits diététiques pour diabétiques sont rarement à privilégier : ils peuvent contenir trop de graisse par rapport aux produits habituels comparables et sont également souvent beaucoup plus chers. Les édulcorants pauvres en énergie sont, quant à eux, autorisés;
- limitation du sel, comme cela est conseillé dans une alimentation saine. En cas d'obésité, une perte de poids de 5 à 10% suffit pour réduire de manière significative la résistance à l'insuline et obtenir ainsi un meilleur contrôle de la glycémie. Une même perte de poids réduit également la tension artérielle, le cholestérol et le risque cardiovasculaire global (**Wens et al.. 2007**).

#### b) Activité physique

Chez les patients diabétiques de type 2 , une activité physique régulière a un effet bénéfique sur le risque cardiovasculaire et le bien-être. L'hygiène de vie, y compris l'activité physique, fait ainsi partie intégrante du traitement de base de tout diabétique.

En général, chez les patients diabétiques de type 2 pratiquant une activité physique régulière, on observe un effet favorable sur la glycémie (en moyenne, une baisse de l'hémoglobine glyquée de 0,6%, ce qui produit le même effet hypoglycémiant que certains antidiabétiques oraux), sur le profil lipidique (augmentation du HDL-cholestérol et baisse des triglycérides) et également sur la pression artérielle, même en l'absence de perte de poids. La plupart de ces effets ont été observés avec une activité physique d'une durée de 45 à 50 min par séance à raison de trois séances hebdomadaires. Selon l'intensité et la durée de l'activité physique, la masse grasseuse et l'adiposité viscérale peuvent diminuer et parfois l'indice de masse corporelle (IMC) également (**Boule et al.. 2003**).

L'activité physique ne se limite pas au sport, c'est aussi l'activité quotidienne (marche, jardinage, prendre les escaliers au lieu de l'ascenseur); pour être efficace, il faut qu'elle soit prolongée et quasi quotidienne (**Maiorana et al.. 2002**).

### I-3- facteurs de prédisposition :

#### I-3-1- facteurs génétiques :

Le diabète sucré de type 2 est une maladie hétérogène où les défauts génétiques de l'effet et de la sécrétion de l'insuline en rapport avec des facteurs acquis provoquent une détérioration de l'homéostasie du glucose ainsi que du métabolisme des graisses et des acides aminés (**Spinas et Lehmann. 2001**).

Le gène du récepteur de l'insuline, grand gène de 150 KB situé sur le chromosome 19, continue de susciter de nombreuses controverses sur son rôle éventuel dans le DNID. Le récepteur de l'insuline est une protéine enzymatique transmembranaire qui fixe l'insuline, en permet l'internalisation et initie une cascade de phosphorylations de protéines cytoplasmiques indispensables à l'effet de l'insuline. L'exploration des syndromes d'insulino-résistance majeure avec acanthosis nigricans (comme le diabète lipoatrophique) a permis de montrer des anomalies fonctionnelles.

majeures du récepteur de l'insuline. Le séquençage des 4500 bases codantes du gène a mis en évidence plusieurs mutations notamment dans la région responsable de l'activité auto-kinase de la molécule. La transfection de cellules eucaryotes par des gènes mutés du récepteur de l'insuline a confirmé que les anomalies de ce gène entraînaient une altération sévère du transport du glucose ou de la synthèse de glycogène (**FROGUEL et PASSA. 1991**).

#### I-3-2- facteurs environnementaux :

##### I-3-2-1- âge :

Le diabète est une maladie qu'il faut aborder différemment selon l'âge du patient. Chez le sujet âgé, il convient certes de chercher les complications habituelles, mais il faut également se préoccuper de l'état général du patient et de son niveau d'autonomie.

Après 65 ans, 10 % de la population serait diabétique et 10 % développent une intolérance au glucose. L'augmentation de l'incidence du diabète chez les sujets âgés est due à l'effet combiné d'une augmentation de la maladie avec l'âge et de l'incidence du diabète. Il se caractérise par la fréquence des complications métaboliques aiguës surtout le coma hyperosmolaire, les lésions du pied et les neuropathies hyperalgiques (**Ouhdouch et al.. 2009**).

Le diabète de type 2, dont la prévalence chez le sujet âgé de plus de 75 ans n'a cessé de croître, présente des spécificités à prendre en compte. Les diabétiques âgés diffèrent des diabétiques plus jeunes notamment en termes de facteurs de risque cardiovasculaires associés, de comorbidité, d'hétérogénéité de population, d'enjeux et risques thérapeutiques, et d'espérance de vie. Une évaluation gériatrique standardisée (EGS) permet pour chaque patient de fixer les objectifs thérapeutiques et glycémiques. Les complications du diabète chez le sujet âgé sont surtout représentées par les hypoglycémies et les lésions du pied. Les règles hygiéno-diététiques ne doivent pas être trop strictes afin d'éviter tout risque de dénutrition. La prescription des antidiabétiques oraux (ADO) suit les mêmes recommandations que pour le sujet jeune avec toutefois une surveillance accrue du risque iatrogène notamment hypoglycémique. L'insulinothérapie doit être privilégiée (**Graillet et al.. 2012**).

### I-3-2-2- obésité :

#### A) Définition :

Le mot obésité est emprunté au latin *obesitas* qui signifie excès d'embonpoint. Si on décompose le mot *ob* signifie « sur » et *Esus* est le participe passé d'*edere* qui signifie manger. L'obésité est un concept ancien qui date de la Grèce antique. Le médecin Hippocrate a été le premier à associer l'obésité comme étant une maladie en faisant l'observation que la mort subite est plus fréquente chez les obèses que chez les minces (Haslam et al., 2010).

L'obésité est une maladie chronique. Elle est définie par un excès de masse grasse et est associée à un risque accru de maladies notamment cardiométaboliques telles que le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et certains cancers. En 2010, le surpoids et l'obésité auraient été responsables d'environ 3,4 millions de décès dans le monde et certaines études prédisent une augmentation de la mortalité associée à l'obésité. Dans le monde, la prévalence du surpoids et de l'obésité est de 36,9 % pour les hommes et de 38 % pour les femmes.

La corpulence est définie, selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé par l'indice de masse corporelle (IMC) et elle est calculée par la formule (poids [kg]/taille [m]<sup>2</sup>) : < 18,5 : insuffisance pondérale, [18,5–24,9] : poids normal, [25–29,9] : surpoids et 30 kg/m<sup>2</sup> : obésité. L'obésité est classée par degré de sévérité selon l'IMC (en kg/m<sup>2</sup>) : [30–34,9] : classe I ; [35–39,9] : classe II et > 40 kg/m<sup>2</sup> : classe III (Matta et al., 2018).

**Tableau 6 :** Classification internationale de l'obésité adulte (Philippe, 2014).

Classification	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Insuffisance pondérale	<18,50
Maigreur sévère	<16,00
Maigreur modérée	16,00 – 16,99
Maigreur légère	17,00 – 18,49
Normopondéral	18,50 – 24,99
Surpoids	≥25,00
Préobèse	25,00 – 29,99
Obèse	≥30,00
Obésité classe I	30,00 – 34,99
Obésité classe II	35,00 – 39,99
Obésité classe III	≥40,00

#### B) Lien entre l'obésité et le DT2 :

Quatre-vingts pour cent des diabétiques de type 2 présentent une obésité dite androïde caractérisée par un excès de tissu adipeux intra-abdominal, en particulier dans les régions omentales et mésentériques qui sont drainées par la veine porte. Ce tissu graisseux viscéral présente une activité métabolique avec lipolyse accrue et libération massive d'acides gras libres dans le système porte. Cette activité métabolique s'explique par la rareté des récepteurs à l'insuline dans le tissu omental ce qui réduit le rôle d'inhibiteur de la lipolyse joué par l'insuline. Ces acides gras favoriseraient l'insulinorésistance au niveau hépatique par une diminution de la clairance de l'insuline. Ils stimuleraient aussi la néoglucogénèse et inhiberaient la glycogénolyse. Ils favoriseraient au niveau musculaire l'insulinorésistance par inhibition compétitive de la captation du glucose. Ainsi, les acides gras libres présentent une action inverse de celle de l'insuline. Les dysfonctions de l'insulinosecrétion, qui

entraînent une insulino-pénie relative au regard de l'insulinorésistance ont probablement une origine génétique, mais des facteurs aggravant interviennent en particulier l'accumulation de triglycérides dans le pancréas secondaire à l'augmentation chronique des concentrations d'acides gras libres et de triglycérides dans le plasma : il s'agit de la lipotoxicité ; de même, l'hyperglycémie chronique entraîne un phénomène de glucotoxicité sur les cellules bêta du pancréas participant à la diminution de l'insulinosecrétion ; il en est de même pour les dépôts d'amyline dans les cellules bêta du pancréas (**Raccach. 1999 ; Perlemuter. 2001**).

### **I-3-2-3- Activité physique :**

La pratique régulière d'une activité physique augmente la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline. Elle améliore les anomalies de la glycorégulation, qu'il s'agisse d'un diabète la conversion intolérance au glucose-diabète ou de la survenue ultérieure d'un diabète. Le mécanisme de cette amélioration passe, au niveau du muscle strié, par une translocation vers la membrane cytoplasmique des transporteurs GLUT4, une augmentation du débit sanguin et une augmentation de la mise en réserve de glucose sous forme de glycogène par activation de la glycogène synthase. En plus de son activité hypoglycémiant intrinsèque, l'activité physique favorise l'amaigrissement et/ou la stabilisation pondérale même chez le sujet âgé. Il a été montré que des programmes d'exercice physique régulier au long cours sont réalisables chez des patients atteints d'intolérance au glucose ou de diabète de type 2 non compliqué, avec un taux d'adhérence acceptable. Les études qui s'accompagnaient d'une meilleure adhérence comportaient une période initiale sous surveillance étroite, suivie de programmes « domestiques » d'exercice informel, mais avec une surveillance et des évaluations fréquentes et répétées (**DROUIN et al.. 1999**).

### **I-3-2-4- tabagisme :**

Le tabagisme est la cause principale des décès évitables globalement. Chaque année, environ 4 millions de personnes décèdent en raison du tabagisme et on estime que le tabac entraîne environ 8.8% des décès dans le monde.

Un nombre d'études primaires ont évalué l'association entre tabagisme et incidence des anomalies du glucose, suggérant qu'un tabagisme actif pouvait être indépendamment associé à une intolérance au glucose, à une altération de la glycémie à jeun et au diabète de type 2; le tabagisme peut en conséquence être un facteur de risque modifiable pour le diabète de type 2 (**Willi et al.. 2007**).

Les relations entre diabète sucré et tabagisme ont fait l'objet d'une revue générale récente. Le tabagisme chronique a un effet délétère sur la sensibilité à l'insuline chez les patients diabétiques de type 2. Il favorise une expression plus complète du syndrome d'insulinorésistance (HDL abaissé et triglycérides plus élevés) et tend à détériorer la qualité du contrôle glycémique (HBA1C augmentée, quoique de façon non significative). (**Magis et al.. 2002**).

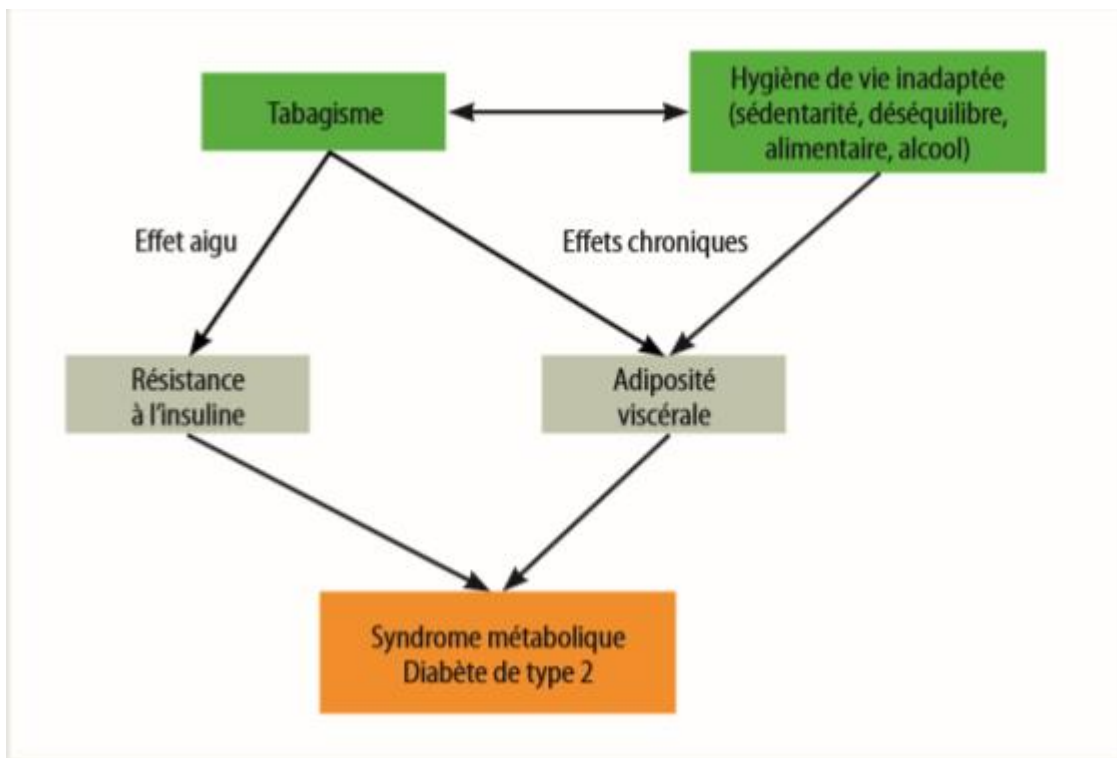
Il est dorénavant admis que l'excès de graisse abdominale joue un rôle majeur dans l'insulinorésistance avec, entre autres, une augmentation de la sécrétion d'acide gras libres et de cytokines pro-inflammatoires perturbant le métabolisme glucidique hépatique et musculaire.

Parmi les mécanismes incriminés dans l'augmentation du tissu adipeux abdominal chez les fumeurs, on retrouve tout d'abord une augmentation de production de cortisol et d'hormone de croissance (GH) sous l'effet de la nicotine.

La dysfonction endothéliale est significativement plus marquée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Il a été montré que la nicotine réduisait la production d'oxyde nitrique (NO), agent

## Chapitre I : synthèse bibliographique

responsable de la vasodilatation induite par l'endothélium. Par ailleurs, le stress oxydatif, induit par la nicotine, réduit la biodisponibilité du NO et favorise sa dégradation. Plusieurs données indiquent que la dysfonction endothéliale artériolaire et capillaire est un facteur promouvant l'insulinorésistance. Il a été montré que les fumeurs présentaient une augmentation significative des taux plasmatiques d'E-sélectine et d'ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1), marqueurs de la dysfonction endothéliale, et que cette élévation d'E-sélectine et d'ICAM-1 était corrélée à l'insulinémie à jeun et post-charge en glucose, ce qui souligne un lien entre la dysfonction endothéliale liée au tabagisme et l'insulinorésistance. La nicotine, par ailleurs, induit un stress oxydatif chronique qui favorise le développement de l'insulinorésistance, en particulier en inhibant la voie de signalisation intracellulaire de l'insuline. Il a été montré, à partir de biopsies musculaires, chez des sujets fumeurs comparés à des non-fumeurs, une augmentation de la phosphorylation inhibitrice en serine d'IRS-1 (insulin receptor substrate 1) induisant ainsi une insulinorésistance. En outre, il a été montré que la nicotine entraînait une augmentation des dérivés oxydatifs de l'oxygène avec, pour conséquence, une activation de l'AMP-activated protein kinase (AMPK)-2 $\alpha$ , qui induit une dégradation de MKP-1 (Mitogen-activated protein kinase phosphatase-1) entraînant une activation de la MAP (Mitogen-activated protein) kinase p38 et de la kinase N-terminale c-Jun et, ainsi, une inhibition d'IRS-1. Il n'est pas exclu que le tabagisme puisse favoriser la résistance à l'insuline par d'autres mécanismes. En particulier, il est suggéré que l'intoxication tabagique réduise la sensibilité à l'insuline par des modifications épigénétiques. Une étude suédoise a montré des méthylations différentes entre fumeurs et non-fumeurs de plusieurs sites de l'ADN, dont plusieurs sur des gènes impliqués dans le fonctionnement du récepteur à l'insuline (Gruyer et al., 2020).



**Figure 12** : Mécanismes potentiels de l'effet délétère du tabagisme sur le métabolisme glucidique (Gourdy, 2009).



### I-3-2-5- Alimentation :

Le diabète de type 2 peut être prévenu par l'adhésion à une alimentation équilibrée riche en produits végétaux peu raffinés/transformés ayant conservé une structure alimentaire peu déstructurée (source de sucres lents) et une densité nutritionnelle en bioactifs protecteurs élevée (fibres, minéraux, vitamines, polyphénols et caroténoïdes) (**Fardet. 2014**).

Une alimentation riche en acides gras saturés induit une insulino-résistance. Au cours de la vie fœtale une dénutrition protéino-calorique (alimentation déséquilibrée) aurait pour certains auteurs un effet diabéto-gène (**ABDELKEBIR. 2014**).

La nature des acides gras de l'alimentation est susceptible de moduler le risque de survenue d'une insulino-résistance seule, d'un syndrome métabolique ou d'un diabète de type 2 (DT2). L'excès d'apport d'acides gras saturés favorise la survenue d'une insulino-résistance. En revanche, un apport en acides gras polyinsaturés à longue chaîne de la série n-3 a un effet préventif, y compris vis-à-vis du risque de DT2. D'une manière générale, il existe également un lien positif entre le degré de saturation des phospholipides membranaires et l'insulino-résistance ou le risque de DT2.

