



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 : de Biologie Appliquée



MEMOIRE DE MASTER
Domaine: Sciences de la nature et de la vie
Filière: Sciences biologiques
Option: Biologie moléculaire et cellulaire

Thème:

Etude préliminaire du Diabète de type II
héréditaire dans la région de Tébessa

Présenté par:

M^{elle}. Rouag Djouhaina

M^{elle}. Ben Aissa Selma

Devant le jury:

Dr. TOUMI Nassima	MCB	Université de Tébessa	Président
M ^{elle} ZIANI Sawsene	MAA	Université de Tébessa	Rapporteur
Mme ZEGHIB Asia	MCB	Université de Tébessa	Examineur

Date de soutenance: 27/05/2018

Note:..... Mention:.....

ملخص

داء السكري نوع 2 مرض قديم جدا ولا يزال ينكاثر، هو اضطراب استقلابي يؤدي إلى ارتفاع مزمن في نسبة السكر بالدم، ويتطور تدريجيا إلى مضاعفات جد خطيرة وعجزية على مستوى الأوعية متناهية الصغر وكذلك الكبيرة منها.

يهدف عملنا هذا إلى إجراء دراسة أولية حول مرض السكري من النوع الثاني، لتحديد الفرق بين مجموعتين، مجموعة داء السكري الوراثي ومجموعة داء السكري المكتسب، مع تحديد مضاعفاته والعوامل المسببة له، وتقييم بعض التحاليل البيولوجية والفيزيولوجية، وتحليل الأنساب والشجرات العائلية للمرضى.

ركزت الدراسة الإحصائية على 300 شخص من مدينة تبسة، 200 منهم مصابون بداء السكري (100 مريض بالسكري وراثي و100 مريض بالسكري مكتسب) مقارنة بـ 100 شخص سليم من الجنسين.

وقد لوحظ أنه من بين أشجار العائلات التي تم دراستها (تم التحقق منها في 2، 3، 4 و5 أجيال متتالية)، فإن جميع المرضى في المجموعة الأولى يعانون من مرض السكري الوراثي مع احتمال كبير أن نمط انتقال مرض السكري من النوع 2 ذو صفة سائدة.

أظهرت دراسة العلاقة بين زواج الأقارب، العمر، الجنس، ومؤشر كتلة الجسم (IMC) وداء السكري، التأثير الكبير لهذه المعايير على ظهور مرض السكري من النوع الثاني.

عند إجراء التقييم البيولوجي ركزنا على تحاليل الدم التالية: الجلوكوز، الهيموغلوبين السكري، الكوليسترول الكلي، ثلاثي الغليسريد، الكرياتينين، الكوليسترول مُنخفض الكثافة (الضار) و الكوليسترول عالي الكثافة (المفيد) وكذلك تحاليل البول التالية: الأسيون والسكر في البول، إختبار البول على مدار 24 ساعة، ميكروالبومينوري، بالإضافة إلى مؤشرات دموية (الصيغة الرقمية الدموية FNS).

من خلال النتائج التي تم العثور عليها، فإن أغلبية المرضى لديهم نسبة الجلوكوز في الدم فوق المعايير، والهيموغلوبين السكري أكبر من 6.2 ٪ مقارنة بالمجموعة السليمة (الشاهدة).

وأخيرا، نلاحظ أن هناك فرق بين المجموعتين مرض السكري في بعض التحاليل مثل: نسبة السكر في الدم، الهيموغلوبين السكري، إختبار البول على مدار 24 ساعة، ميكروالبومينوري والكوليسترول عالي الكثافة. وبشكل خاص ارتفاع معدل القرابة وتطور مضاعفات المرض.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري من النوع 2، الوراثة، شجرة العائلة، زواج الأقارب، مقاومة الأنسولين.

ABSTRACT

Type 2 diabetes is a very ancient disease that continues to grow. It is a metabolic disorder that results in chronic hyperglycemia, carrier in term severe and disabling micro- and macrovascular complications.

The goal of our work is to achieve a preliminary study on type II diabetes, to establish the difference between the two diabetic groups, all so predict its risk factors and its complications, as well as assessment their biological and physiopathological settings. Realize the pedigrees of some important profiles and analyze them.

The study involved 300 people in the Tebessa city: 200 diabetic patients (100 hereditary diabetics and 100 acquired) of both sexes compared to 100 healthy controls of both sexes

It was noted that among the family trees studied (verified in 2, 3, 4, and 5 consecutive generations), all patients in the first group had hereditary diabetes with a mode of transmission most probably dominant of type 2 diabetes.

The study of consanguinity, age, sex, body mass index (BMI), showed the significant effect of these parameters on the appearance of T2D.

A biological assessment was performed including the following blood parameters: Blood glucose, HbA1c, creatinine, micro-albuminuria, 24 h proteinuria, triglyceride (TG), total cholesterol, HDL, LDL, glucosuria, acetonuria, some FNS parameters were measured and discussed.

Through the obtained results, the majority of diabetics have blood glucose higher than standards, and Hba1c more than 6.2 %.

Finally, we notice that there is a significant difference between the two diabetic groups in certain biochemical parameters such as: glycemia, HbA1c, micro-albuminuria, 24h proteinuria, LDL. Especially in the case where the consanguinity rate is high and the evolution of the disease is established.

Keywords: Type 2 diabetes, Heredity, pedigree tree, consanguinity, Insulin resistance.

RESUME

Le diabète de type 2 est une maladie bien ancienne et qui continue à progresser. Il s'agit d'une maladie métabolique qui se traduit par une hyperglycémie chronique, porteuse à terme de complications micro et macro vasculaires sévères et invalidantes.

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude préliminaire sur le diabète type II, pour Etablir la différence entre les deux groupes diabétiques, prévoir ses facteurs de risque et ses complications, et d'en évaluer les paramètres biologiques et physiopathologiques. Réaliser les arbres généalogiques de quelques profils importants et les analyser.

L'étude a porté sur 300 personnes dans la région de Tébessa: 200 patients diabétiques (100 diabétiques héréditaires et 100 acquis) des deux sexes comparés à 100 sujets témoins (sains) des deux sexes.

On a remarqué que parmi les arbres généalogiques étudiés (vérifiés dans 2, 3, 4, et 5 générations consécutives) la totalité des patients du premier groupe ont un diabète héréditaire avec un mode de transmission très probablement dominante du diabète type 2.

L'étude de la consanguinité, l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), a permis de constater l'effet significatif de ces paramètres sur l'apparition de DT2.

Un bilan biologique a été réalisé comprenant les paramètres sanguins suivants : La glycémie, HbA1c, la créatinine, la micro-albuminurie, la protéinurie de 24 h, le triglycéride (TG), le cholestérol total, HDL, LDL, glycosurie, acétonurie, ainsi que certains paramètres d'FNS qui ont été mesurés et discutés.

A travers les résultats trouvés, la majorité des patients ont une glycémie supérieure aux normes, et une HbA1c supérieure à 6.2%.

Enfin, nous remarquons qu'il existe une différence significative entre les deux groupes diabétiques dans certains paramètres biochimiques tel que : glycémie, HbA1c, la micro-albuminurie, la protéinurie de 24h, LDL. Particulièrement dans le cas où le taux de consanguinité est élevé et l'évolution de la maladie s'établit.

Mots clés : Diabète de type 2, Hérité, arbre généalogique, Consanguinité, Insulinorésistance.

Dédicace

A mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que dieu les protège et les garde. Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes remerciements :

Merci ma très chère mère et mon très cher père.

*Mes très chers frères **DJAMAL, IMED, ROUDWANE** et sœurs et toute ma famille.*

*A 'ma très chères binôme **DJOUHAINA.***

Mes très chères et meilleures amies qui restent toujours gardent une grande place dans mon cœur, qu'avec eux j'ai passé des meilleurs moments inoubliables :

PARK JI MIN, JONG HYUN, HABIBA, ZAHIA, ROKAIA, AMIRA.

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

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.

김실마 SELMA



Dédicace

A mes chers parents pour la patience et l'encouragement qu'ils ont constamment montré, que ce travail soit la récompense de tous leurs sacrifices, que dieu les protège et les garde. Je ne dirais jamais assez pour exprimer mon amour et mes remerciements :

Merci ma très chère mère et mon très cher père.

Mes très chers frères HAITHÈM, ABD ELBASSET, ATEF et sœurs NOURSINE, ALIA et toute ma famille.

A 'ma très chères binôme SELMA.

Mes très chères et meilleures amies qui restent toujours gardent une grande place dans mon cœur, qu'avec eux j'ai passé des meilleurs moments inoubliables : AMANI, AYA, HADDA, KARIMA, SELMA, ASSALA, KADIROU, IHAB, ABDOU, ISSAM.