L'insulino-résistance et l'excès de tissu adipeux viscéral (TAV) sont des facteurs clés de la physiopathologie du syndrome métabolique. Le lien entre excès de TAV et insulino-résistance est la libération excessive d'acides gras libres dans la circulation portale, induisant en premier lieu une insulino-résistance hépatique, puis une insulino-résistance musculaire, toutes deux secondaires à la lipotoxicité, conséquence délétère de l'accumulation ectopique (foie, muscle) de triglycérides. Le TAV, mais également le tissu adipeux sous-cutané (TASC), produisent des adipokines et des cytokines inflammatoires, contribuant à l'insulino-résistance, à l'état pro-thrombotique, et à l'hypertension artérielle (HTA). L'excès de TAV pourrait, lui-même, résulter de l'incapacité du TASC à se développer suffisamment pour stocker les triglycérides en réponse à une suralimentation, en particulier lipidique. Ces anomalies métaboliques résultent d'une prédisposition génétique et de multiples facteurs environnementaux, parmi lesquels l'insulino-résistance maternelle (obésité, syndrome métabolique, DT2), la suralimentation chronique, en particulier lipidique, et le type d'acides gras consommés, et notamment l'excès de graisses saturées (**Delarue et Guriec. 2011**).

### I-3-2-6- grossesse :

Les grossesses compliquées d'un diabète soit préexistant, soit apparu au cours de la grossesse « diabète gestationnel », restent des grossesses à risque de complications materno-fœtales. La présence d'un diabète préexistant confère un risque surajouté de malformations fœtales. La pathogénie de ces complications fait largement intervenir l'hyperglycémie mais d'autres facteurs encore mal connus pourraient être impliqués.

La présence d'un diabète au cours d'une grossesse peut correspondre soit à un diabète préexistant et diagnostiqué avant la grossesse ; soit à un diabète diagnostiqué au cours de la grossesse. Ce dernier cas, définit " le diabète gestationnel " qui est un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quelles qu'en soit l'étiologie, l'ancienneté et l'évolution après la grossesse (**SQALLI HOUSSAINI. 2010**).

Le diabète gestationnel (DG) se définit comme un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, survenant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le terme et quelle que soit son évolution dans le post-partum. La définition pragmatique du DG est en partie arbitraire. Le diagnostic repose sur des valeurs de glycémie mesurée au cours d'un test

d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) pour lequel plusieurs protocoles (âge gestationnel de réalisation du test, répétition éventuelle du test, quantité de glucose ingérée, seuils glycémiques diagnostics) ont été proposés. Le DG ainsi défini est assez hétérogène, car il comprend un ensemble de groupe de diabétiques nouveaux ou anciens. En effet, y sont inclus, les diabètes préexistants, mais méconnus et découverts pendant la grossesse, par l'HGPO ou par une glycémie à jeun élevée lorsqu'ils deviennent franchement patents, ainsi que les troubles de la glycorégulation réellement déclenchés par la grossesse, évoluant et disparaissant après l'accouchement (**Mimouni-Zerguini et al.. 2009**).

Le diabète gestationnel représente 90% des grossesses diabétiques, les 10% restant relevant de la grossesse de la femme diabétique (**Trivin, Chevenne et Hautecouverture. 2003**).

La première anomalie fonctionnelle rencontrée est l'augmentation de l'insulinémie à jeun. En effet, l'insulinémie à jeun augmente de manière progressive au cours de la gestation. En général, les taux sont multipliés par deux entre le premier et le dernier trimestre de la grossesse (**Catalano et al.. 1991**).

Les mécanismes cellulaires qui peuvent en partie expliquer ces anomalies sont l'excès de proinsuline (précurseur de l'insuline). En effet, la proinsuline et ses précurseurs sont augmentés, en concentration absolue, en fin de grossesse chez les femmes normales et chez les patientes diabétiques. L'augmentation de la proinsulinémie de manière importante dans la première moitié de la grossesse des patientes diabétiques semble être un facteur prédictif d'une détérioration de l'équilibre glycémique en fin de grossesse. Ce phénomène serait également corrélé à la nécessité d'instaurer une insulinothérapie afin de maintenir un équilibre glycémique correct pendant la grossesse.

L'extraction insulinaire hépatique est diminuée chez toutes les femmes enceintes, quel que soit leur niveau de tolérance glucidique. Cette donnée peut être considérée comme un phénomène adaptatif vis-à-vis de l'insulinorésistance au cours de la grossesse, augmentant ainsi la disponibilité de l'insuline périphérique. Pour s'adapter à l'augmentation de l'insulinosécrétion à la fois au cours du diabète gestationnel, mais aussi au cours de la grossesse normale, les îlots de Langerhans subissent des modifications structurales et fonctionnelles. Ainsi ont été décrites une hypertrophie et une hyperplasie des cellules bêta (**Vambergue et al.. 2002**).

### **I-3-2-7- Dépression :**

Les hormones libérées pendant les périodes de stress peuvent bloquer l'effet de l'insuline (**Atallah. 2007**)

La relation entre le diabète et la dépression, connue des cliniciens, est bidirectionnelle. D'une part, les diabétiques présentent 2 à 3 fois plus de risque pour développer une dépression, et d'autre part, la dépression constitue un facteur de risque pour la survenue de diabète type 2, et un facteur prédictif des complications diabétiques. Les aspects cliniques de cette relation sont extrêmement variables et requièrent une attention particulière de la part des praticiens (**Kadiri et al.. 2012**).

### **I-3-2-8- profession :**

#### **3-2-8-1- l'exposition au pollution :**

L'incidence des maladies chroniques telles que le diabète de type 2 (DT2), l'obésité, les maladies cardio-vasculaires, etc. a augmenté de façon exponentielle au cours des cinquante dernières années. Cette augmentation est bien sûr imputable au vieillissement et aux modifications du style de vie des populations, et notamment à l'augmentation de la sédentarité et à une alimentation toujours plus



calorique. Pour autant, la progression de ces maladies est telle que les mauvaises habitudes alimentaires et comportementales ne suffisent pas à expliquer une telle augmentation de son incidence. Bhatnagar (2009) a ainsi avancé que les facteurs environnementaux, associés ou non au style de vie, pouvaient être responsables de plus de 90 % des diabètes chez l'adulte. Par ailleurs, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) estimait en 2012 à 3,7 millions le nombre de décès prématurés causés dans le monde par la pollution de l'air extérieur. Si les liens entre pollution atmosphérique et maladies respiratoires et cardio-vasculaires sont désormais bien établis, de plus en plus d'études mettent en exergue ceux qui pourraient exister entre pollution atmosphérique et incidence du diabète. Brook *et al.* (2008) ont montré qu'il existe une association entre exposition au dioxyde d'azote et diabète chez les femmes dans certaines zones urbaines du Canada ; Kramer *et al.* (2010) font le même constat pour le dioxyde d'azote et les matières particulaires (PM) chez les femmes âgées en Allemagne ; Andersen *et al.* (2012) montrent même qu'une exposition sur le long terme à la pollution atmosphérique (dioxyde d'azote), peut contribuer au développement d'un diabète chez les sujets ayant un mode de vie sain, non-fumeurs et physiquement actifs ; Raaschou-Nielsen *et al.* (2013) rapportent également une association entre pollution atmosphérique (dioxyde d'azote) et mortalité liée au diabète ; Malmqvist *et al.* (2013), enfin, montrent que l'exposition des femmes enceintes à certains polluants atmosphériques (les NOx) est associée à un diabète gestationnel et une pré-éclampsie, dans une région où la pollution est inférieure aux seuils d'alerte des directives actuelles sur la qualité de l'air.

Cependant, l'ensemble de ces études pointe du doigt exclusivement le rôle des PM et du dioxyde azote, tandis que le rôle des polluants photochimiques tels que l'ozone reste encore très mal défini. L'ozone est produit dans la troposphère par la réaction photochimique de composés issus d'émissions anthropogéniques, et contribue fortement au développement des maladies respiratoires et cardio-vasculaires. Les effets pulmonaires de l'ozone sont décrits depuis des dizaines d'années. Très récemment, des études ont évoqué un lien possible entre pollution à l'ozone et diabète ; une étude a mis en évidence qu'une exposition cumulée à l'ozone et aux sulfates pourrait prédisposer au développement d'un diabète de type I chez les enfants. L'équipe de Dales *et al.* (2012) a montré un lien entre pollution atmosphérique (dont pollution à l'ozone) et augmentation du nombre d'hospitalisations dues aux complications liées au diabète. Kim et Hong (2012) ont fait le constat que la pollution à l'ozone pourrait augmenter le risque d'insulino-résistance chez les personnes âgées. Hoffmann *et al.* (2012) ont observé par ailleurs des effets de la pollution à l'ozone sur la pression artérielle chez les diabétiques de type 2 (Roxane *et al.*, 2016).

### 3-2-8-2-l'exposition aux pesticides :

L'utilisation des pesticides organophosphorés appartenant de la famille des polluants organiques non persistants a fortement augmenté, en alternative aux pesticides organochlorés de forte rémanence, notamment dans les milieux agricoles. Une exposition aigue aux organophosphorés entraîne une hyperglycémie. Le malathion, chef de file des organophosphorés, peut augmenter la concentration sanguine de glucose et d'insuline ainsi que modifier le fonctionnement d'enzymes responsables de la glycolyse, de la glycolyse et de la néoglucogenèse.

Chez l'animal, la contamination par les organophosphorés peut conduire au gain de poids, affecter le métabolisme du glucose et le fonctionnement des enzymes clés du métabolisme glucidique. Une équipe multi-disciplinaire de l'université d'Anvers s'est intéressée à cette problématique il y a quelques années. Elle a montré un risque accru d'adiposité viscérale, une atteinte de l'insulinosécrétion et une augmentation de l'insulinorésistance. Tous ces facteurs augmentent le risque de développer un DT2 (CLAESSENS et CHARLIER, 2021).

### 3-2-8-3- l'exposition aux produits chimiques :

les produits chimiques mis sur le marché peuvent exercer des effets toxiques sur les organismes vivants. L'étude de l'impact sur l'homme ou la nature de l'exposition aux substances chimiques est l'objectif de la toxicologie environnementale. Parmi les effets toxicologiques liés à la présence de certaines de ces substances, on peut observer divers effets perturbateurs endocriniens (PE). Ce concept de perturbateur endocrinien fut introduit dans les années 1990 par Théodora Colborn qui, étudiant les effets des produits chimiques sur les hormones, postula que ces substances peuvent interagir avec les systèmes hormonaux des organismes vivants. En 2012, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a proposé une définition de PE comme étant « une substance ( ou un mélange exogène de substances) qui altère les fonctions du système endocrinien et induit en conséquence des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact (ou) de ses descendants » (CLAESSENS et CHARLIER. 2021).

### I-3-2-9- Ménopause :

La ménopause, caractérisée par des changements hormonaux importants, est une période physiologique dans la vie des femmes.

La ménopause, période physiologique dans la vie des femmes, est définie par un arrêt complet des menstruations depuis plus de 12 mois. L'âge moyen de survenue est de 51 ans. Cet état est accompagné de profondes modifications hormonales, aboutissant à une hypoœstrogénie définitive. La ménopause, dite précoce, s'installe avant l'âge de 45 ans, et témoigne d'une insuffisance ovarienne prématurée. Elle survient avant l'âge de 40 ans chez 1 % des femmes.

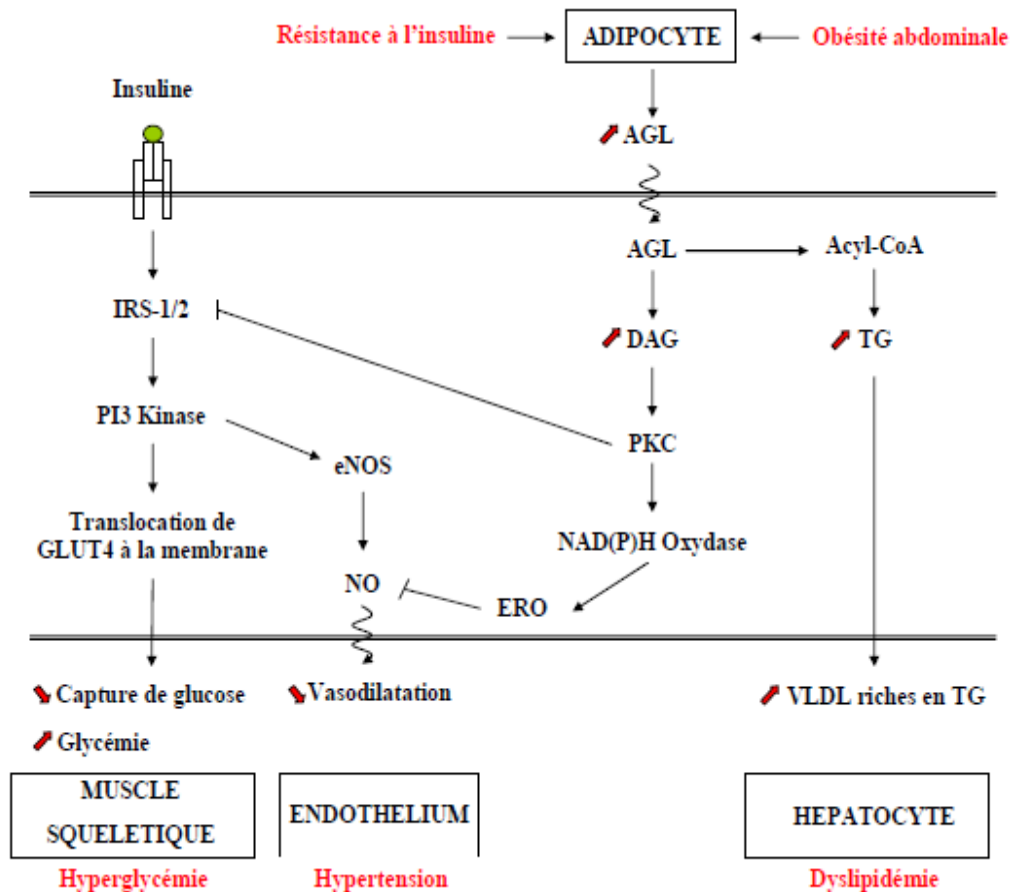
Les femmes diabétiques de type 2 (DT2) ont, par ailleurs, un déséquilibre de la balance androgène-œstrogène qui favorise un état d'insulinorésistance, tel que celui rencontré dans le syndrome des ovaires polykystiques. Leurs taux d'androgènes sont en effet significativement plus élevés, notamment en présence d'un syndrome métabolique. Ceci engendrerait des complications métaboliques participant au profil de risque cardiovasculaire (RCV) plus sévère de ces femmes, et annulant l'effet naturel de protection cardiovasculaire lié aux œstrogènes. Ainsi, les femmes DT2 perdraient le bénéfice de cette protection cardiovasculaire d'origine œstrogénique pendant leur vie génitale, et ce, malgré un bon fonctionnement ovarien (Gourine *et al.*. 2017).

### I-3-2-10- Facteurs liée aux syndromes métaboliques :

#### 3-2-10-1- hypertension :

L'hypertension peut être induite par l'état de résistance à l'insuline durant lequel l'effet vasodilatateur de l'insuline est perdu. Par contre, les effets de l'insuline sur la réabsorption du sodium et l'activité du système nerveux sympathique sont maintenus (Ferrannini *et al.*.1987 ; Kuroda *et al.*. 1999 ; Egan. 2003).

Les AGL peuvent également induire une relative vasoconstriction. En effet, au niveau des cellules endothéliales, la perfusion d'insuline augmente la production de monoxyde d'azote (NO) (vasodilatateur) mais l'élévation d'AGL empêche cette augmentation en activant la PKC et la nicotinamide adénine dinucléotidephosphate oxydase (NAD(P)H oxydase) et en inhibant IRS-1/2 (Tripathy *et al.*. 2003 ; Boden. 2008).



**Figure 13** : Rôle des AGI circulant dans les différentes composantes du syndrome métabolique (Boden. 2008).

### 3-2-10-2- hyperglycémie :

La phase préclinique du diabète est associée à une diminution de l'insulinosensibilité et de l'insulinosécrétion. L'hyperglycémie chronique qui en résulte diminue son tour la synthèse et la libération d'insuline (Lavallée. 2003).

Si l'insulinorésistance est fréquente dans le syndrome métabolique, elle n'explique pas tout, y compris la survenue d'un diabète authentique. Elle n'est pas en elle-même une maladie, mais peut être conçue comme un état physiologique qui accroît manifestement le risque de développer des affections telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle, la dystrophie ovarienne polykystique, la stéatofibrose hépatique non alcoolique, le syndrome d'apnée du sommeil, certains cancers et de nombreuses anomalies biologiques à tropisme vasculaire : dyslipidémie, dysfonction endothéliale, facteurs procoagulants, inflammatoires et hémodynamiques. Dans la pratique, on sait que le diabète de type 2 proprement dit est souvent précédé d'une période plus ou moins longue associant surcharge pondérale et intolérance aux hydrates de carbone, avec glycémie à jeun entre 1,10 et 1,26 g/l et, surtout, glycémie postprandiale ou post-charge glycémique supérieure à 2 g/l. Cette intolérance à la charge glycémique est d'ailleurs considérée par beaucoup d'auteurs comme de valeur pronostique vasculaire (Krivitzky. 2004).

### 3-2-10-3- dyslipidémie :

La présence d'une dyslipidémie est fréquente chez les patients diabétiques de type 2 : elle touche près de 50 % de ces patients et aggrave le risque de pathologies cardiovasculaires chez ces patients déjà à

haut risque cardiovasculaire. Les anomalies lipidiques typiques du patient diabétique de type 2 sont particulières car elles associent l'hypertriglycéridémie à un HDL-C bas.

La perturbation du métabolisme lipidique semble être un événement précoce dans le développement de diabète de type 2, et pourrait précéder la maladie de plusieurs années. Les désordres de l'insuline (insulinorésistance et déficit "relatif" en insuline) semblent jouer un rôle majeur dans les modifications du métabolisme lipidique. Les anomalies observées sont à la fois quantitatives et qualitatives. Les principales anomalies quantitatives, observées chez 50 % des patients diabétiques de type 2, sont l'augmentation des triglycérides plasmatiques et la diminution du HDL-C. Le taux plasmatique du LDL-C est le plus souvent normal ou légèrement augmenté. Des anomalies similaires sont observées chez les intolérants au glucose et parfois chez les obèses non diabétiques. Les anomalies qualitatives, observées au cours du diabète de type 2, sont susceptibles de favoriser la survenue d'accidents cardiovasculaires, en raison de leur caractère athérogène (**TANGUY et ABOYANS. 2014**).