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

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.

DJOUHAINA.



Remerciements

*Nous remercions tout d'abord **DIEU** tout puissant de nous avoir donné santé, courage et surtout patience pour réaliser ce travail.*

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à:

*Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu à notre encadreur **Mlle ZIANI SAWSEN** qui a proposé le thème de ce mémoire et pour avoir dirigé ce travail, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.*

*Nous tenons également à remercier **Dr TOUMI NASSIMA**, Maître de conférences à l'université de Tébessa, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.*

*Nos remerciements s'orientent ensuite vers **Mme ZGHIB ASSIA** qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté d'examiner et juger ce travail.*

*Merci à Monsieur **Dr MACHAI ABD ALBASSET** et à Monsieur **Diabétologue REDJAB**.*

*Nos remerciements vont également vers **Mme TALEB SALIMA** pour sa gentillesse.*

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

SALMA et DJOUHAINA

TABLE DES MATIERES

ملخص

Abstract

Résumé

Dédicace

Remerciement

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

INTRODUCTION.....	01
I. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. Généralités sur le diabète.....	03
1.1.Définition.....	03
1.2.Classification.....	03
1.2.1. Diabète de type 1.....	04
1.2.2. Diabète de type 2.....	04
1.2.3. Diabète gestationnel.....	05
1.2.4. Autres types spécifiques du diabète.....	05
1.3.La glycémie, un paramètre finement régulé.....	06
1.3.1. Le pancréas, organe impliqué dans la régulation de la glycémie.....	07
1.3.1.1.Anatomie de la glande pancréatique.....	08
1.3.1.2.Histologie de la glande pancréatique.....	08
1.3.2. L'insuline, la seule hormone hypoglycémisante.....	09
1.3.2.1.Structure et biosynthèse de l'insuline.....	09
1.3.2.2.Sécrétion de l'insuline.....	11
1.3.2.3.Mécanisme d'action de l'insuline.....	12
1.3.2.4.Effets physiologiques de l'insuline.....	14
1.3.3. Rôle et structure du glucagon.....	14
2. Diabète de type 2.....	15
2.1. Le diabète de type 2, Une maladie multifactorielles.....	15

2.2. Diabète de type 2 dans l'histoire.....	16
2.3. Epidémiologie.....	17
2.3.1. Le diabète comme épidémie du 21 ^{ème} siècle.....	17
2.3.2. Morbidité et mortalité associées au diabète de type 2.....	18
2.4. Symptômes.....	19
2.5. Physiopathologie du diabète de type 2.....	19
2.5.1. Anomalies de l'action de l'insuline.....	21
2.5.1.1. Au niveau du tissu adipeux.....	21
2.5.1.2. Au niveau hépatique.....	22
2.5.1.3. Au niveau musculaire.....	22
2.5.2. Déficit insulino-sécrétion ou insulino-pénie.....	23
2.5.2.1. Anomalies de synthèse et de sécrétion de l'insuline.....	23
a. Anomalie sécrétrice par augmentation du rapport pro-insuline/insuline.....	23
b. Inhibition de sécrétion.....	23
c. Anomalies de la pulsatilité.....	24
d. Anergie des cellules β	24
2.5.2.2. La perte de masse cellulaire β	24
a. Gluco et lipotoxicité.....	24
b. L'amyloïdose pancréatique.....	25
2.5.2.3. Destruction de l'insuline.....	25
2.5.2.4. Hypersécrétion de glucagon.....	25
2.6. Hérité du diabète de type 2.....	26
2.6.1. Causes génétiques des formes communes.....	26
2.6.1.1. Glucokinase et DT2 à début tardif.....	27
2.6.1.2. Le DT2 à transmission maternelle, maladie mitochondriale.....	28
2.6.2. Causes génétiques des formes rares.....	30
2.6.2.1. Lien entre diabète néonatal, MODY et DT2 commun.....	30
2.6.2.2. Influences de la consanguinité sur la génétique moléculaire.....	31
2.7. Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements.....	32
2.7.1. Surpoids et obésité.....	32
2.7.2. La mauvaise alimentation.....	34
2.7.3. L'inactivité physique.....	34
2.7.4. Tabac.....	35
2.7.5. Autres facteurs.....	35
3. Diagnostic, traitement et évolution du diabète de type 2.....	36