Dans des conditions de résistance à l'insuline, le flux d'AGL allant du tissu adipeux vers le foie augmente et favorise la synthèse hépatique de triacylglycérols (TG). Il en résulte des modifications du métabolisme des lipoprotéines. On constate alors une augmentation de la production des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) larges, riches en TG et promptes à former des LDL petites et denses (sdLDL) appauvries en esters de cholestérol (EC) et enrichies en TG, ainsi qu'une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL). Le catabolisme des lipoprotéines à apolipoprotéines (apo) B est diminué alors que celui des HDL à apoA-I est augmenté (**Chan, Barrett et Watts. 2004**).

### **I-3-2-11- Facteurs liés à une maladie :**

#### **3-2-11-1- Risque cardiovasculaire :**

Les adultes atteints de diabète ont toujours eu un taux de maladies cardiovasculaires de deux à trois fois plus élevé que les adultes non diabétiques. Le risque cardiovasculaire augmente parallèlement à la hausse des taux de glycémie à jeun, même avant que soient atteints les seuils de diagnostic du diabète (**Chan. 2016**).

Si l'augmentation du taux plasmatique des lipoprotéines athérogènes, principalement des LDL, joue un rôle reconnu dans l'étiologie et la progression des maladies cardiovasculaires (MCVs), ce n'est qu'au cours des 15 dernières années que les LDL ont été mises en cause dans l'étiologie du diabète de type 2 (DT2). Néanmoins, lorsqu'on s'intéresse à la question des facteurs de risque de ces deux maladies, MCVs et DT2, il faut faire une distinction entre la contribution respective du nombre de particules LDL et de celle de leur teneur en cholestérol (**Faraj. 2019**).

#### **3-2-11-2- Thyroïde :**

Le diabète sucré type 2 et les dysfonctions thyroïdiennes sont les deux maladies endocriniennes les plus fréquemment rencontrées en pratique clinique (**Benzian et al.. 2017**).

L'hypothyroïdie infra-clinique (HIC) est une situation fréquente au cours du diabète de type 2 (DT2) pour laquelle n'existent actuellement pas de recommandations de dépistage. En favorisant le processus athérogène, elle serait responsable d'une augmentation du risque de survenue d'évènement(s) cardiovasculaire(s) (ECV), notamment coronariens.

L'hypothyroïdie infra-clinique (HIC) est une situation fréquente au cours du diabète de type 2 (DT2), notamment chez les femmes (**Gourine et al.. 2016**).

### 3-2-11-3- Infections répétées :

Le diabète sucré est un problème majeur de santé publique dans le monde. Son évolution peut être émaillée de complications sur le plan vasculaire, métabolique et infectieux. Les infections sont très fréquentes chez les patients diabétiques. La prévalence de l'infection urinaire est particulièrement élevée chez le patient diabétique avec une prédominance féminine. Elle est potentiellement grave, pouvant engendrer un déséquilibre glycémique, ou une décompensation du diabète. Chez les diabétiques, le taux de récurrence des infections urinaires serait plus élevé que dans la population générale, avec une prévalence de 15,9 % chez les femmes diabétiques versus 4,1 % chez les femmes non diabétiques. De plus, l'infection urinaire est parfois atypique chez le patient diabétique avec une atteinte fréquente du haut appareil se traduisant par une pyélonéphrite aiguë ou des abcès rénaux. La fréquence de pyélonéphrite est, en effet, 20 à 30 fois plus élevée chez le patient diabétique âgé de plus de 44 ans comparé au sujet non diabétique. Certaines infections urinaires sévères, telles que les pyélonéphrites emphysémateuses ou les nécroses papillaires ne sont quasiment retrouvées que chez le patient diabétique. L'infection urinaire chez le diabétique est donc un motif fréquent d'hospitalisation et de coûts de santé supplémentaires (GNINKOUN *et al.*, 2019).



***Partie expérimentale***

### II) Matériel

#### II-1- Présentation d'étude

Cette étude a été effectuée suite d'un enquête réalisé dans les maison diabétiques dans la Wilaya de Tébessa. C'est une étude analytique sur les facteurs de risque de diabète type 2 dans laquelle deux grands aspects sont abordés :

- Un aspect épidémiologique ayant pour objectif déterminer la différence de facteurs de risque entre les patients obèses et les patients non obèses ,
- Un aspect génétique ayant pour objectif de savoir l'effet de l'hérédité et constater le mode de transmission de diabète type 2 à travers les profils généalogique.

##### II-1-1- Type d'étude

C'est une étude épidémiologique analytique observationnelle utilisée pour tester des hypothèses concernant la relation entre **un facteur de risque** suspecté et un indicateur (maladie).

##### II-1-2- Lieu et période de l'étude

Cette étude a été réalisée dans la Wilaya de Tébessa au cours de la période allant du 25/02/2021 jusqu'à 15/04/2021 au niveau des différents établissements hospitaliers :

- Cabinet de docteur Azizi ( médecin générale spécialiste en diabétologie )- Tébessa.
- Cabinet de docteur Dib ( médecin spécialiste en endocrinologie ).
- Maison diabétique de Skanska-Tébessa.
- Maison Diabétique de Chéria.

##### II-1-3- Echantillonnage

L'échantillon comporte des patients diabétiques de type 2 qui sont obèses ou non obèses au niveau de la Wilaya de Tébessa. Les patients recrutés dans cette étude sont informés sur les objectifs de l'étude et le déroulement du travail et leur consentement est obtenu suite à un questionnaire établie pour recueillir le plus d'informations nécessaires pour l'accomplissement de l'étude.

Les patients qui se présentent au niveau des établissements hospitaliers précédemment cités pour un diabète de types 2 ont été inclus dans l'étude.

Ont été exclus de l'étude tous les patients atteint d'un autre type de diabète et qui ne sont pas de la wilaya de Tébessa.

#### II-2-Recueil des données

Les informations concernant chaque patient ont été récoltées à l'aide d'un questionnaire (annexe 1) préétablie et remplie par l'enquêteur. Le questionnaire renferme les informations suivantes :

- ❖ Informations générales (âge, sexe, statut marital, résidence ).
- ❖ Informations sur le diabète .
- ❖ Informations sur les facteurs de risque..
- ❖ Informations sur les antécédents familiaux.

Les facteurs de risque ciblés dans la présente étude ont été identifiés sur la base des connaissances bibliographiques. Ils ont été divisés en cinq parties :

### II-2-1- Parties liées aux facteurs sociaux

- **Sexe** : Le diabète de type 2 qui touche les deux sexes avec une discrète majorité masculine (**HALIMI. 2005**), deux modalités ont été considérés : masculin/féminin.
- **Age** : Après 65 ans, 10 % de la population serait diabétique et 10 % développent une intolérance au glucose. L'augmentation de l'incidence du diabète chez les sujets âgés est due à l'effet combiné d'une augmentation de la maladie avec l'âge et de l'incidence du diabète (**Ouhdouch et al.. 2009**).
- **Résidence** : Il s'agit du lieu d'habitat des patients, six modalités ont été considérées : Tébessa/Chéria / Hammamet/ Bir-mokkadem/Ouenza/Griger.
- **Statut marital** : il s'agit de l'état ou la situation du patient dans la société, quatre modalités ont été considéré : Célibataire/marié/divorcé/veuf.
- **Parties liées aux paramètres anthropométriques** :
- **Poids** : Poids : Le poids de chaque patient interrogé a été mesuré à l'aide d'une pèse disponible au niveau des hôpitaux ou il est prise à partir de son dossier médical.
- **Taille** : la hauteur du patient interrogé a été faite à l'aide d'un mètre ruban de couturière ou elle est prise à partir de son dossier médical.
- **IMC** : est un indicateur de surpoids, il calculé en divisant le poids par la taille au carré. Un indice de masse corporelle élevé (IMC supérieur à 30 kg / m<sup>2</sup>) est propice à l'apparition du diabète de type 2, et cette limite est caractéristique de l'obésité. Deux modalités ont été considérées : Obèse /Normal.

### II-2-2- Parties liées aux habitudes de vie

- **Activité physique** : la sédentarité constitue un facteur de risque, puisque des études récentes montrent que l'exercice continu entraîne l'amélioration de l'équilibre glycémique (**Arbouche Lezoul. 2007**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **Dépression** : Les hormones libérées pendant les périodes de stress peuvent bloquer l'effet de l'insuline (**Atallah. 2007**), et pour cela on a recherchées s'il ya une dépression. Deux modalités ont été considérés : oui/non.

### II-2-3- Partie liée à l'hérédité

- **Histoire familiale** : La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type 2 (**Newman. 1987**), Deux modalités ont été considérés : oui/non.



### II-2-4-Parties liées aux physiopathologie

- **Hyperglycémie** : Logiquement, la glycémie à jeun constitue le paramètre biologique le plus fortement associé au risque de DT2 incident. L'élévation, même modérée, de la glycémie à jeun, permet d'identifier des individus à plus haut risque de développer un DT2 (**Bonnet. 2013**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **Hypertension** : De nombreuses études ont montré que l'hypertension artérielle (HTA) est associée à une insulino-résistance accrue [16]. La présence d'une HTA augmente le risque de développer un DT2 (**Bonnet. 2013**), deux modalités on été considérés : oui/non.
- **Dyslipidémie** : Les anomalies lipidiques typiques du patient diabétique de type 2 sont particulières car elles associent l'hypertriglycéridémie à un HDL-C bas (**TANGUY et al.. 2014**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **Diabète gestationnel** : Un antécédent de diabète gestationnel (DG) augmente le risque de diabète de type 2 (**Vérier-Mine. 2010**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **Ménopause** : Les femmes diabétiques de type 2 (DT2) ont, par ailleurs, un déséquilibre de la balance androgène-œstrogène qui favorise un état d'insulino-résistance (**Gourine et al.. 2017**), deux modalités ont été considérés : oui/non.

### II-2-5-Parties liées aux profession

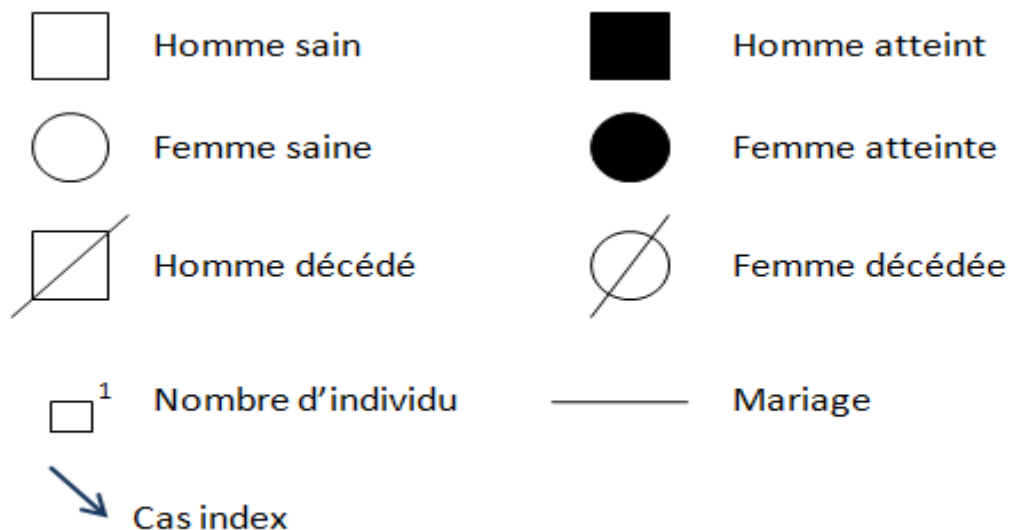
- **L'exposition à la pollution** : Des études épidémiologiques récentes suggèrent que certains polluants atmosphériques pourraient jouer un rôle dans le développement et la progression de l'insulino-résistance, associée au diabète de type 2 ( **Roxane et al.. 2016**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **L'exposition à des pesticides** : Une exposition aigue aux pesticides organophosphorés entraine une hyperglycémie (**CLAESSENS.2021**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **L'exposition à des produits chimiques** : les produits chimiques mis sur le marché peuvent exercer des effets toxiques sur les organismes vivants. Parmi les effets toxicologiques liés à la présence de certains de ces substances, on peut observer divers effets perturbateurs endocriniens (**CLAESSENS. 2021**), deux modalités ont été considérés : oui/non.

### II-2-6-Parties liées aux maladies

- **Risque cardiovasculaire** : Le risque cardiovasculaire augmente parallèlement à la hausse des taux de glycémie à jeun, même avant que soient atteints les seuils de diagnostic du diabète (**Chan. 2016**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **Thyroïde** : Le diabète sucré type 2 et les dysfonctions thyroïdiennes sont les deux maladies endocriniennes les plus fréquemment rencontrées en pratique clinique (**Benzian et al.. 2017**), deux modalités ont été considérés : oui/non.
- **Infection répétée** : La prévalence et le risque d'infection urinaire sont élevés chez le patient diabétique (**GNINKOUN et al.. 2019**), deux modalités ont été considérés : oui/non.

### II-3- Analyse génétique

Un arbre généalogique est une structure représentant la généalogie ascendante ou descendante d'un individu. Cette structure nous permet de déterminer le mode de transmission de diabète type 2 via les générations. Nous avons tracer les arbres généalogiques de certains patients interroger à partir de leur informations données (histoire familiale, les antécédents et la descendance) à l'aide d'un logiciel « pawner point ».



**Figure 14 :** les symboles utilisés dans les arbres généalogiques.

### II-5- Analyse statistique

L'ensemble des résultats obtenus ont été réalisés avec les logiciels suivant :

- Minitab version 18 pour réaliser les différents tests statistiques.
- Microsoft Excel® 10 pour tracer les graphes.

Pour les données descriptives, les effectifs et les pourcentages dans chaque modalité sont déterminé en fonction de l'état sanitaire du sujet.

Pour les données analytique, la distribution est décrite arithmétiquement (moyenne et écart - type) suivi de l'utilisation du test de Student pour comparer les moyennes entre elles, et une comparaison en pourcentage à l'aide d'un test de deux proportions.

### II-5- Résultats

L'objectif de l'étude c'est de déterminer la différence de facteurs de risque entre les patients obèses et les patients non obèses, ainsi que de savoir l'effet de l'hérédité et constater le mode de transmission de diabète type 2 à travers les profils généalogique.

Cette étude porte 100 personnes diabétique de type 2 dont ils sont regroupés en deux groupes de deux sexes et de différent âge :

- ❖ 50 cas non obèses
- ❖ 50 cas obèses

#### II-5-1- Description de la population d'étude selon les facteurs de risque

##### A) Facteurs sociaux

- Sexe

D'une manière générale, les femmes représentent environ la moitié de la population quel que soit le statut des personnes vis-à-vis l'obésité. En effet, parmi les diabétiques non obèses, 54% sont de sexe masculin alors que 46% sont de sexe féminin. Chez les sujets obèses, le sexe masculin représente 32% alors que le sexe féminin représente 68%.

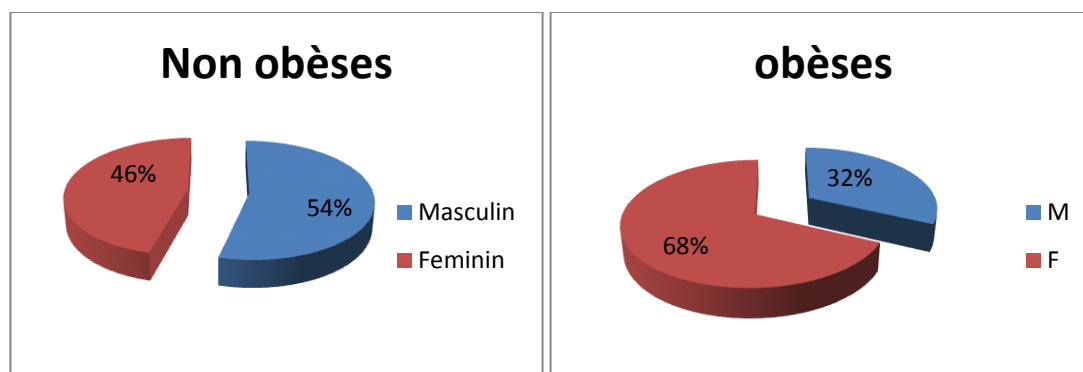


Figure 15 : distribution de la population selon le sexe .

Tableau 7 : comparaison en pourcentage de la population selon le sexe.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	50	23	0,460000		
Obèses	50	34	0,680000	-2,28	0,043

Evènement : effectif du sexe féminin.

P échantillon : proportion de l'échantillon.

D'après le tableau on constate qu'il y a une différence significative entre la proportion de sexe féminin des sujets non obèses et les sujets obèses ( $P < 0,05$ ).

- **Age d'apparait le diabète**

En générale, la plupart des personnes de la population, le diabète apparait fréquemment à l'age entre 51 et 60 ans dans les deux groupes (obèses et non obèses). Dans les résultats de cette étude il apparait qu'il y a une similitude entre les obèses et les non obèses avec une petit exception pour la tranche d'âge est inférieure ou égale 40 ou les non obèses sont moins fréquents (10%-18%).