3.1.Prise en charge du D2.....	36
3.1.1. Les mesures hygiéno-diététiques (MHD).....	37
3.1.2. Les médicaments antidiabétiques oraux.....	37
3.1.3. Insulinothérapie.....	38
3.2.Evolution du diabète de type 2.....	40
3.3.1. Complications aiguës du diabète de type 2.....	41
3.3.1.1. L'acidocétose diabétique.....	41
3.3.1.2. Le coma Hyperosmolaire.....	41
3.3.1.3. L'hypoglycémie.....	41
3.3.1.4. L'acidose lactique.....	41
3.3.2. Complications chronique du diabète de type 2.....	42
3.3.2.1.Microangiopathie diabétique.....	42
a. Rétinopathie diabétique.....	42
b. Néphropathie diabétique.....	42
c. Neuropathie diabétique.....	42
3.3.2.2. Macroangiopathie diabétique.....	43
a. Complications vasculaires coronariennes.....	43
b. Complications vasculaire cérébrales.....	43
c. Le pied diabétique	43
II. MATÉRIELS ET METHODES	
1. Matériels Biologiques.....	44
1.1.Objectifs.....	44
1.2.Lieu et Période de l'étude.....	44
1.3.Population d'étude.....	44
1.3.1. Sujets de Diabète Type 2.....	45
1.3.2. Sujets Témoins.....	45
1.4.Support des données.....	45
1.5.Difficultés Rencontrées au Cours de L'enquête.....	45
2. Méthodes.....	46
2.1.Paramètres physiopathologiques.....	46
2.1.1. Taille.....	46
2.1.2. Poids.....	46
2.1.3. IMC.....	46
2.1.4. Mesure de la Tension Artérielle.....	46
2.2.Prélèvement sanguin.....	47

2.3. Prélèvement d'urine.....	47
2.4. Paramètres Quantifiables (Paramètres Biochimiques).....	47
2.4.1. Paramètres Glucidiques.....	47
2.4.1.1. Dosage du Glucose ou Glycémie.....	47
2.4.1.2. Dosage d'HbA1c.....	48
2.4.2. Paramètres lipidiques.....	49
2.4.2.1. Dosage de triglycérides.....	49
2.4.2.2. Dosage de Cholestérol Totale.....	51
2.4.2.3. Dosage d'HDL et de LDL Cholestérol.....	52
2.4.3. Paramètres de La fonction rénale.....	53
2.4.3.1. Dosage de la Créatinine (créatinémie).....	53
2.4.3.2. Détermination de Glycosurie et d'Acétonurie.....	54
2.4.3.3. Dosage de la protéinurie de 24h.....	54
2.4.3.4. Dosage du micro albuminurie de 24h.....	55
2.4.4. Numération de la formule sanguine (FNS).....	56
2.5. Dessin d'arbres généalogiques.....	57
2.6. Analyses Statistiques.....	58

III. RESULTATS

1. Hérité du DT2.....	59
1.1. Groupe affecté par le diabète héréditaire.....	59
1.1.1. L'arbre généalogique du patient P1.....	59
1.1.2. L'arbre généalogique du patient P2.....	60
1.1.3. L'arbre généalogique du patient P3.....	61
1.1.4. L'arbre généalogique du patient P4.....	62
1.1.5. L'arbre généalogique du patient P5.....	63
1.1.6. L'arbre généalogique du patient P6.....	64
1.1.7. L'arbre généalogique du patient P7.....	65
1.1.8. L'arbre généalogique du patient P8.....	66
1.1.9. L'arbre généalogique du patient P9.....	67
1.1.10. L'arbre généalogique du patient P10.....	67
1.2. Groupe atteint du DT2 acquis.....	68
1.2.1. L'arbre généalogique du patient P11.....	68
1.2.2. L'arbre généalogique du patient P12.....	69
1.2.3. L'arbre généalogique du patient P13.....	70
1.2.4. L'arbre généalogique du patient P14.....	71

1.2.5. L'arbre généalogique du patient P15.....	71
1.2.6. L'arbre généalogique du patient P16.....	72
1.2.7. L'arbre généalogique du patient P17.....	73
1.2.8. L'arbre généalogique du patient P18.....	74
1.2.9. L'arbre généalogique du patient P19.....	75
1.2.10. L'arbre généalogique du patient P20.....	76
2. Epidémiologie.....	77
2.1. Description de la population étudiée selon l'origine géographique.....	77
2.2. Description de la population étudiée selon l'âge.....	77
2.3. Description de la population étudiée selon sexe.....	78
2.4. Description de l'âge d'apparition du DT2 chez les sujets diabétiques de la population étudiée.....	79
2.5. Description du mode de découverte de la maladie chez les sujets diabétiques de la population étudiée.....	80
3. Examen physique.....	80
3.1. Description de la population étudiée selon le poids.....	80
3.2. Description de la population étudiée selon la taille.....	81
3.3. Description de la population étudiée selon l'IMC.....	81
3.3.1. Répartition de la population étudiée en fonction de l'IMC.....	81
3.3.2. Etude de la différence entre les trois groupes de la population étudiée selon l'IMC.....	82
3.4. Description de la population étudiée selon la tension artérielle.....	82
3.5. Description de l'aspect clinique chez la population cible.....	83
3.5.1. Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2.....	83
3.5.2. Répartition de la population étudiée selon les problèmes ORL.....	84
3.5.3. Etude de la différence entre les deux groupes du DT2 selon la présence de quelques maladies.....	85
4. Description de l'aspect thérapeutique chez les sujets diabétiques la population cible.....	85
4.1. Description de la population étudiée selon le traitement.....	85
4.2. Description de la population étudiée selon le mode de suivi.....	86
4.3. Description de la population étudiée selon l'équilibre glycémique.....	87
4.3.1. Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique.....	87
4.3.2. Etude de la différence entre les deux groupes du diabète selon l'équilibre glycémique.....	87

4.3.3. Etude de la relation entre l'équilibre glycémique et quelques maladies chez les sujets affectés par le DT2 héréditaire.....	88
4.3.4. Etude de la relation entre l'équilibre glycémique et quelques maladies chez les sujets affectés par le DT2 acquis.....	88
5. Examen de laboratoire.....	89
5.1.Répartition de la population étudiée selon les paramètres biochimiques.....	89
5.1.1. Paramètres glucidiques.....	89
5.1.1.1.Glycémie à jeun.....	89
5.1.1.2.HbAc1.....	90
5.1.2. Paramètre de la fonction rénale.....	90
5.1.2.1.Créatinémie.....	90
5.1.2.2.Glycosurie.....	91
5.1.2.3.Acétonurie.....	92
5.1.2.4.Micro albuminurie de 24h.....	93
5.1.2.5.Protéinurie de 24h.....	93
5.1.3. Paramètres lipidiques.....	94
5.1.3.1.Cholestérol.....	94
5.1.3.2.Triglycéride.....	94
5.1.3.3.HDL.....	95
5.1.3.4.LDL.....	95
5.1.4. Paramètres hématologiques (FNS).....	96
5.2.Etude de la corrélation des différents paramètres.....	98
5.2.1. Etude de la relation entre la glycémie à jeun et les différents paramètres biochimiques.....	98
5.2.1.1.Chez le groupe des personnes atteint du DT2 héréditaire.....	98
5.2.1.2.Chez le groupes des personnes atteint du DT2 acquis.....	98
5.2.2. Etude de la relation entre l'HbAc1 et les différents paramètres biochimiques....	99
5.2.2.1.Chez le groupe des personnes atteint du DT2 héréditaire.....	99
5.2.2.2.Chez le groupes des personnes atteint du DT2 non héréditaire.....	103
IV. DISCUSSION	
1. Aspects héréditaires.....	108
1.1.Hérédité du diabète type 2.....	108
1.2.La consanguinité.....	109
2. Aspects sociodémographiques.....	109
2.1.Sexe.....	109

2.2.L'âge.....	110
3. Aspects cliniques.....	110
3.1.IMC.....	110
3.2.Les complications liées aux DT2.....	111
3.3.Traitement.....	113
4. Aspects biochimiques.....	114
4.1. Bilan glucidique.....	114
4.2. Bilan rénal.....	114
4.3. Bilan lipidique.....	115
4.4.4.5. FNS.....	116