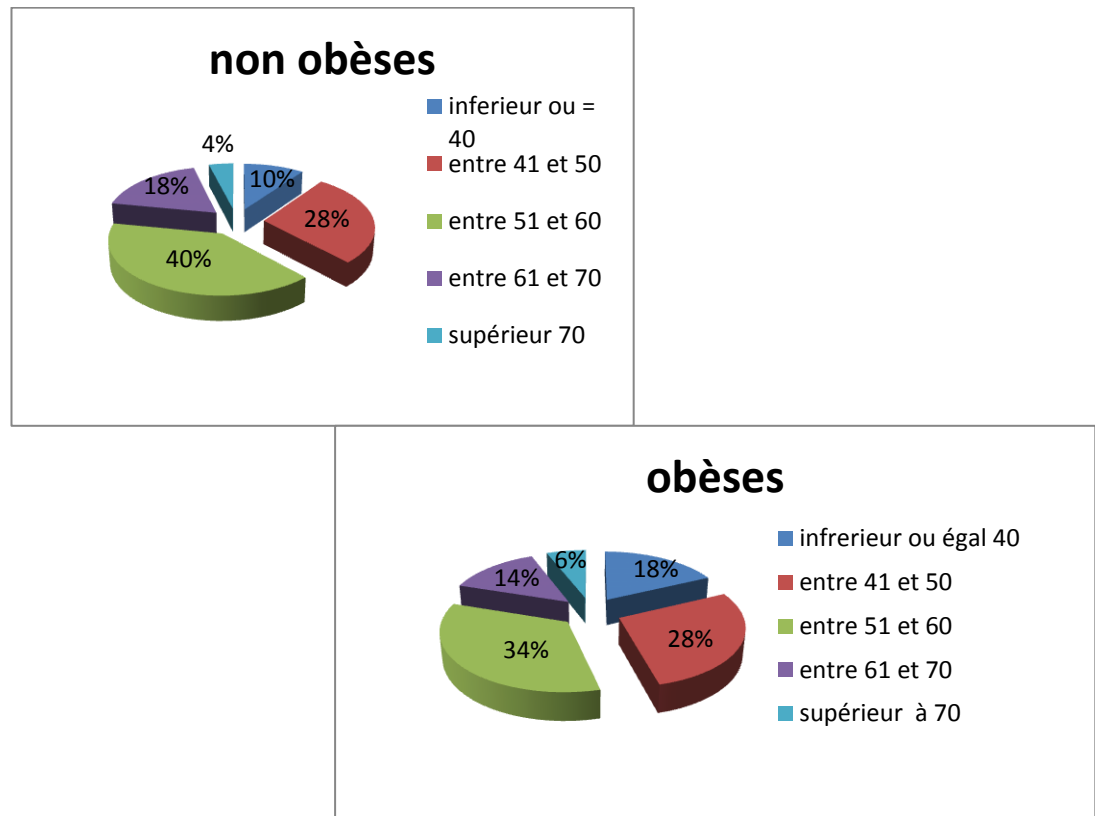


Figure 16 : distribution de la population selon l'âge .

- **Résidence**

La majorité des patients sont des habitants de la région Chéria (78%), suivi par la région de Tébéssa (20%) chez les patients obèses , et par la région Bir-mokaddem (8%) chez les patients non obèses. Alors que le pourcentage des habitants dans les autres régions est plus faible chez les deux groupes étudiés.

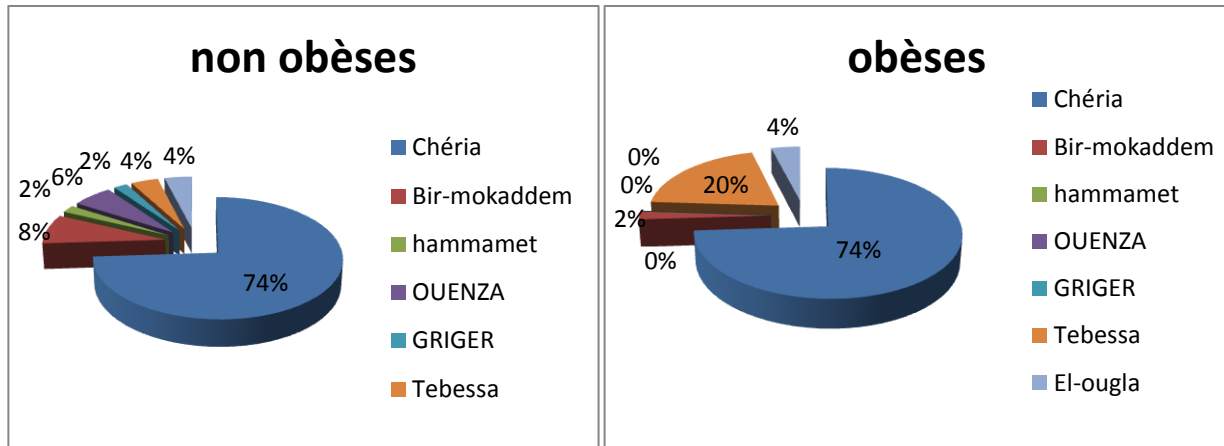


Figure 17 : distribution de la population selon la résidence.

• Statut marital

Les résultats de cette étude montrent que le statut dominant pour les sujets non obèses c'est le statut « marié » (86%), puis le statut « veuf » (12%). Le statut « divorcé » est moins fréquent (2%), alors qu'il n'y a aucun patient célibataire non obèse.

Pour les sujets obèses le statut le plus fréquent c'est le statut « marié » (78%), ensuite le statut « veuf » (18%), le statut « célibataire » représente (4%) et il n'y a pas d'un patient divorcé obèse.

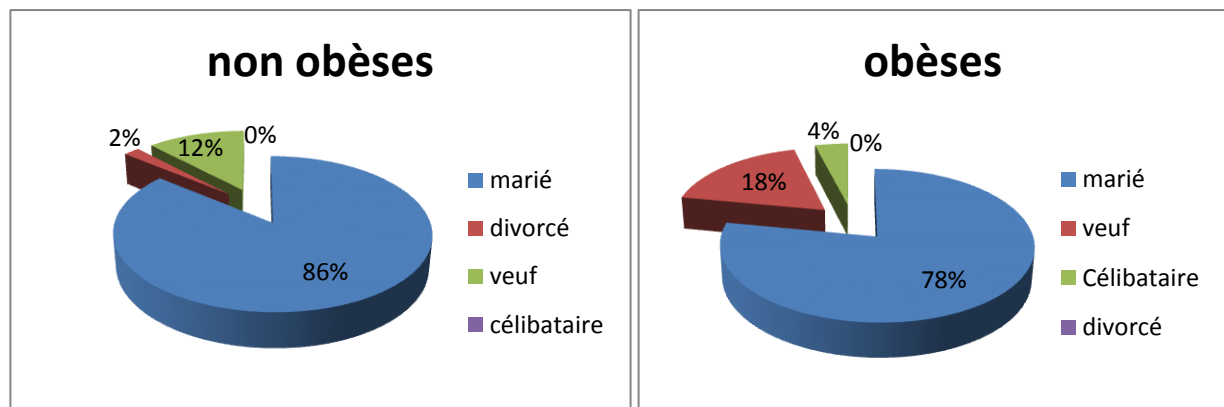


Figure 18 : distribution de la population selon le statut marital.

B) Selon les paramètres anthropométriques

• Poids, taille, IMC

Le tableau représente la répartition des 2 groupes de la population de notre étude (sujets diabétiques non obèses et sujets diabétique obèses) en fonction de leur mesures anthropométriques :

Tableau 8 : la Description de la population étudiée en fonction mesures anthropométriques.

## Chapitre II : résultats et discussion

Variables	Modalités	Effectifs	Moyennes	Ecartypes	T	P
<b>Poids (Kg)</b>	Non obèses	50	66,22	6,76		
	Obèses	50	84,8	12,3	-9,34	0,000
<b>Taille (cm)</b>	Non obèses	50	1,698	0,0882		
	Obèses	50	1,6734	0,0564	1,66	0,100
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Non obèses	50	22,34	1,55		
	Obèses	50	29,82	4,34	-11,49	0,000

D'après le tableau on peut constater que :

- ✓ Il ya une différence significative entre le poids du sujets non obèses et le poids du sujets obèses avec un moyen de 66,22 chez les sujets non obèses et de 84,8 chez les sujets obèses ( $P < 0,05$ ).
- ✓ Il n'y a pas une différence significative entre la taille du sujets non obèses et la taille du sujets obèses avec un moyen égal à 1,698 chez les sujets non obèses et de 1,6734 chez les sujets obèses ( $P > 0,05$ ).
- ✓ Il ya une différence significative entre l'IMC du sujets non obèses et l'IMC du sujets obèses avec un moyen de 22,34 chez les sujets non obèses et de 29,82 chez les sujets obèses ( $P < 0,05$ ).

### L'IMC :

D'une manière générale, les patients avec un IMC normal sont les plus fréquents dans la population étudiée (98%), suivi par les patients en surpoids (56%) puis par les patients de la classe d'obésité (44%) , par contre les sujets maigres sont plus faible proportion (2%).

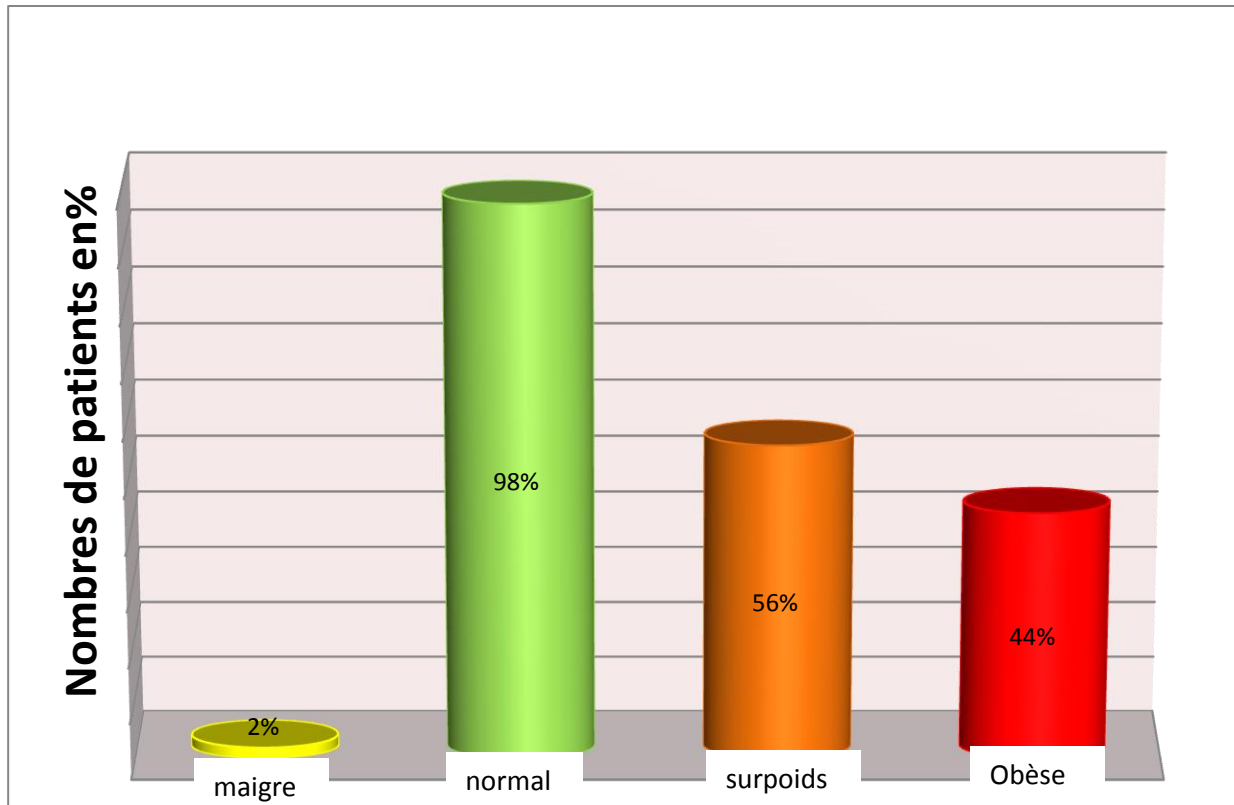


Figure 19 : la distribution de la population selon l'IMC.

C) Selon l'habitudes de vie

- l'activité physique

Chez les sujets non obèses , le pourcentage des patients qui font d'une activité physique est supérieur à celui qui ne font pas (60%, 40% respectivement), alors que chez les sujets obèses on observe que la grande proportion a été pour les patients qui ne font pas une activité physique (54%).

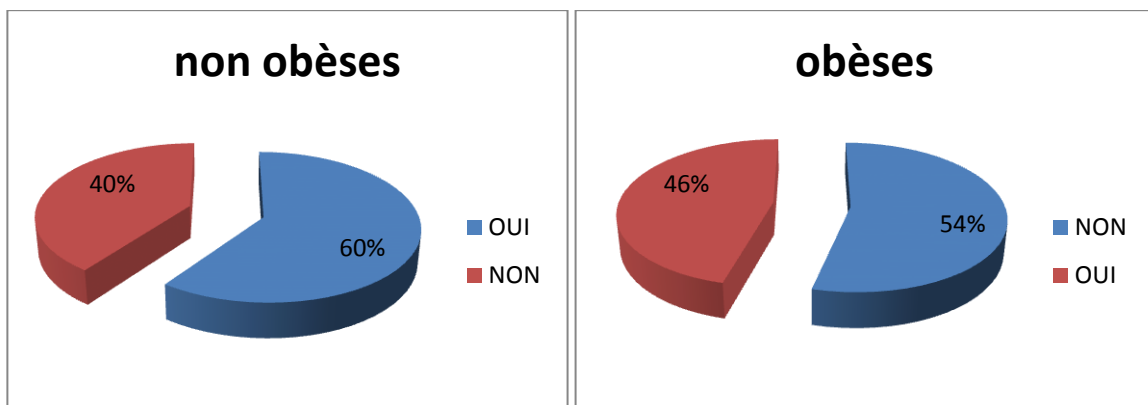


Figure 20 : répartition de la population selon l'activité physique.

Tableau 9 : comparaison en pourcentage de la population selon l'activité physique.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
-------------	-----------	-----------	---------------	----------	----------

## Chapitre II : résultats et discussion

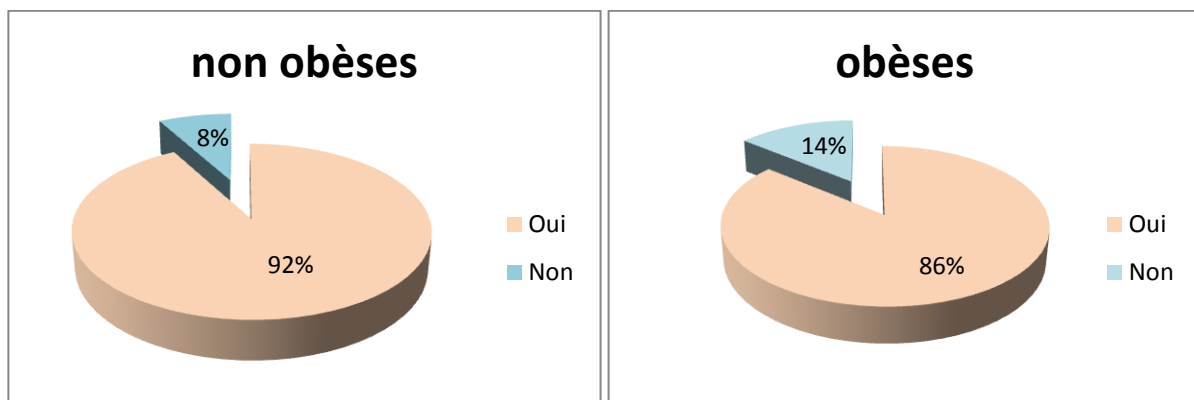
<b>Non obèses</b>	50	20	0,400000		
				-1,42	0,229
<b>Obèses</b>	50	27	0,540000		

Evènement : effectif du personnes qui ne font pas une activité physique.

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'inactivité physique chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **Dépression**

En général, la majorité des cas de la population étudiée ont une dépression. Les résultats de cette étude montrent qu'il y a une grande similitude entre les deux groupes (92% vs 86%) sauf que pour les personnes n'ayant pas une dépression, ils représentent 14% chez les sujets obèses et seulement 8% chez les non obèses.



**Figure 21** : répartition de la population selon la dépression.

**Tableau 10** : comparaison en pourcentage de la population selon la dépression.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
<b>Non obèses</b>	50	4	0,080000		
				-0,96	0,525
<b>Obèses</b>	50	7	0,140000		

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'absence d'une dépression chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

### D) Selon l'hérédité

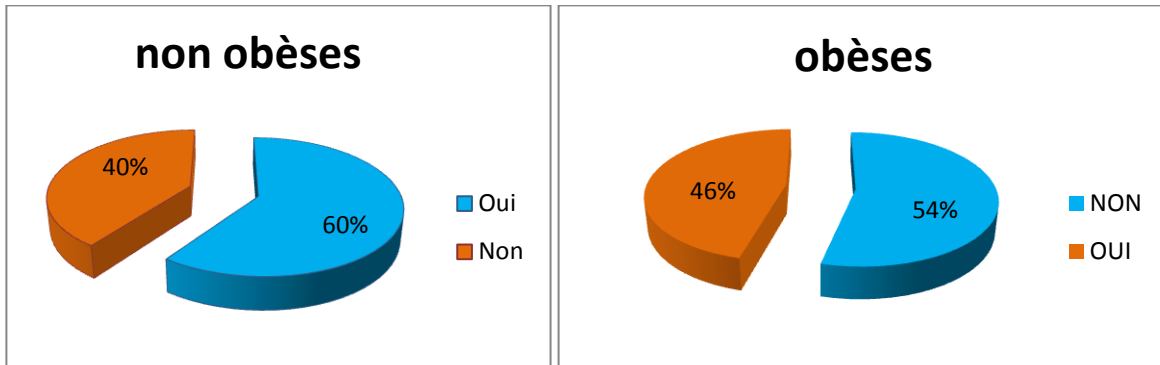
- **L'histoire familiale**

La plupart des sujets non obèses ayant développé le DT2 ont une histoire familiale (60%) alors que 40% ne l'ont pas.



## Chapitre II : résultats et discussion

Chez les sujets obèses , les patients qui ont une histoire familiale représentent 46% et les patients sans histoire représentent 54% .