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXE

LISTE DES TABLEAUX

Tableau N°	Titre	Page
Tableau 01	Classification étiologique du diabète et niveau de désordre glycémique	03
Tableau 02	Classification des diabètes de type DT1 et DT2	04
Tableau 03	Classification étiologique du diabète sucré selon l'ADA	05
Tableau 04	La classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS	46
Tableau 05	Mode opératoire pour le dosage de glycémie	48
Tableau 06	Mode opératoire pour le dosage d'HbA1c	49
Tableau 07	Mode opératoire pour le dosage de Triglycérides	51
Tableau 08	Mode opératoire pour le dosage de cholestérol	52
Tableau 09	Mode opératoire pour le dosage de cholestérol HDL	52
Tableau 10	Mode opératoire pour le dosage de la créatinine	53
Tableau 11	Mode opératoire pour le dosage de la Protéinurie de 24 h	54
Tableau 12	Mode opératoire pour le dosage de la micro albuminurie de 24 h	55
Tableau 13	Information générale du patient P1	59
Tableau 14	Information générale du patient P2	60
Tableau 15	Information générale du patient P3	61
Tableau 16	Information générale du patient P4	62
Tableau 17	Information générale du patient P5	63
Tableau 18	Information générale du patient P6	64
Tableau 19	Information générale du patient P7	65
Tableau 20	Information générale du patient P8	66
Tableau 21	Information générale du patient P9	67
Tableau 22	Information générale du patient P10	67
Tableau 23	Information générale du patient P11	68
Tableau 24	Information générale du patient P12	69
Tableau 25	Information générale du patient P13	70
Tableau 26	Information générale du patient P14	71
Tableau 27	Information générale du patient P15	71
Tableau 28	Information générale du patient P16	72
Tableau 29	Information générale du patient P17	73

Tableau 30	Information générale du patient P18	74
Tableau 31	Information générale du patient P19	75
Tableau 32	Information générale du patient P20	76
Tableau 33	Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude en fonction de l'âge	78
Tableau 34	Comparaison entre les personnes affectées par le DT2 héréditaire et personnes affectés par le DT2 acquis en fonction de l'âge d'apparition du diabète	79
Tableau 35	Comparaison entre les sujets témoin, les personnes atteint du DT2 héréditaire et personnes atteint du DT2 acquis en fonction de leurs poids	81
Tableau 36	Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude selon la taille	81
Tableau 37	Comparaison entre les 3 groupes de la population étudiée en fonction de l'IMC	82
Tableau 38	Comparaison entre les 3 groupes de la population d'étude en fonction de la tension artérielle	83
Tableau 39	Comparaison entre les deux groupes de DT2 en fonction des complications et de la présence d'autres maladies	85
Tableau 40	répartition de deux groupes du DT2 (héréditaire et acquis) en fonction de l'équilibre glycémique	87
Tableau 41	relation entre l'équilibre glycémique et quelques maladies chez le groupe du diabète type 2 héréditaire	88
Tableau 42	relation entre l'équilibre glycémique et quelques maladies chez le groupe du diabète type 2 acquis	89
Tableau 43	Variation de la concentration sérique du glucose dans le sang chez les 3 groupe de la population étudiée (Témoin, le groupe du DT2 héréditaire et le groupe du DT2 acquis)	89
Tableau 44	valeur moyenne d'HbA1c chez les sujets témoin, les personnes atteint du DT2 héréditaire et les personnes atteint du DT2 acquis	90
Tableau 45	la variation de la concentration sérique de la Créatinine chez les 3 groupes de la population étudiée	90
Tableau 47	Relation entre l'acétonurie et la glycosurie dans le groupe du DT2 héréditaire	92

Tableau 46	répartition de la population étudiée en fonction de la glycosurie	91
Tableau 48	Relation entre l'acétonurie et la glycosurie chez les personnes atteint du DT2 acquis	93
Tableau 49	variation de la concentration sérique de micro albuminurie chez la population étudiée	93
Tableau 50	Variation de concentration sérique de Protéinurie de 24h chez la population étudiée	94
Tableau 51	Variation de concentration sérique du cholestérol total chez la population étudiée	94
Tableau 52	variation de la concentration sérique du triglycéride chez les 3 groupes de la population étudiée	95
Tableau 53	variation de concentration sérique du cholestérol-HDL chez la population d'étude	95
Tableau 54	variation de la concentration sérique du cholestérol-LDL chez les 3 groupes de la population étudiée	96
Tableau 55	Comparaison des valeurs moyennes de GR, GB, HGB, PLT, VGM, HCT, TMH, CCMH, VPM et PCT, entre les 3 groupes de la population étudié	96
Tableau 56	« suite » Comparaison des valeurs moyennes de GR, GB, HGB, PLT, VGM, HCT, TMH, CCMH, VPM et PCT, entre les 3 groupes de la population étudié	97
Tableau 57	Corrélation entre la glycémie et les autres paramètres biochimiques étudiés chez les personnes affectées par le DT2 héréditaire	98
Tableau 58	Corrélation entre les différents paramètres biochimiques étudiés chez les diabétiques du groupe acquis	99