**Figure 22** : la distribution de la population selon l'histoire familiale.

**Tableau 11** : comparaison en pourcentage de la population selon l'histoire familiale.

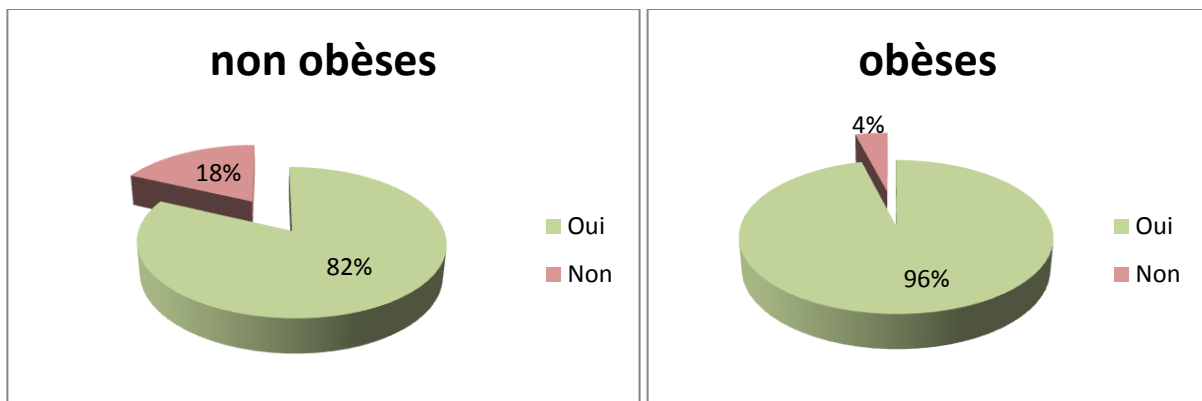
Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	50	20	0,400000	-1,01	0,422
Obèses	50	25	0,540000		

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'absence des antécédents familiaux chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

### E) Selon la physiopathologie

- L'hyperglycémie

On observe que le pourcentage des patient qui ont une hyperglycémie est fort dans les deux groupes de la population étudiée (82% chez les sujets non obèses et 96% chez les obèses), alors que la faible proportion c'est pour les patient qui l'ont pas une hyperglycémie.



**Figure 23** : la répartition de la population selon l'hyperglycémie.

**Tableau 12** : comparaison en pourcentage de la population selon l'hyperglycémie.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
-------------	-----------	-----------	---------------	----------	----------

## Chapitre II : résultats et discussion

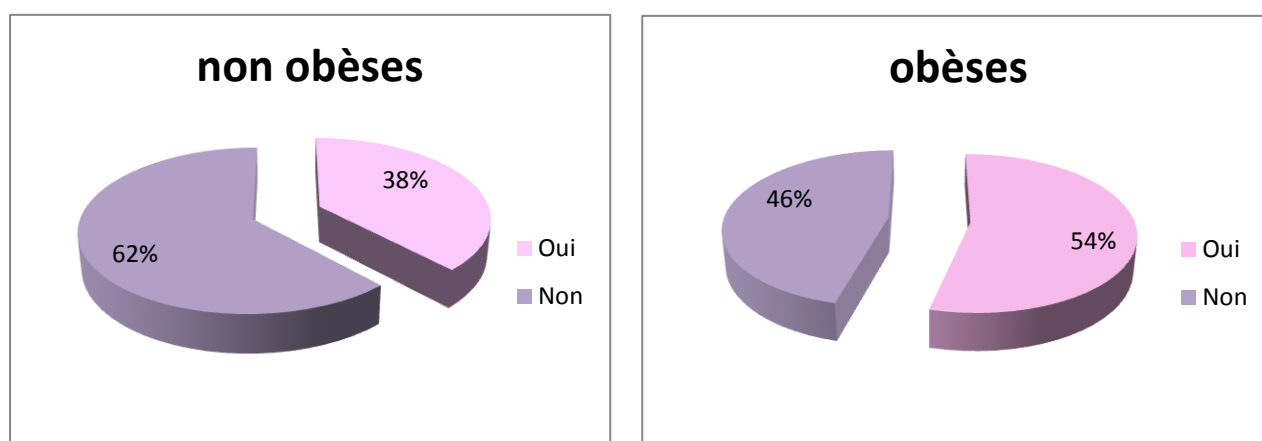
<b>Non obèses</b>	50	9	0,180000		
				2,30	0,051
<b>Obèses</b>	50	2	0,040000		

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'absence d'une hyperglycémie chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **L'hypertension**

Le pourcentage des diabétiques de la population non obèses qui ont été souffrir d'une hypertension est inférieur (38%) à celui qui l'ont pas (62%).

Dans le cas des obèses, les personnes ayant une hypertension sont plus fréquents (54%) que les autres personnes (46%).



**Figure 24** : répartition de la population selon l'hypertension.

**Tableau 13** : comparaison en pourcentage de la population selon l'hypertension.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
<b>Non obèses</b>	50	31	0,620000		
				1,63	0,160
<b>Obèses</b>	50	23	0,460000		

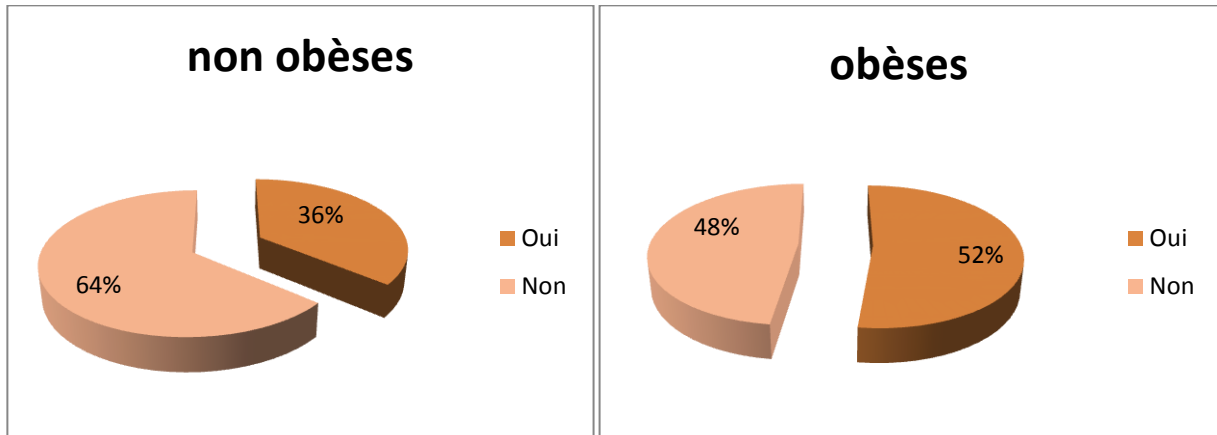
D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'absence de l'hypertension chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **Dyslipidémie**

Chez les sujets non obèses, les personnes ayant une dyslipidémie ne représentent que (36%) et les personnes qu'il ne le possèdent pas représentent 64% .

## Chapitre II : résultats et discussion

La grande proportion de la population obèses c'est apparait chez les patients qui ont une dyslipidémie (52%) par rapport au patients qui l'ont pas (48%).



**Figure 24** : répartition de la population selon la dyslipidémie.

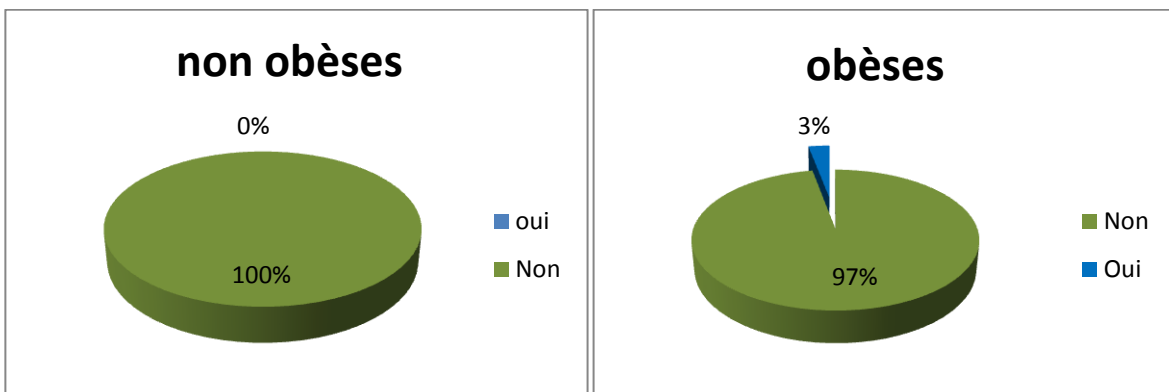
**Tableau 14** : comparaison en pourcentage de la population selon la dyslipidémie.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	50	32	0,640000	1,63	0,158
Obèses	50	24	0,480000		

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'absence de dyslipidémie chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **le diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel est moins fréquent chez les deux groupes étudiés, pour les non obèses on observe qu'aucun patientes a été susceptible à un diabète gestationnel alors que il représente 3% de la population obèses.



**Figure 25** : répartition de la population selon l'apparition d'un diabète gestationnel.

**Tableau 15** : comparaison en pourcentage de la population selon le diabète gestationnel.

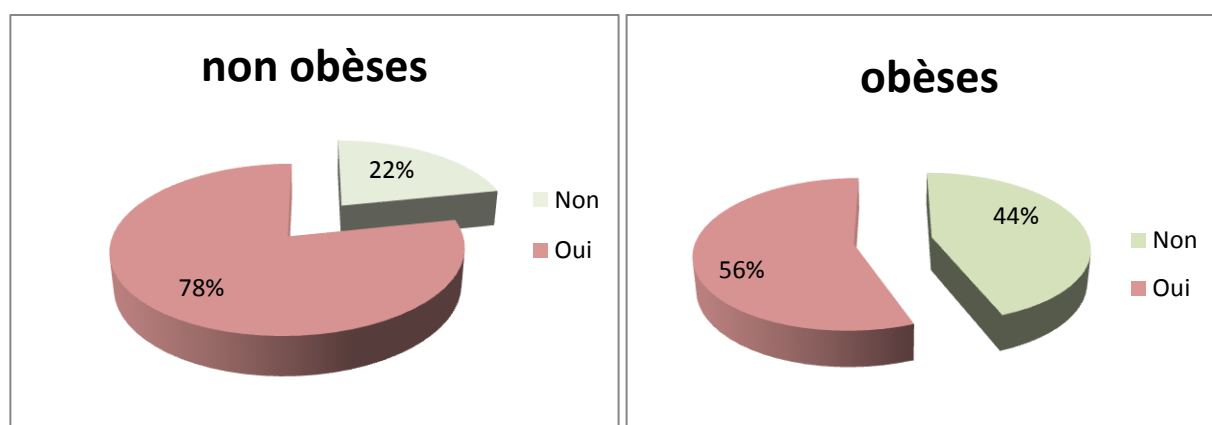
## Chapitre II : résultats et discussion

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	23	23	0,1000000	1,02	1,000
Obèses	34	33	0,9700000		

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'absence d'un diabète gestationnel chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **le ménopause**

Chez les sujets non obèses, la majorité des patientes sont ménopausées (78%) et 22% sont non ménopausées, alors que pour les patientes obèses 56% sont ménopausées et les non ménopausées représentent 44%.



**Figure 26** : répartition de la population selon le ménopause.

**Tableau 16** : comparaison en pourcentage de la population selon le ménopause.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	23	5	0,2200000	-1,85	0,098
Obèses	34	15	0,4400000		

D'après le tableau on constate qu'il n'y a pas une différence significative entre l'absence de ménopause chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

### F) Selon le profession

- **L'exposition à la pollution**

Les sujets qui sont exposés à la pollution représentent 32% et les sujets non exposés représentent le grand pourcentage de la population non obèses (68%). Parmi les patients obèses, seulement 12% sont exposés au pollution et 88% sont non exposés.

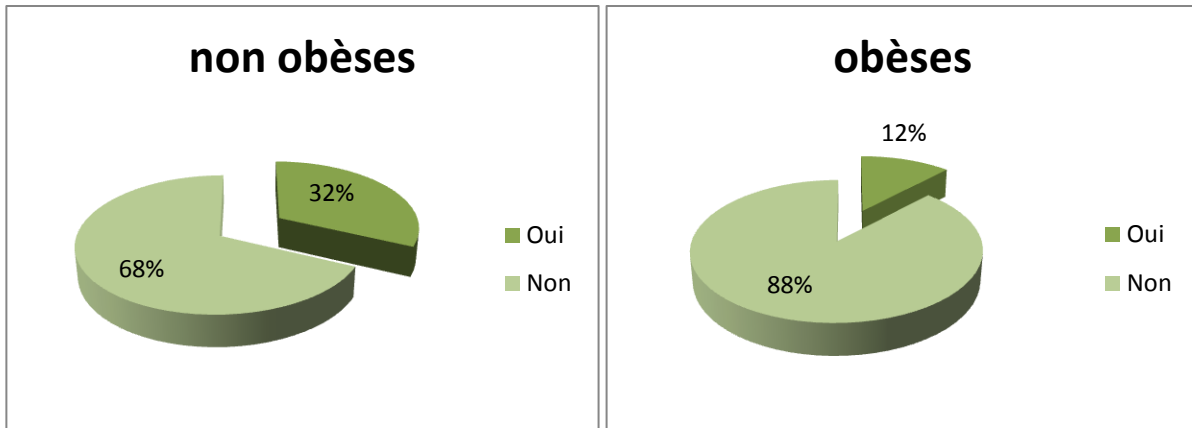


Figure 27 : la répartition de la population selon l'exposition au pollution.

Tableau 17 : comparaison en pourcentage de la population selon l'exposition au pollution.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	50	34	0,680000	-2,49	0,028
Obèses	50	44	0,880000		

D'après le tableau on constate qu'il existe une différence significative entre l'absence de l'exposition au pollution chez les non obèses et les obèses ( $P < 0,05$ ).

- **L'exposition à des pesticides**

les personnes qui sont exposés au pesticides représentent 12% de la pollution non obèses, alors que les personnes non exposés représentent 88%.

Chez les obèses, la grande proportion c'est pour les patients non exposés (92%) et les patients exposés représentent 8%.

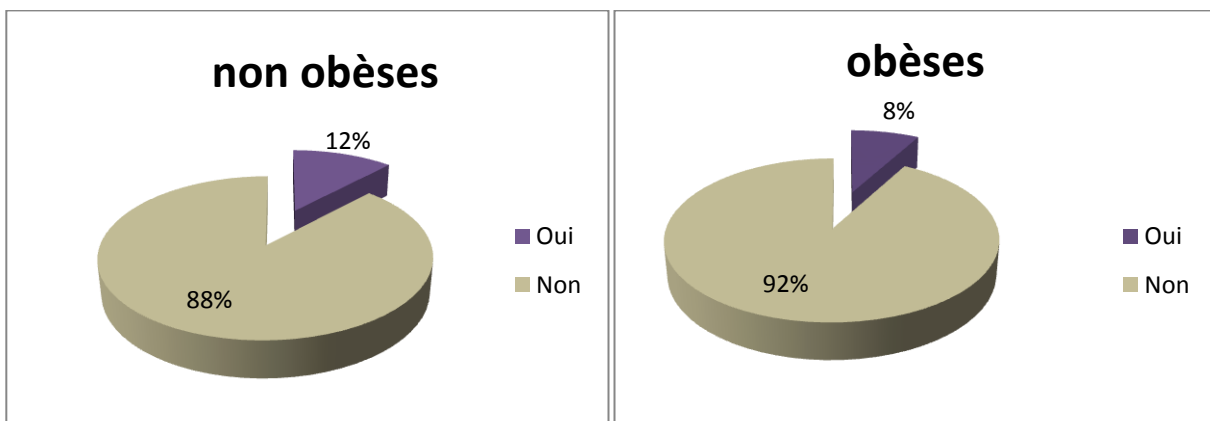


Figure 28 : la répartition de la population selon l'exposition au pesticides.

Tableau 18 : comparaison de pourcentage de la population selon l'exposition au pesticides.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
-------------	-----------	-----------	---------------	----------	----------

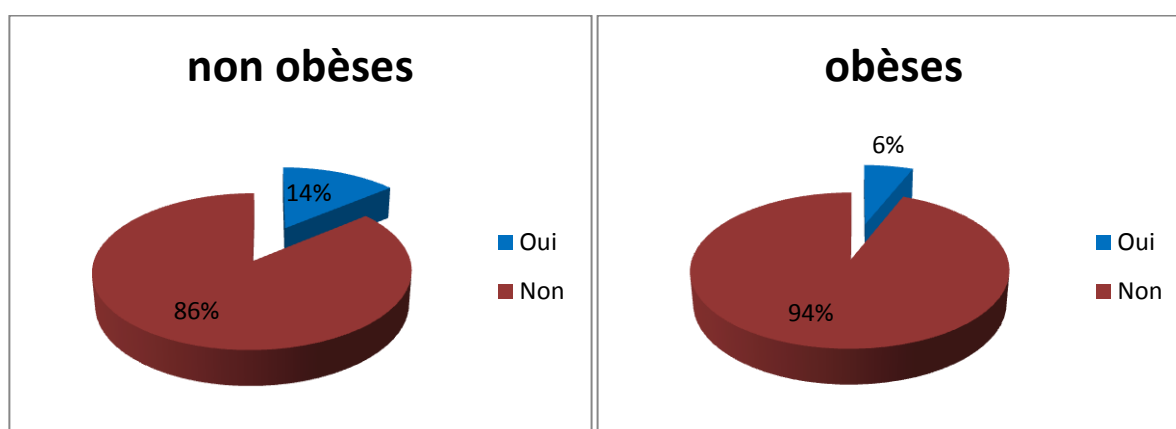
## Chapitre II : résultats et discussion

<b>Non obèses</b>	50	44	0,880000		
				-0,67	0,741
<b>Obèses</b>	50	46	0,920000		

D'après le tableau on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre l'absence de l'exposition au pesticides chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **L'exposition à des produits chimiques**

D'une manière générale, les personnes non exposés au produits chimiques sont les plus fréquent dans la population. parmi les sujets non obèses, 14% sont exposés au produits chimiques alors que pour les obèses représentent 6%.



**Figure 19** : la répartition de la population selon l'exposition aux produits chimiques.

**Tableau 20** : comparaison de pourcentage de la population selon l'exposition aux produits chimiques.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
<b>Non obèses</b>	50	43	0,860000		
				-1,35	0,318
<b>Obèses</b>	50	47	0,940000		

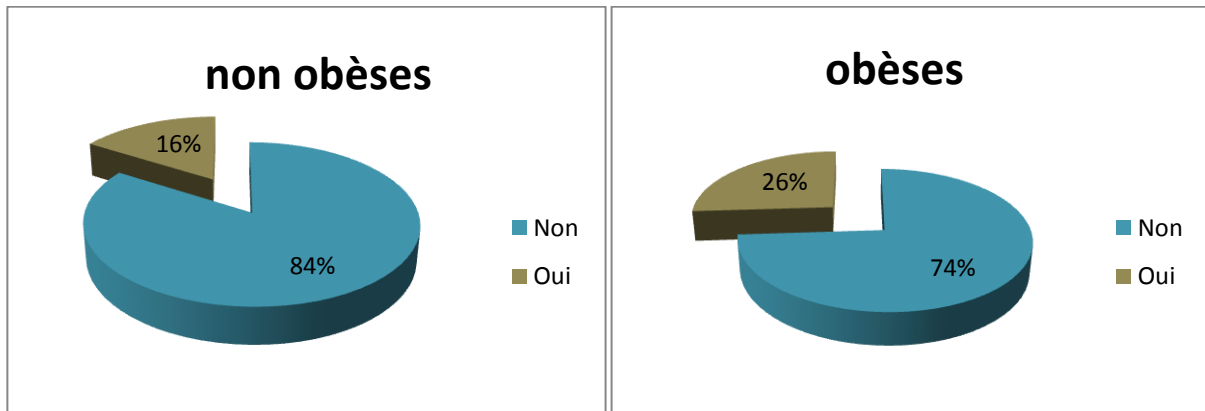
D'après le tableau on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre l'absence de l'exposition aux produits chimiques chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

### G) Selon les maladies

- **Risque cardiovasculaire**

## Chapitre II : résultats et discussion

La plupart des diabétiques de la population étudiés n'apparaît pas un risque cardiovasculaire. Chez les obèses, les personnes qu'il apparaît un risque cardiovasculaire sont plus fréquent (26%) à celui des sujets non obèses (16%)



**Figure 30** : répartition de la population selon le risque cardiovasculaire.

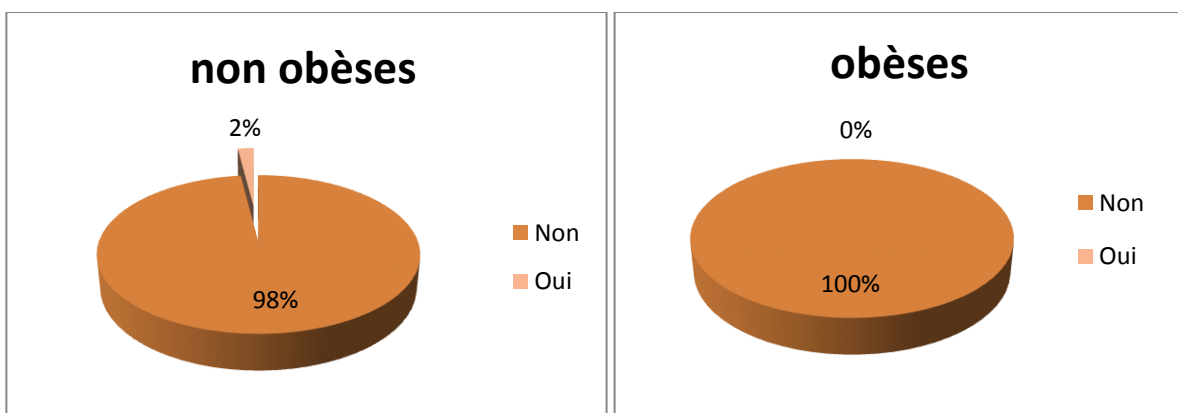
**Tableau 21** : comparaison en pourcentage de la population selon le risque cardiovasculaire.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	50	41	0,840000	0,97	0,470
Obèses	50	37	0,740000		

D'après le tableau on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre l'absence d'un risque cardiovasculaire chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **Thyroïde**

En voyant les résultats de cette étude qu'il n'apparaît aucun patient atteint de la thyroïde chez les sujets obèses par contre les sujets non obèses on observe que les patients atteints d'un trouble thyroïdienne qu'il ne représentent que 2% seulement.



**Figure 31**: répartition de la population selon l'existence des troubles thyroïdiennes.

## Chapitre II : résultats et discussion

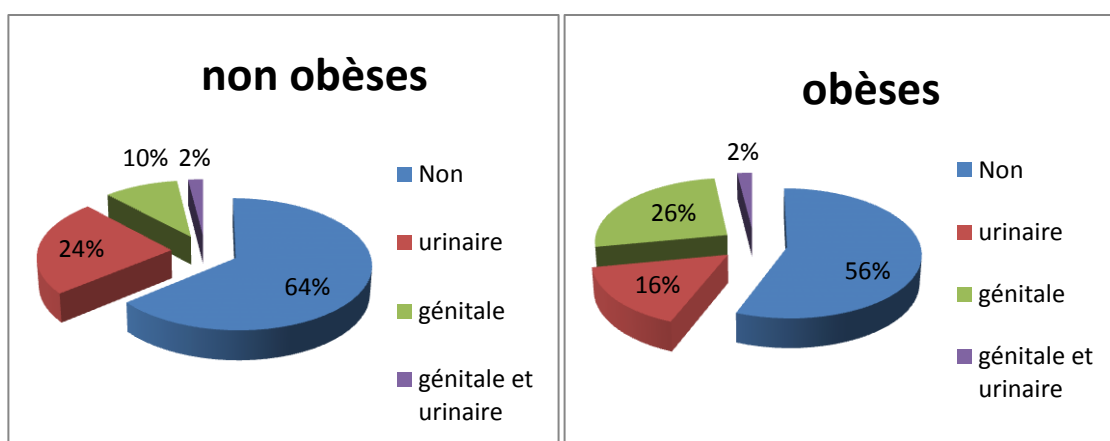
**Tableau 22** : comparaison en pourcentage de la population selon l'existence des troubles thyroïdiennes.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	50	49	0,460000	-1,01	1,000
Obèses	50	50	0,680000		

D'après le tableau on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre l'absence des troubles thyroïdiennes chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

- **Infection répétée**

Le pourcentage dominant des diabétiques de la population, c'est qu'ils ne manifestent pas des infections répétées (64% , 56% respectivement) suivi par les patients qui manifestent des infections génitales chez les sujets obèses (26%) et par les patients qui manifestent des infections urinaires chez les non obèse (24%), et pour les patients qui manifestent des infection génitales et urinaires à la fois sont de plus faible proportion (2%).



**Figure 32** : répartition de la population selon l'apparition des infections répétées.

**Tableau 23** : comparaison de pourcentage de la population selon l'infection répétée.

Echantillon	Effectifs	Evènement	P échantillon	Valeur F	Valeur P
Non obèses	50	32	0,640000	0,82	0,541
Obèses	50	28	0,560000		

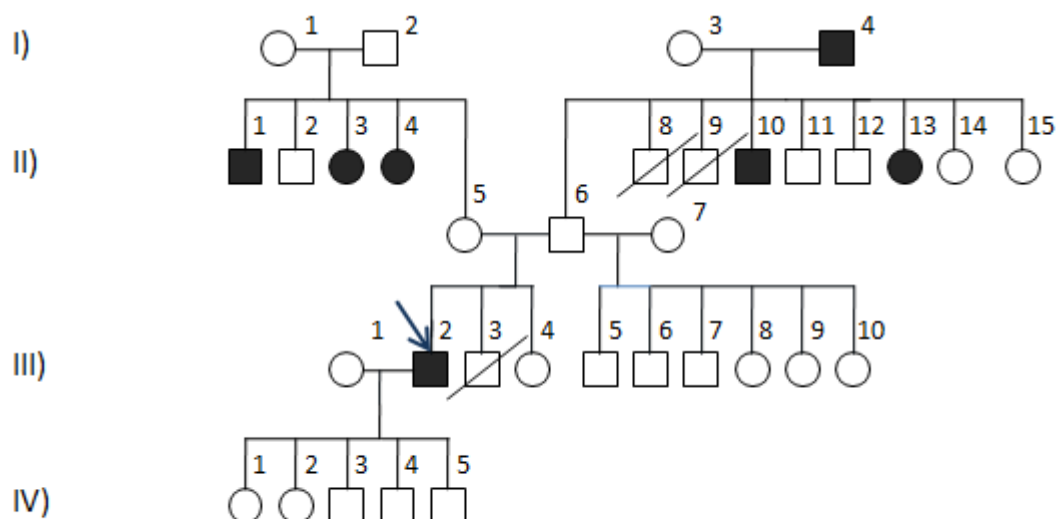
D'après le tableau on constate qu'il n'existe pas une différence significative entre l'absence des infections répétées chez les non obèses et les obèses ( $P > 0,05$ ).

### II-5-2- Description de la population d'étude selon le mode de transmission de DT2



**Tableau 24** : informations générales du patient 01.

Code du patient	sexe	Age d'apparait le diabète
Patient 01	masculin	59 ans



**Figure 33** : arbre généalogique du patient 01.

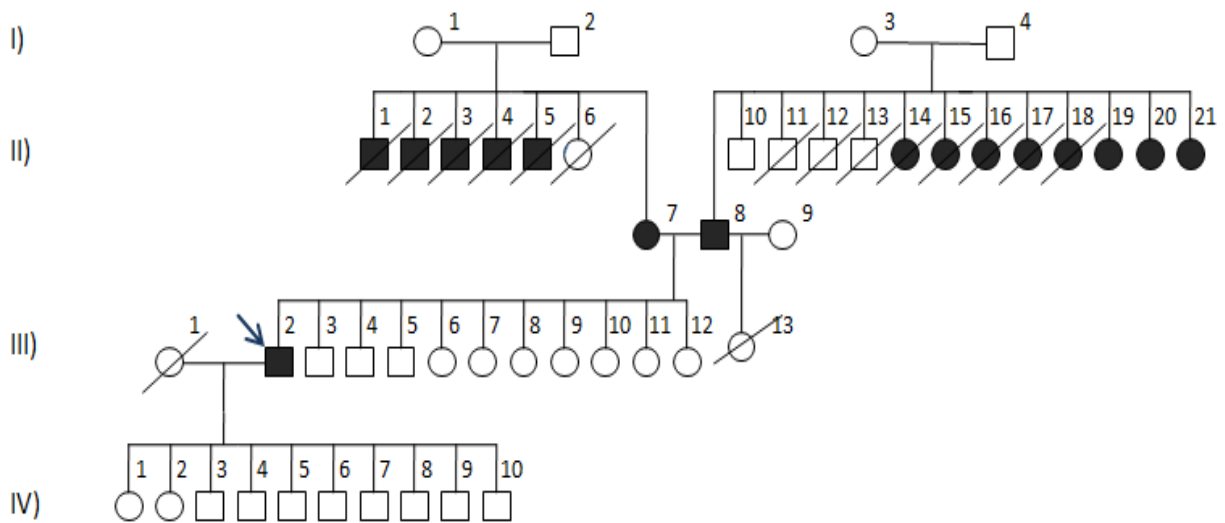
A partir de l'arbre on constate que :

- ✚ l'individu (III2) est un homme atteint de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 59 ans.
- ✚ les apparentés du première degré d'un malade : les parents et les frères et les sœurs du cas index ne présentent aucun signe de la maladie
- ✚ les apparentés du deuxième degré d'un malade : son grand père paternel (I 4), son oncle, ses tentes maternel (III1.II3.II4) et sont oncle et tente paternel (II10.II13) sont atteints du DT2.
- ✚ La transmission est verticale ( pas de saut de génération ).
- ✚ Il n'existe pas d'un mariage consanguins dans cette famille.

Donc on peut déclarer que les observations concernant l'apparition du DT2 sont conformes au mode autosomique dominant.

**Tableau 25** : informations générales du patient 02.

Code du patient	Sexe	Age d'apparait le diabète
Patient 02	masculin	47 ans



**Figure 34:** arbre généalogique du patient 02.

A partir de l'arbre on constate que :

- ✚ l'individu (III2) est un homme atteint de diabète type 02 diagnostiqué à l'âge de 47 ans.
- ✚ les apparentés du première degré du malade du malade : sa mère (II7) et Son père (II8) sont atteints du DT2.
- ✚ les apparentés du deuxième degré du malade : son oncle maternel ( II1.II2.II3 .II4. II5) et ses tantes paternel (II14.II15.II16.II17.II18.II19.II20.II21) sont atteints du DT2.
- ✚ La transmission est verticale ( pas de saut de génération ).
- ✚ Il n'existe pas d'un mariage consanguins dans cette famille.

Donc on peut déclarer que les observations concernant l'apparition du DT2 sont conformes au mode autosomique dominant.

**Tableau 26 :** informations générales du patient 03

Code du patient	Sexe	Age d'apparait le diabète
Patient 03	Féminin	47 ans

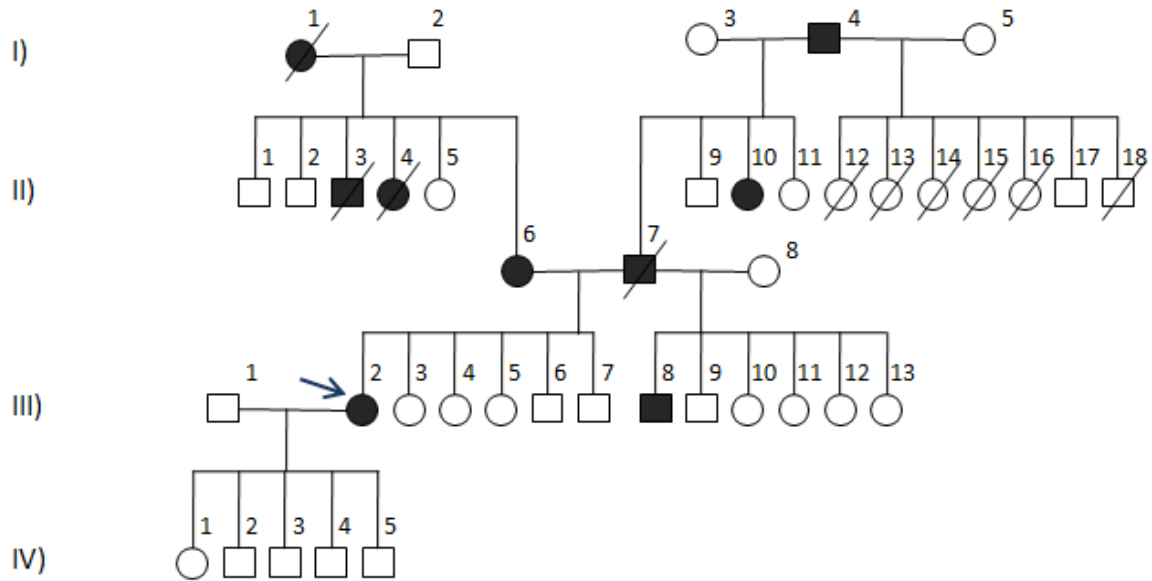


Figure 35 : arbre généalogique du patient 03.

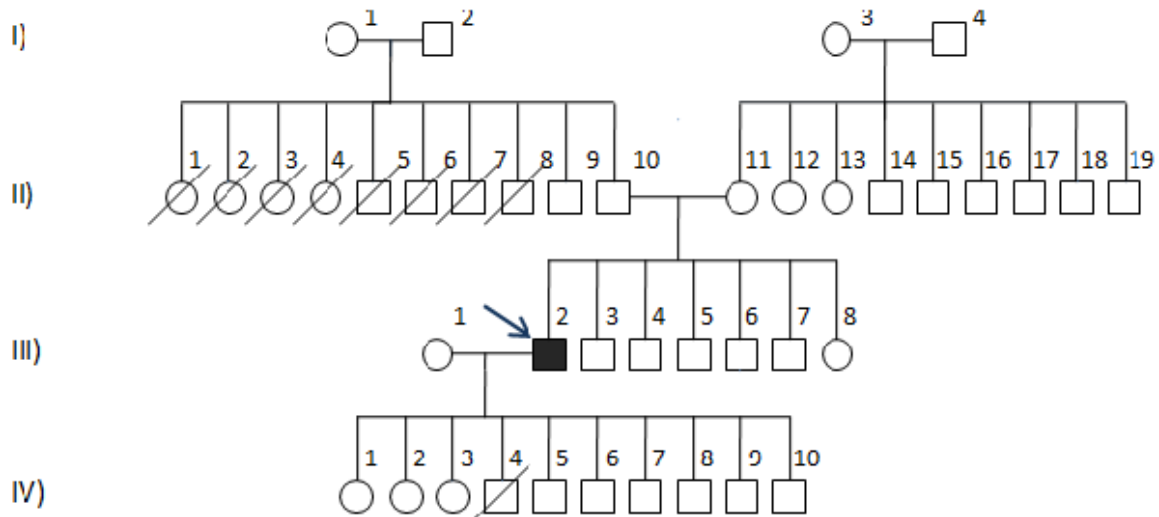
A partir de l'arbre on constate que :

- ✚ l'individu (III2) est une femme atteinte de diabète type 02 diagnostiqué à l'âge de 47 ans.
- ✚ Les apparentés du première degré du malade: sa mère (II6), son père (II7) et son frère paternel (III8) sont atteints du DT2.
- ✚ Les apparentés du deuxième degré du malade : sa grande mère maternel (II1), son grand père paternel (II4) , son oncle, sa tante maternel (II3.II4) et sa tante paternel (II10) sont atteints du DT2.
- ✚ La transmission est verticale ( pas de saut de génération ).
- ✚ Il n'existe pas d'un mariage consanguins dans cette famille .

Donc on peut déclarer que les observations concernant l'apparition du DT2 sont conformes au mode autosomique dominant.

Tableau 27 : informations générales du patient 04.

Code du patient	sexe	Age d'apparait le diabète
Patient 04	masculin	58 ans



**Figure 36** : arbre généalogique du patient 04.

A partir de l'arbre on constate que :

- ✚ l'individu (III2) est un homme atteint de diabète type 02 diagnostiqué à l'âge de 58 ans .
- ✚ Dans cette famille il n'ya pas une histoire familiale. Liée ou DT2 :(les parents ,les grands parents, oncles, tantes ,frères et sœurs du patient ne présentent aucun signe de la maladie)
- ✚ aussi ces enfants ne représentent aucun signe de la maladie.
- ✚ Il n'existe pas d'un mariage consanguins dans cette famille .

On en déduit que c'est un diabète sporadique par ce que le cas ne présente pas des antécédents familiaux.

### II-6- discussions

#### II-6-1- Analyse des facteurs de risque

- **Sexe**

Nos résultats montre que les sujets féminin courent un risque de développer le DT2 que les sujets masculins (54% vs 46%).

Par contre (**Zaoui et al.. 2007**) montrent que les hommes sont plus sujets à cette maladie que les femmes, 20,4 % (559/2 745) contre 10,7 % (527/4 911), respectivement.