LISTE DES FIGURES

Figure N°	Titre	Page
Figure 1	Régulation de la glycémie par le pancréas	07
Figure 2	Anatomie du pancréas	08
Figure 3	A. Schéma représentant l'anatomie du pancréas adulte humain et histologie des tissus exocrine et endocrine, B. Représentation schématisée de la structure d'un îlot de Langerhans ainsi que de son innervation et de sa vascularisation	09
Figure 4	Insuline, chaînes A et B réunies par deux ponts disulfures et le peptide C	09
Figure 5	Biosynthèse de l'insuline et du peptide C	11
Figure 6	Mécanismes cellulaires de la sécrétion d'insuline	12
Figure 7	Structure du récepteur de l'insuline	13
Figure 8	Représentation schématique des mécanismes d'action de l'insuline	13
Figure 9	Effets pléiotropes de l'insuline	14
Figure 10	Structure primaire du glucagon	15
Figure 11	Mécanismes conduisant au développement du diabète de type 2	16
Figure 12	répartition du diabète selon la Fédération Internationale du diabète au niveau mondial et par région en 2017 et 2045 (20-79 ans)	17
Figure 13	A. classement des 10 premiers pays en du nombre des diabétiques, 2017. B. Prévalence des 10 premiers pays des personnes atteintes de diabète fonction par âge et par sexe, 2017	18
Figure 14	A. Pourcentage (%) de personnes décédées L'âge de 60 ans. B. Nombre de décès dus au diabète (20-79 ans) en 2017 en millions	19
Figure 15	Interactions entre résistance à l'insuline, dysfonction des cellules β ainsi que gluco et lipotoxicité dans la pathogenèse du diabète de type 2	20
Figure 16	Réduction de l'insulinosécrétion dans le diabète de type 2	23
Figure 17	Représentation schématique de l'étiopathogénie du diabète sucré	26
Figure 18	Représentation schématique du gène de la Glucokinase et description des mutations associées à une hyperglycémie	27
Figure 19	Classification des gènes du diabète	30
Figure 20	Illustration des mécanismes liant l'obésité au diabète de type 2, en passant par la diminution de la tolérance au glucose (IGT). Le diabète de type 2 est une maladie évolutive à la suite de cercles vicieux impliquant la glucotoxicité et la lipotoxicité	33
Figure 21	Evolution de la contribution des différents substrats au cours de l'exercice musculaire	34
Figure 22	Stylos à injection	39
Figure 23	Localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2	40