- **Age**

Nos résultats montrent que le diabète apparait fréquemment à l'age entre 51 et 60 (40%).

## Chapitre II : résultats et discussion

---

(**Achouri et al.. 2019**) montrent que L'âge moyen des patients diabétiques de type 2 était de 60,05 ans  $\pm$  12,35. La médiane se situe à 61 ans, et 78,7 % des patients inclus dans notre étude étaient âgés de plus 51 ans. La tranche d'âge entre 61 et 70 ans constitue la classe modale avec 32,3 %.

- **Statut marital**

Nos résultats montrent que le statut dominant c'est le « statut marié » (86%), puis le statut « veuf » (12%). Le statut « divorcé » est moins fréquent (2%), alors qu'il n'y a aucun patient célibataire non obèse.

D'après (**HONSALI. 2019**) 60% des patients sont mariés, 30% veuf (ve)s, 4% célibataires alors que 6% sont divorcé(e)s.

- **IMC**

Nos résultats montrent que les patients avec un IMC normal sont les plus fréquents 98%, suivi par les patients en surpoids 56% puis par les patients de la classe d'obésité 44% , et les sujets maigres sont plus faible proportion 2%.

Par contre (**MESSAOUDI. 2011**) obtenu 1,85% (sujets maigres) et seulement 27,7 % qui ont un poids normal, alors que les 71% restant se répartissent entre surpoids et obésité.

- **Activité physique**

Nos résultats montrent que le pourcentage des patients qui font d'une activité physique est plus fréquent (60%).

Les résultats de (**Belhadj et al.. 2019**) montrent qu'une activité physique est rapportée par (52,9 %) patients.

- **Dépression**

Nos résultats montrent que les sujets diabétiques ont une dépression représentent une grande proportion (92%).

Par contre les résultats de (**Féki et al.. 2019**), 34 % présentaient des symptômes dépressifs.

- **Antécédents familiaux**

Dans nos résultats, on obtenus 60% des patients diabétiques ont des antécédents familiaux.

Les résultats de (**Belhadj et al.. 2019**) montrent que dans les antécédents familiaux des patients, on retrouve 63 % de diabète.

- **Hyperglycémie**

Nos résultats montrent que le pourcentage des sujets qui possèdent une hyperglycémie est plus fréquent (82%).

## Chapitre II : résultats et discussion

---

D'après (**Guira et al. 2018**) une hyperglycémie > 16,5 mmol/l existait chez (34 %) patients.

- **Hypertension**

D'après nos résultats, le pourcentage des diabétiques qui ont été souffrir d'une hypertension est (38%).

Par contre les résultats de (**Mbaye et al. 2011**) l'hypertension été retrouvée dans 46,0 % des cas, elle était connue pour la moitié des sujets (23,0 %). Sa prévalence était de 73,0 %.

Et (**MESSAOUDI. 2011**) trouvé 30 sujets hypertendus soit 45,5% répartis entre femmes soit 30,30% et hommes (15,20%) de la population. Dans notre étude l'HTA est un facteur de risque, cependant ce risque est 2 fois plus élevé pour les femmes que pour les hommes avec 66,66% contre 33,33% respectivement.

- **Dyslipidémie**

Dans nos résultats, on obtenus (36%) des personnes ayant une dyslipidémie.

D'après (**DOUMBIA. 2018**) L'hypercholestérolémie totale élevée était observée chez 21,7% des patients.

- **Diabète gestationnel**

Nos résultats montrent qu'il n'existe aucun patiente non obèse a été susceptible à un diabète gestationnel.

Par contre les résultats de (**SQALLI HOUSSAINI. 2010**) montrent que seulement 2 patientes présentaient un antécédent de diabète gestationnel (4,4%).

- **Ménopause**

Nos résultats montrent que les patientes ménopausées représentent (78%) et 22% sont non ménopausées.

Par contre (**Trifi et al. 2015**) montrent qu'en Trente-six pour cent des patientes recrutées étaient ménopausées, 40 % des non ménopausées.

- **Thyroïde**

Nos résultats montrent qu'il existe seulement 2% des diabétiques présente des troubles thyroïdiens.

Par contre les résultats de (**Ben Hadj et al. 2016**) montrent que Quinze patients (14,9 %) présentaient une hypothyroïdie dont 7 patients avaient une hypothyroïdie fruste (46,6 %). La fréquence de l'association du diabète de type 2 et de l'hypothyroïdie est d'environ 4 % dans la littérature.

- **Infection répétée**

Nos résultats montrent que les patients qui manifestent des infections urinaires représentent (24%).

D'après (**Mokhtar et al 2009**) L'infection était à type d'infection urinaire dans 30% des cas.

### **II-6-1- Analyse selon l'hérédité**

L'analyse des arbres généalogiques étudiées nous permet de confirmer que le diabète type 2 est héréditaire avec de transmission autosomique dominant. Le risque d'être atteint par le diabète s'augmente avec l'existence des antécédents familiaux.

On en déduit qu'un diabète sporadique caractérisé par l'absence des antécédents familiaux

(**Kim MG et Choi WC. 2006**), les deux chercheurs ont abordé le mode de transmission de la maladie, par l'étude des descendants directs des diabétiques héréditaires. Ils ont confirmé avec d'autres chercheurs contemporains que le diabète est héréditaire d'une manière dominante (90% des cas).

Le diabète de type 2 est plus courant dans certaines familles. Il est bien connu que le risque de diabète chez les enfants est plus faible si aucun des parents n'est atteint de diabète de type 2. Le risque augmente si un des parents est atteint de diabète et il est plus élevé encore si les deux parents en sont atteints. Des données en provenance d'Inde ont démontré que lorsque les deux parents sont atteints de diabète, le risque pour les enfants dépasse 70 %. On a observé que le risque de diabète de type 2 chez les enfants semble augmenter si la mère est atteinte de diabète ou si le parent a développé la condition très jeune (**Farmer et Avard. 2008**)

L'hypothèse de facteurs de susceptibilité génétique repose sur des données épidémiologiques : concordance élevée des paires de jumeaux homozygotes (80 à 90 % contre 40 à 50 % pour les paires hétérozygotes), fréquence élevée en présence d'antécédents familiaux (50 % si les 2 parents sont atteints ; 25 à 30 % pour un parent au premier degré, à rapprocher de la prévalence de 3 % observée dans la population générale française). La recherche des mutations en cause est fondée sur la méthode des gènes candidats et le criblage du génome. La première méthode consiste à chercher une association entre la transmission de la maladie et des mutations ou des polymorphismes de gènes codant des protéines impliquées dans l'insulinosécrétion ou contrôlant le développement du pancréas insulaire (**Guillausseau et Laloi-Michelin. 2003**)



***Conclusion***



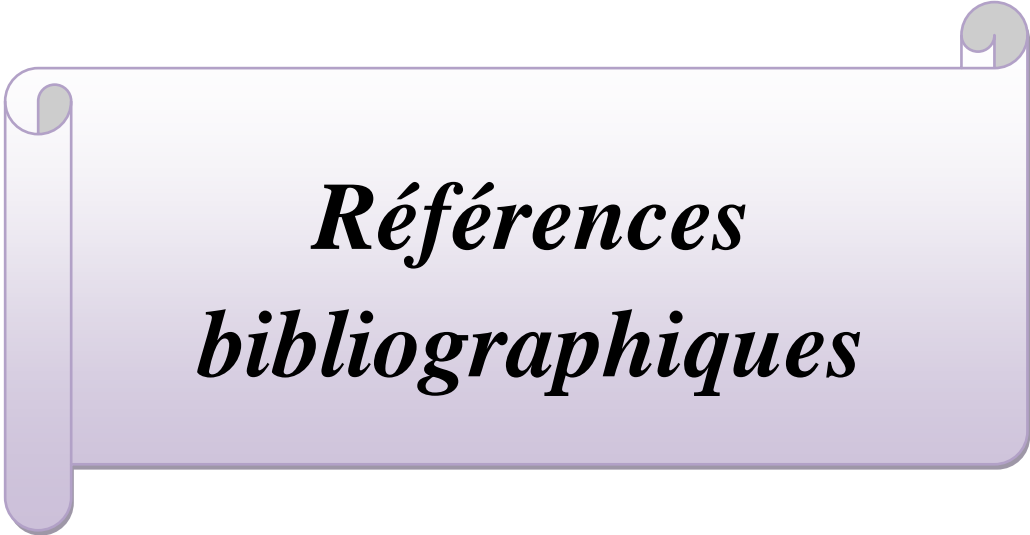
Notre étude avait pour but de déterminer les facteurs de risques de diabète type 2 dans la région de Tébessa, et de savoir son mode de transmission.

Nous avons inclus dans cette étude 100 patient dont 50 sont des diabétiques non obèses et 50 sont des diabétique obèses .

A l'issue de cette étude nous avons pu conclure que :

- ✚ L'âge et la dépression constituent des facteurs de risque de diabétiques non obèses.
- ✚ les femmes ont un risque de développer le DT2 que les hommes.
- ✚ les patientes ménopausées courent un risque de développer un DT2 plus élevé que les patientes non ménopausée .
- ✚ Les analyses statistiques ont montré que les paramètres qui diffèrent significativement entre les diabétiques non obèses et les obèses sont : sexe, poids, IMC, l'exposition au pollution.
- ✚ L'étude génétique, a déterminée le mode de transmission le plus probable du DT2 qui est le mode « autosomique dominant ».

Le présent travail est une première approche pour l'évaluation des facteurs de risque du DT2 chez les non obèses dans la wilaya de Tébessa. D'après notre étude, un changement des habitudes de vie pourrait traiter cette épidémie, ainsi que les stratégies de prévention primaires et secondaires et les programmes d'éducation sont nécessaires.



***Références  
bibliographiques***

**A:**

ABADIE. A, MICROBIOTE INTESTINAL ET DIABETE DE TYPE 2, UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER, 2015, P 22.

ABDELKEBIR. K, Les Marqueurs Biologiques Des Complications Du Diabète Sucré, Université de Constantine1, 2014, P 11

Achouri. M.Y, M. Mammeri, Y. Sehanine , M.A. Selka, W.I. Ghomari, A. Lahmer, M. Hadj Habib, Facteurs associés à la non-observance thérapeutique chez les diabétiques de type 2 : première enquête algérienne Factors associated with medication non-adherence in patients with type 2 diabetes mellitus: The first Algerian survey, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, Annales Pharmaceutiques Françaises (2019) 77, 506—515

<https://doi.org/10.1016/j.pharma.2019.08.003>

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009;32:S62-7.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. Diabetes Care. 2010;33:11-61.

Amrane. D, Epidémiologie de diabète dans l'Algérie. Liberté volume 12 - 11 – 2008. <https://www.liberte-algerie.com/actualite/4-millions-de-diabetiques-en-algerie-57407/print/1>).

ANCION. A, LANCELLOTTI. P, PIÉRARD. L.A, INSUFFISANCE CARDIAQUE ET DIABÈTE, Rev Med Liege 2005; 60 : 5-6 P 536-540.

Anoica. I, Place et impact des incrétines dans la prise en charge du diabète de type 2 dans un service de diabétologie du CHU de Brabois, UNIVERSITE DE LORRAINE, 2013, P 40-42.

Arbouche Lezoul. Z, les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique, Université d'Alger Faculté de Médecine, 2007, P 16

ATALLAH. S, Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies. Thèse de doctorat d'état en Biologie. Univ de Constantine.9-11, 2007.

**B :**

Boden. G, Obesity and free fatty acids, EndocrinolMetabClin North Am 37, 2008 , P 635-646.

Belhadj. M, Baromètre Algérie : enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. Médecine des maladies Métaboliques - Vol. 13 - N°2, 2019.

BELHADJ. M, GUIDE DE BONNES PRATIQUES EN DIABÉTOLOGIE à l'usage des Praticiens, COMITÉ D'EXPERTS EN DIABÉTOLOGIE, 2<sup>e</sup> édition, 2015, P 36.

Ben Hadj. H (Dr), A. Ben Brahim (Dr), W. Mimita (Dr), H. Mhala (Dr), S. Hamdi (Dr), K. Ounaissa (Dr) , A. Abid (Pr), Diabète de type 2 et hypothyroïdie, SFE Bordeaux 2016 / Annales d'Endocrinologie 77 (2016) 498–528

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2016.07.803>

Benzian . Z, N. Benabadji , M.S. Merad, F. Mohammedi, Dysfonctions thyroïdiennes chez les diabétiques type 2 suivis à la consultation externe du service d'endocrinologie du CHU d'Oran, SFE Poitiers 2017 / Annales d'Endocrinologie 78 (2017), P 259–266.

BERTRY. R, Les mécanismes toxiques liés à l'hyperglycémie chronique chez le diabétique de type 2, L'UNIVERSITE DE LIMOGES, 2011, P 67.

Béjot. Y, Emmanuel Touzé, Agnès Jacquin, Maurice Giroud, Jean-Louis Mas Accidents vasculaires cérébraux, Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux, 2009, n° 8-9, vol. 25, P 727-731.

Bonnet. F, Facteurs de risque de diabète de type 2 chez l'individu non obèse Type 2 diabetes: Risk factors in non- obese subjects, Pour la pratique, Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés, Médecine des maladies Métaboliques -2013 - Vol. 7 - N°1, P 53-57

Boule NG, Kenny GP, Haddad E et al. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. Diabetologia 2003;46:1071-81.

BOURRON. O, L'artérite des membres inférieurs dans le diabète, Le dossier Diabète : ce que le cardiologue doit savoir, réalités Cardiologiques # 296\_2013\_Cahier 1, P 13-14

BRINGUIER. P, ÉLABORATION D'UNE FICHE POUR LA CONSULTATION APPROFONDIE DU PATIENT DIABETIQUE DE TYPE 2, UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER, 2013, P 6

Burcelin R, Knauf C, Cani PD: Pancreatic alpha-cell dysfunction in diabetes. Diabetes Metab 34 Suppl 2:S49-55, 2008

## **C :**

CAMARA. Boua D, LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX AU COURS DU DIABETE DE TYPE 2 DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE CHU-PG, UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO, 2014, P 44.

Capeau. J, Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulinorésistance, n° 8-9, vol. 19, 2003, P 835-836.

CHAILLOUS. L, Actualités thérapeutiques en diabétologie, URGENCES 2008 co-fondateurs, 2008, P 519-520.

Catalano PM, Tyzbit ED, Roman NM, Amini SM, Sims EAH. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165 : 1667-72.

Chan. D, P. Barrett, G. Watts, (2004). Lipoprotein kinetics in the metabolic syndrome: pathophysiological and therapeutic lessons from stable isotope studies. *ClinBiochem Rev* 25,2004 , P 31-48.

Chan. M, RAPPORT MONDIAL SUR LE DIABÈTE, © Organisation mondiale de la Santé 2016, P 30.

CHENIVESSE. C, LE DIABÈTE SUCRÉ DU CHAT : UN MODÈLE EN PATHOLOGIE COMPARÉE ?, 'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I, n°43 2014, P 19-20.

CLAESSENS. J, CHARLIER. C, LE DIABETE TYPE 2 ET LES POLLUANTS CHIMIQUES DE L'ENVIRONNEMENT A EFFET PERTURBATEUR ENDOCRINIEN, *Rev Med Liege* 2021 ; 76 : 2 : 105-110

Colas. R, Syndrome métabolique et diabète chez l'Homme. Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l'activation des plaquettes sanguines, UNIVERSITE DE LYON - INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON, 2010, P 31-32.

Cosson. E, Critères diagnostiques du diabète gestationnel, *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2010;39:S239-50.

## **D :**

Delarue. J, Guriec. N, Acides gras, insulino-résistance, syndrome métabolique et diabète de type 2 : Fatty acids, insulin resistance, metabolic syndrome and type 2 diabetes, Dossier thématique, *Médecine des maladies Métaboliques* - 2011 - Vol. 5 - N°3, P 253-256.

DOUMBIA. M, LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2, UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO, 2018, P 40

DROUIN. P, BLICKLE. J-F, CHARBONNEL. B, ESCHWEGE. E, GUILLAUSSEAU. P-J, PLOUIN. P-F, DANINOS. J-M, BALARAC. N, SAUVANET. J-P, DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRÉ LES NOUVEAUX CRITÈRES, rapport des experts de l'ALFEDIAM, *Diabetes & Metabolism (Paris)*, Vol. 25, n° 1, 1999, P 72-83.

Durand. A-C, La sixième complication du diabète, UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE, 2012, P 17

## **E :**

Egan. B, Insulin resistance and the sympathetic nervous system. *CurrHypertens Rep* 5, 2003, P 247-254.

**F :**

Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier R, et al. Comité scientifique d'Entred. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. Bull Épidémiol Hebd (BEH) 2009;42-43:450-5.

Faraj. M, Au-delà du risque cardiovasculaire : le rôle des lipoprotéines contenant l'apoB athérogènes dans l'étiologie du diabète de type 2 Beyond cardiovascular risk: Role of atherogenic apoB-lipoproteins in the etiology of type 2 diabetes, Dossier thématique, Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés, Médecine des maladies Métaboliques - 2019 - Vol. 13 - N°2, P 129-139

Fardet. A, Procédés technologiques, valeurs santé des aliments, et diabète de type 2 : Technological processes, health value of foods, and type 2 diabetes, Médecine des maladies Métaboliques - 2014 - Vol. 8 - N°6, P 608-611.

Farmer. Y, Avard. D, La composante génétique du diabète de type 2 : suivi des progrès scientifiques du projet DGDG, Pratique clinique, 2008 | Volume 53 | Numéro 1, P 31-33.

FENICHEL P., HIERONIMUS S., GILLET J.Y., HARTER M.: Diabète et grossesse, In : Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Endocrino-Nutrition, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier Masson SAS, 1998, 10-366-G-10, 7p.

Ferrannini . E et *al.*, Insulin resistance in essential hypertension, N Engl J Med 317,1987, P 350-357.

Féki. I , M. Turki, I. Zitoun , R. Sellami , I. Baati , J. Masmoudi, Dépression et stratégies de coping chez les sujets âgés atteints de diabète de type 2 Depression and coping strategies in the elderly with type 2 diabetes, L'Encéphale 45 (2019) 320–326

<https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.01.005> 001

FROGUEL. P et PASSA. P, diabète et hérédité, Tome XII Numéro 2, Rev Med Interne 1991 ; 12 P 123-127

**G :**

Géraldine. R, Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2 : Les inhibiteurs de la DPP-4, UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL, 2015, P 15.

GNINKOUN. C-J, Didier MUSHANIKO-BITA , Sabi Cossi Adébayo ALASSANI , Sow Djéneba Sylla , Alihonou Hubert DEDJAN, INFECTION URINAIRE CHEZ LE PATIENT DIABETIQUE A COTONOU : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET FACTEURS ASSOCIES, Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin, 2019 ; N° 032 P 126-130.

Gourdy. P, Le tabac, un facteur de risque... de diabète Tobacco, a risk factor of ... diabetes, dossier thématique, Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition - Vol. XIII - n° 2 -2009, P 65-68.

Gourine. M , K. Bentadj , S. Mostefa-Kara , A. Cherrak , S. Halimi , M. Belhadj, Hypothyroïdie infra-clinique et risque d'évènements cardiovasculaires chez la femme diabétique de type 2 Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular events in women with type 2 diabetes, Épidémiologie, coûts et organisation des soins, Médecine des maladies Métaboliques -2016 - Vol. 10 - N°5, P 466-470.

Gourine. M , K. Bentadj , S. MostefaKara , A. Cherrak , S. Halimi , M. Belhadj, Ménopause, diabète, et risque cardiovasculaire : étude cas-témoins Menopause, diabetes mellitus, and cardiovascular risk: A case-control study, Épidémiologie, coûts et organisation des soins, Médecine des maladies Métaboliques - 2017 - Vol. 11 - N°2, P 195-199

Graillet. D, Quipourt. V, Bouillet. B, Manckoundia. P, Diabète de type 2 chez le sujet âgé : quelles spécificités ? Type 2 diabetes in the elderly, which specific features?, Elsevier Masson SAS, La Revue de médecine interne 33, (2012), P 575–579.

Grimaldi. A, Traité de diabétologie, Glucagon, Paris: Flammarion, 2005, pp. 67-89.

Gromada J, Franklin I, Wollheim CB: Alpha-cells of the endocrine pancreas: 35 years of research but the enigma remains. *Endocr*, 2007, Rev 28:84-116

Gruyer, B., & Vergès, B. (2020). Association tabac et diabète de type 2: preuves et mécanismes physiopathologiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 14(2), P 148-151.

Guillausseau P-J, Marie Virally, Franck Mauvais-Jarvis, Monique Martinez, JeanPhilippe Kévorkian, André Warnet, (2000). Diabète de type 2 : le point sur le diagnostic, la classification et la pathogénie. *Sang Thrombose Vaisseaux*; 12(10): 658-63.

Guillausseau . P-J, Laloi-Michelin. M, Physiopathologie du diabète de type 2 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus, Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés, *La revue de médecine interne* 24 (2003) 730–737

doi:10.1016/S0248-8663(03)00244-3

Guira O, Nagalo A, Tiéno H, Zoungrana L, Bognounou R, Tondé A , Traoré R, Sakandé J, Drabo J Y, LDL cholestérol chez le diabétique de type 2 nouvellement diagnostiqué au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou (Burkina Faso) LDL cholesterol in newly type 2 diabetic patients in Yalgado Ouédraogo teaching Hospital, Ouagadougou (Burkina Faso), *RAFMI* 2018 ; 5 (2) : 37-42

**H :**

HALIMI. S, Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) (223b), *Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble*, 2003 (Mise à jour Février 2005), P 9-10.

<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>

Haslam, D. & Rigby, N. A long look at obesity. *The Lancet* 376, 85-86 (2010).

Herbourg. C, Elaboration d'un programme d'éducation thérapeutique du diabète de type 2 adapté au milieu carcéral, UNIVERSITE DE LORRAINE, 2013, P 35.

HONSALI. R, EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DE 50 PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2 SUIVI DANS UN CENTRE MEDICAL DES MALADIES NON TRANSMISSIBLES DE RABAT, UNIVERSITE DE MOHAMMED V DE RABAT : FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT-, 2019, P 60

#### **K :**

Kadiri. M, J Mehssani, A Yahia, Y Otheman, K Mouhadi, M Gartoum, M Belaizi, MZ Bichra, Relation entre diabète type 2 et dépression Relationship between diabetes mellitus type 2 and depression, *Maroc Médical*, tome 34 n°1, 2012, P 49.

Kimmel B, Inzucchi SE. Oral agents for type 2 diabetes : An update. *Clin Diabetes* 2005;23:64. 21.

Krivitzky. A, métabolique et diabète : aspects physiopathologiques et thérapeutiques, THÉRAPEUTIQUE, *La Lettre du Cardiologue* - n° 379 – 2004, P 47-50

Kuroda . S, et *al.*, Role of insulin resistance in the genesis of sodium sensitivity in essential hypertension, *J Hum Hypertens* 13, 1999, P 257-262.

#### **L :**

LA DOUBLE STRUCTURE HISTOLOGIQUE DU PANCREAS, <https://tp-svt.pagesperso-orange.fr/pancreas.htm>

Lavallée. P, Le syndrome métabolique, VOCABULAIRE, *La Lettre du Neurologue* - n° 9 - vol. VII -, 2003, P 318-319.

Lecompte. S, Etude du rôle du gène PROX1 dans le diabète de type 2, Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2012, P 37-38.

Lebovitz HE. Therapy for diabetes mellitus and related disorders, 3rd ed. Alexandria (Virginia) : American Diabetes Association, 1998 ; 160-70.

LEROY J. : Diabète sucré, In : Encyclopédie vétérinaire, Paris, Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, 1999, Endocrinologie : 0900.

#### **M :**



Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, et al. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56:115- 23.

Matta. J, Carette. C, Lange. C-R, Czernichow. S, Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde, *CHIRURGIE BARIATRIQUE*, tome xx > n8x > xx, 2018, P 2.

[https://doi.org/ 10.1016/j.lpm.2018.03.023](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.03.023)

Magis, D., Geronooz, I., & Scheen, A. (2002). Tabagisme, insulinoresistance et diabete de type 2. *Revue Médicale de Liège*, 57(9), 575-81.

MAUGENDRE D., YAOUANQ J., GUILHEM I., CAMPION L., LORCY Y., LEGUERRIER A.M., ALLANNIC H. : Etiologie et physiopathologie des diabètes secondaires, In : Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Endocrinologie-Nutrition, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier Masson SAS, 2007, 10-366-D-20, 6 p

Mbaye. M-N, K. Niang, A. Sarr, A. Mbaye, D. Diedhiou, M.-D. Ndao, A.-D. Kane, S. Pessinaba, B. Diack, M. Kane, M.-S. Ka-Cissé, M. Diao, S.-N. Diop, A. Kane, Aspects épidémiologiques du diabète au Sénégal : résultats d'une enquête sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la ville de Saint-Louis Epidemiological aspects of diabetes in Senegal: Results of a survey on cardiovascular risk factors in Saint-Louis, Épidémiologie, coûts et organisation des soins, Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés, Médecine des maladies Métaboliques -2011 - Vol. 5 - N°6, 659-664

Mechtouff. M, Nighoghossian. N, Spécificité des accidents vasculaires cérébraux chez les diabétiques : Specificities of stroke in diabetes patients, Médecine des maladies Métaboliques - 2015 - Vol. 9 - N°4, P 399-405.

MESSAOUDI. S, ETUDE DES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES ET RENALES DANS LE, Université Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 2011, P 73

Mimouni-Zerguini. M, M. Smail, A. Boudiba, M. Derguini, Diabète gestationnel : facteurs de risque, évolution et conséquences périnatales Expérience du CHU Mustapha Bacha, Alger (Algérie) Gestational diabetes: Risk factors, development, and perinatal outcomes A survey at the University hospital Mustapha Bacha, Algiers (Algeria), Épidémiologie, coûts et organisation des soins, Médecine des maladies Métaboliques -2009 - Vol. 3 - N°6, 626-633

Mokhtar. A, O. Zoukar, I. Khochtali, W. Dabbabi, M. Kacem, S. Mahjoub, Diabète de type 2 et infection, © 2009. Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, P 113

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

Monnier L., Colette C, Définitions et classifications des états diabétiques, Diabétologie (2e édition), 2014, P 33-44.

Moret. M, Moulin. P, Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse des patients diabétiques: modalités et enjeux, EMC - Endocrinologie-Nutrition 1 Volume 9 > n°3, 2012, P 1-8.

#### **N:**

Newman B, Selby JV, King MC, Slemenda C, Fabsitz R, Friedman GD. Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in males twins. *Diabetologia*, 1987 ;30 :p763-768.

#### **O :**

Ouhdouch. F, Bertal Filali. K, Diouri. A, Diabète du sujet âgé, *Endocrino-Diabétologie*, CHU Med VI, 2009, P 110.

#### **P :**

Pecker. F, glucagon et mini-glucagon n°9, vol 7, 1991, P 911.

Perlemuter L, Collin De L'Hortet G, Sélam J. Diabète et maladies métaboliques. Masson,2001 :p156-159.

Philippe. P, Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération, Université Lille 2 Droit et Santé, 2014, P 33.

Procopiou M. Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés. *Rev Med Suisse*. 2006;2:1473-4, 1476-9.

Puel J, Valensi P, Vanzetto G, Lassmann-Vague V, Monin JL, Moulin P, et al. Identification of myocardial ischemia in the diabetic patient Joint ALFEDIAM and SFC recommendations. *Diabetes and Metabolism*. 2004;30(3):S3-18.

#### **Q :**

Quesada I, Tuduri E, Ripoll C, Nadal A: Physiology of the pancreatic alpha-cell and glucagon secretion: role in glucose homeostasis and diabetes. *J Endocrinol*, 2008, 199:5-19.

#### **R :**

Racah.D , Coste. T.C, Vague. P, Génétique des complications du diabète : neuropathie périphérique, Vol. 65, Suppl. au n° 1, 2004, P 155-159.

Racah D, Janand-Delenne B, Vague P. Diabète non insulino-dépendant. *La Revue du Praticien*, 1999 ;49 :p629-634.

RIEUTORT. M, physiologie animale : les cellules dans l'organisme, 2<sup>e</sup> de l'Abrégé physiologie animale – Tome 1, 1998, P 199.

Rodier. M, définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire*, 2001, 25(2), P 91-93

Rorsman P, Salehi SA, Abdulkader F, Braun M, MacDonald PE: K(ATP)-channels and glucose-regulated glucagon secretion. *Trends Endocrinol Metab*19:277-284, 2008

Roxane E. VELLA, Alain GÉLOËN et Christophe O. SOULAGE, LES CONNAISSANCES DES EFFETS DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE SUR LA SANTÉ NE CESSENT DE S'ÉLARGIR Pollution atmosphérique et diabète... Quel lien possible ? Une exposition expérimentale à l'ozone chez le rat induit une insulino-résistance périphérique Ozone pollution and type II diabetes: an environmental link. Experimental exposure to ozone promotes insulin resistance in rats, Université de Lyon, POLLUTION ATMOSPHERIQUE N° 231-232 – 2016, P 105-116

<http://odel.irevues.inist.fr/pollution-atmospherique/docannexe/file/5839/soulage.pdf>

## **S :**

Saeedi P., Inga P., Paraskevi S et al, Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas*, 9th edition, 2019.

Scheen. A-J, Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique Oral antidiabetic agents in the treatment of type 2 diabetes: Historical, clinical, and economical perspectives, *Médecine des maladies Métaboliques* -2015 - Vol. 9 - N°2, P 188.

Schramm TK, Gislason GH, et coll ; Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2011 Aug;32(15):1900-8.

Spinas. G-A, Lehmann. R, Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogénèse, CURRICULUM, Forum Med Suisse No 20, 2001, P 519-525.

Stoy. J et al, insuline gene mutation as a cause of permanent neonatal diabetes, *Proc Natl Acad Sci USA* , 104 (38), 2007, pp 15040-4

SQALLI HOUSSAINI. F, DIABÈTE ET GROSSESSE (Etude rétrospective à propos de 45 cas), UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES, 2010, P 8.

## **T :**

Tabak AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimaki M et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009; 373: 2215-2221

TANGUY. B, ABOYANS. V, *Revue Générale Métabolisme, réalités Cardiologiques* # 303\_Octobre 2014\_Cahier 1, P 37-41.

Tielmans. A, Laloi-Michelin. M, Coupaye. M, Virally. M, Meas. T, Guillausseau. P-J, Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie), tome 36 > n°2 > 2007 > cahier 2, P 271

Thiébaux. A, Glycémie (à jeun) : taux normal dans le sang, élevée, basse, 2020, <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2423998-glycemie-a-jeun-taux-normal-definition-elevee-basse-comment-baisser/>

Tooke . M, et Hannemann. M, Adverse endothelial function and the insulin resistance, syndrome. *J Intern Med* 247, 2000, P425-431.

Trifi. M, Y. Elkissi a , I. Slimb, M. Chaïebb, S. Ben Nasr a , L. Chaïebb, B. Ben Hadj Ali, Évaluation de la fonction sexuelle des femmes ayant un diabète de type 2 : étude cas-temoins Assessment of sexual function in women with diabetes mellitus: A case-control study, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, *Sexologies* (2015) xxx, xxx—xxx, P 1-7

<http://dx.doi.org/10.1016/j.sexol.2015.09.003> 11

Tripathy. D, et *al.*, Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes* 52, 2003, P 2882-2887.

Trivin. F, Chevenne. D, Hautecouverture. M, BIOCLINIQUE ET BIOPATHOLOGIE DU DIABETE SUCRI GESTATIONNEL. *Revue Francaise des Laboratoires*, novembre 2003, N ° 357

**V :**

Vambergue. A, Valat. A-S, P. Dufour, M. Cazaubiel , P. Fontaine , F. Puech. Physiopathologie du diabète gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* Vol 31, N° SUP 6 - octobre 2002 pp. 3-10

Vaxillaire. M, Froguel . P, Facteurs génétiques et gènes candidats dans la physiopathologie du diabète de type 2, Dossier Diabète, *Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition* (VII), n° 6, 2003, P 252-262.

Vaxillaire M, Froguel P: Genetic basis of maturity-onset diabetes of the young. *Endocrinol Metab Clin North Am* 35:371-384, x, 2006

Vaxillaire M, D P, Bonnefond A, Froguel P: Breakthroughs in monogenic diabetes genetics: from pediatric forms to young adulthood diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev* 6:405- 417, 2009

Vérier-Mine. O, LE DIABÈTE GESTATIONNEL Devenir maternel après un diabète gestationnel. Dépistage et prévention du diabète de type 2. *Revue de la littérature : Outcomes in women with history of gestational diabetes mellitus. Screening and prevention of type 2 diabetes mellitus. Literature review*, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2010) 39, S299–S321

VILLEROY. S, DE GALHAU – LIPP, PROGRAMMES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT ET PRISE EN CHARGE DU DIABETE DE TYPE 2 : PROFIL ET SUIVI DES PATIENTS DE L'ETUDE DELTADIAB, UNIVERSITE DE LORRAINE, 2013, P 37.

Virally. M, Coupaye. M, Laloi-Michelin. M, Kevorkian. J-P, Guillausseau. P-J, Diabète de type 2 et insulinothérapie : “nouveaux schémas, nouvelles insulines”, Correspondances en Risque Cardiovasculaire - Vol. III - n° 3 -, 2005, P 105.

VIVOT. K, identification des mécanismes cellulaires et moléculaire à l'origine de la perte précoce des îlots pancréatiques au cours de la transplantation, Université de STRASBOURG, 2012, P 16-18.

#### **W :**

Wens. J, Sunaert. P, Nobels. F, Feyen. L, Crombruggen. P-V, Bastiaens. H, Royen. P-V , DIABÈTE SUCRÉ DE TYPE 2, Recommandations de Bonne Pratique, Société Scientifique de Médecine Générale, Validé par le CEBAM sous le numéro 2005/02, 2007, P 20

William. R, chou. H, l'atlas du diabète de la FID, 9<sup>e</sup> édition, 2019, P 34

Willi. C, MD Patrick Bodenmann, MD, MScPH William A. Ghali, MD, MPH Peter D. Faris, PhD Jacques Cornuz, MD, MPH, Tabagisme actif et risque de diabète de type 2 : Une revue systématique et une méta-analyse, JAMA. 2007;298(22), P 2654-2664.

#### **Z :**

Zaoui. S, Biémont. C, Meguenni. K, Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien), Étude originale, Cahiers Santé vol. 17, n° 1, 2007, P 15-21

doi: 10.1684/san.2007.0060



***Annexe***

## Questionnaire

### I) Informations générales :

Nom : \_\_\_\_\_ prénom : \_\_\_\_\_

Sexe : \_\_\_\_\_ âge : \_\_\_\_\_

Résidence : \_\_\_\_\_

Statut marital : célibataire  marié(e)

Divorcé(e)  veuf(ve)

### II) paramètres anthropométriques :

Poids : \_\_\_\_\_ taille : \_\_\_\_\_ IMC : \_\_\_\_\_

#### Partie 1 : activité physique

Oui  non

#### Partie 2 : histoire familiale :

oui  non

Si oui préciser qui : .....

filles  garçons  frères  sœurs

cas d'un 2<sup>ème</sup> mariage :

filles  garçons  frères  sœurs

du coté paternel : oncles  tentes  cousin  cousine

du coté maternel : oncles  tentes  cousin  cousine

#### Partie 3 : physiopathologie

- Hyperglycémie : oui  non
- Hypertension : oui  non
- Dyslipidémie : oui  non

#### Partie 4 : dépression

Oui  non

#### Partie 5 : profession

- L'exposition à la pollution : oui  non

- L'exposition à des pesticides : oui  non
- L'exposition à des produits chimiques : oui  non

**Partie 6 : diabète gestationnel**

Oui  non

Si oui :

- Traitement : oui  non
- Disparition : oui  non
- Hypotrophie à la naissance :

**Partie 7 : ménopause**

Oui  non

Si oui préciser l'âge de ménopause : .....

**Partie 8 : maladie**

- Risque cardiovasculaire : oui  non

Si oui :

Traitement : oui  non

- Thyroïde : oui  non

Si oui :

Traitement : oui  non

- Infection répétée : oui  non

Si oui :

génitale  urinaire

Traitement : oui  non