Figure 24	Les légendes des arbres pédigrées	58
Figure 25	L'arbre généalogique du patient P1 (DT2 héréditaire)	59
Figure 26	L'arbre généalogique du patient P2 (DT2 héréditaire)	60
Figure 27	L'arbre généalogique du patient P3 (DT2 héréditaire)	61
Figure 28	L'arbre généalogique du patient P4 (DT2 héréditaire)	62
Figure 29	L'arbre généalogique du patient P5 (DT2 héréditaire)	63
Figure 30	L'arbre généalogique du patient P6 (DT2 héréditaire)	64
Figure 31	L'arbre généalogique du patient P7 (DT2 héréditaire)	65
Figure 32	L'arbre généalogique du patient P8 (DT2 héréditaire)	66
Figure 33	L'arbre généalogique du patient P9 (DT2 héréditaire)	67
Figure 34	L'arbre généalogique du patient P10 (DT2 héréditaire)	68
Figure 35	L'arbre généalogique du patient P11 (DT2 acquis)	69
Figure 36	L'arbre généalogique du patient P12 (DT2 acquis)	69
Figure 37	L'arbre généalogique du patient P13 (DT2 acquis)	70
Figure 38	L'arbre généalogique du patient P14 (DT2 acquis)	71
Figure 39	L'arbre généalogique du patient P15 (DT2 acquis)	72
Figure 40	L'arbre généalogique du patient P16 (DT2 acquis)	72
Figure 41	L'arbre généalogique du patient P17 (DT2 acquis)	73
Figure 42	L'arbre généalogique du patient P18 (DT2 acquis)	74
Figure 43	L'arbre généalogique du patient P19 (DT2 acquis)	75
Figure 44	L'arbre généalogique du patient P20 (DT2 acquis)	76
Figure 45	Répartition de la population étudiée selon leur résidence	77
Figure 46	Répartition de la population étudiée selon le sexe	78
Figure 47	Distribution des diabétiques (du groupe héréditaire et groupe acquis) en fonction de l'âge d'apparition de la maladie	79
Figure 48	répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de découverte de la maladie	80
Figure 49	Répartition de la population étudiée selon les classes d'IMC	82
Figure 50	Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2	84
Figure 51	Répartition de la population étudiée selon la présence des problèmes ORL	84
Figure 52	Répartition de la population étudiée selon le traitement	86
Figure 53	Répartition de la population étudiée selon le mode de suivi	86
Figure 54	Répartition de la population étudiée selon l'équilibre glycémique	87
Figure 55	Distribution de la population étudiée en fonction de la Glycosurie	91
Figure 56	Distribution de la population étudiée en fonction de la présence du corps cétonique	92
Figure 57	Droite d'ajustement de relation d'HbA1c en fonction de glycémie (DT2 héréditaire)	99
Figure 58	Droite d'ajustement de la relation d'HbA1c en fonction de Créatinémie (DT2 héréditaire)	100
Figure 59	Droite d'ajustement de la relation d'HbA1c en fonction de μ Albuminurie de 24h (DT2 héréditaire)	100
Figure 60	Droite d'ajustement de relation d'HbA1c en fonction de Protéine	101

	(DT2 héréditaire)de 24 h (DT2 héréditaire)	
Figure 61	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction du cholestérol total (DT2 héréditaire)	101
Figure 62	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de Triglycéride (DT2 héréditaire)	102
Figure 63	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de HDL (DT2 héréditaire)	102
Figure 64	Droite d'ajustement de la relation d'HbAc1 en fonction de LDL (DT2 héréditaire)	103
Figure 65	Droite d'ajustement de la relation d'HbAc1 en fonction de la glycémie à jeun (DT2 acquis)	103
Figure 66	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de Créatinine	104
Figure 67	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de micro albuminurie (DT2 acquis)	104
Figure 68	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de Protéine de 24 h (DT2 acquis)	105
Figure 69	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de Cholestérol total (DT2 acquis)	105
Figure 70	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de Triglycéride (DT2 acquis)	106
Figure 71	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de HDL (DT2 acquis)	107
Figure 72	Droite d'ajustement de relation d'HbAc1 en fonction de LDL (DT2 acquis)	107

LISTE DES ABBREVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

ADO : Antidiabétique Aureau

AG: acide gras

AL : Acidose Lactique

AMPK : Protéine Kinase activée par l'AMP

ATP: adénosine triphosphate

DG : Diabète gestationnel

DT1: diabète de type 1

DT2: diabète de type 2

FABP 2 : Fatty Acid Binding Protein 2

FID: La Fédération internationale du diabète

GABA : l'acide gamma aminobutyrique

GCK: gène de la glucokinase

GLP-1: glucagon-like peptide-1

GLUT: Glucose transporter

HbA1c : Hémoglobine glycosylée ou hémoglobine glyquée

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

HLA : Humaine leucocyte antigène.

HNF-4 α : l'Hepatocyte nuclear factor 4 α

HTA : Hypertension Artérielle

I M C : Indice de masse corporel.

L D L: Low density lipoproteins

l'IPT-1 : Insulin Promoter Factor-1

LDH : Lactate Déshydrogénase

MHD : Les mesures hygiéno-diététiques

MIDD: Maternally Innherited Diabetes and Deafness

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

OMS: Organisation Mondiale de la santé

P I 3 K: Phosphatidylinositol-3kinase

PAL : Phosphatase alcaline

PDX1: Pancreatic duodenal homeobox 1.

PH : potentiel hydrogène

PI : pro-insuline

PPI :prépro-insuline

RAD : Ras Associated with Diabetes

RBP4 :rétinol-binding protein-4

RD : Rétinopathie Diabétique

ROS: Reactive Oxygen Species

SUR : Sulfonyl Urea Receptor

TG : Triglyceride

TNF α : Tumor necrosis factor alpha

SNPs: single nucleotide polymorphisms