



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



Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

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

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Effet de l'hérédité sur le profil glucidique et lipidique chez les diabétiques de type II en relation avec la néphropathie diabétique

Présenté par :

Mlle. HADJARI Serine

Mlle. SOUDANI Sarra

Devant le jury :

Dr. TOUMI. Nassima

MCB

U. de Tébessa

Président

Dr. BELGUENDOZ. Karima

MAA

U. de Tébessa

Examinatrice

Mlle. ZIANI. Sawsene

MAA

U. de Tébessa

Promotrice

Date de soutenance : 16/06/2019

A 9 :00h

Note :

Mention :



ملخص

يعتبر مرض السكري من النوع الثاني (DT2) مرضاً عضوياً، يتميز بالاقتران بين مقاومة الأنسولين ونقص افراز البنكرياسي. يمثل (DT2) منذ وقت كبير عبأً على الصحة العامة بسبب مضاعفاته طويلة الأجل. من بين أكبر وأخطر عواقبه: العمى، تصفية الكلى، أو العجز في القلب.

استهدفت دراستنا اعتلال الكلى السكري (ND) وهو ضعف كلوي، يتم تحديده في الغالب عن طريق التقليل من التصفية الكبيبية حيث يتطور من الناحية التخطيطية في عدة مراحل تمتد كل مرحلة من 10 إلى 20 عاماً.

لهذا الغرض جمعنا عينات مقسمة بين الجنسين داخل ولاية تبسة والتي تضم 150 شخصاً، من بينهم 100 مريض بالسكري (50 وراثياً، 50 مكتسب)، 50 غير مصابين بالسكري.

الهدف من الدراسة هو معرفة العلاقة بين داء السكري من النوع الثاني واعتلال الكلية السكري وذلك من خلال مقارنة بين التوازن البيولوجي (الكوليسترول الكلي، ثلاثي الغليسريد، الكرياتينين، انخفاض الكثافة (الضار) الكوليسترول عالي الكثافة (المفيد) وكذلك لمعرفة تأثير الوراثة والأقارب على ظهور ND من خلال تحليل شجرة الانساب.

أظهرت نتائج تحليل شجرة الانساب ان النمط السائد للانتقال لدى الاسر التي شملتها الدراسة كان جسيماً، بمعنى ان زواج الأقارب يزيد من وتيرة ظهور المرض في النسل.

اظهرت الدراسة الإحصائية ان بعض العوامل قد تأثر على تطور اعتلال الكلية السكري للأشخاص المصابين بداء السكري وبالتالي تشكل عوامل خطر محتملة من بينها (الكوليسترول، HDL ، LDL، جلوكوز الدم الصائم، ارتفاع ضغط الدم الشرياني ...)

في النهاية تم استنتاج ان تحاليل اختبار البول على مدار 24 ساعة كانت أفضل طريقة لمعرفة حالة وظائف الكلى ودرجة ضعفها، أعطت النتائج الإحصائية -77% من الجانب الوراثي $R^2 = 62.2$ ، -78% من الجانب المكتسب $R^2 = 59.99$ لمراحل اعتلال الكلية. و67.1% من الجانب الوراثي $R^2 = 45.09$ من الجانب المكتسب $R^2 = 46.88$ لضعف الكلى.

الكلمات المفتاحية :

داء السكري من النوع الثاني، اعتلال الكلية السكري، شجرة العائلة، العوامل المؤثرة، الانتقال السائد في الوراثة.

Résumé :

Le diabète type 2 est considéré comme une maladie métabolique, caractérisée par la conjonction d'une insulino-résistance et d'un défaut de sécrétion bêta-pancréatique. Longuement le DT2 représente une charge importante en santé publique à cause de ses complications tant redoutées, tel que : la cécité, le dialyse ou encore l'impuissance cardiaque.

Cette étude a visé la néphropathie diabétique (ND), qui est une atteinte rénale le plus souvent définie par une réduction de la filtration glomérulaire. Schématiquement elle évolue en plusieurs phases (Stade) dont la durée s'étale sur 10 – 20 ans.

Pour cela, nous avons recueilli un échantillon réparti entre les deux sexes au sein de la willaya de Tebessa comptant 150 personnes, parmi eux 100 sont des diabétiques atteints de néphropathie diabétique (50 diabétique héréditaire, 50 diabétique acquis), et 50 sont des témoins.

L'objectif de l'étude est de voir la relation entre le diabète type 2 et la néphropathie diabétique, à travers la comparaison des bilans biologiques (Cholestérol, HDL, LDL, HbA1c, Glycémie à jeun, clairance, microalbuminurie de 24h...). Ainsi que de voir l'impact de l'hérédité et la consanguinité sur l'apparition de la ND à partir d'analyse d'arbre généalogique de quelques profils importants.

L'analyse des arbres généalogiques, a démontré que le mode de transmission prédominant des familles étudiées, est autosomique dominant. Mais aussi que la consanguinité augmenterait la fréquence de l'apparition de la maladie dans la descendance.

L'étude statistique a montré que quelques paramètres influenceraient le développement et la progression de la néphropathie diabétique pour les deux groupes des diabétiques, et forment donc des facteurs de risque potentiels. Parmi eux, le cholestérol, HDL, LDL, Triglycéride, glycémie à jeun, hypertension artérielle...

On a fini par conclure que la microalbuminurie de 24h est le meilleur marqueur pour connaître l'état de fonctionnalité rénale, ainsi que les degrés de l'atteinte. Les résultats statistiques de la régression ont donné -77 % du côté héréditaire $R^2 = 62,2 \%$, -78 % du côté acquis $R^2 = 59,99\%$ pour les stades de la néphropathie, et -67,1 % du côté héréditaire $R^2 = 45,09 \%$, -68,5 % du côté acquis $R^2 = 46,88\%$ pour la clairance rénale.

Mot clé :

Le diabète type 2, néphropathie diabétique, arbre généalogique, facteur influençant, transmission autosomique dominante.

Abstract

Type 2 diabetes is considered a metabolic disease, characterized by the combination of insulin resistance and beta pancreatic secretion deficiency. For a long time, T2DM represents a major burden in public health because of its dreaded complications, such as: blindness, dialysis or cardiac impotence.

This study focused on diabetic kidney disease (ND), which is often defined as a reduction in glomerular filtration. Basically, it evolves in several phases (stage) whose duration is spread over 10 – 20 years.

To do this, we collected a gender divided sample from the willaya of Tebessa with 150 patients, of whom 100 are diabetics with diabetic nephropathy (50 hereditary diabetics, 50 acquired diabetics), and 50 are controls.

The objectif of this study is to see the relationship between type 2 diabetes and diabetic nephropathy, through the comparasion of biological assessments (Cholesterol, HDL, LDL, HbA1c, fasting blood sugar, clearance, 24 hours microalbuminuria...). As well as to see the impact of heredity and inbreeding on the appearance of ND from family tree analysis of some important profiles.

The analysis of family trees has shown that the predominant mode of transmission in the families studied is autosomal dominant. But also, that consanguinity would increase the frequency o the appearance of the disease in the offspring.

The statiscal study showed that some parameters would influence the development and progression of diabetic nephropathy for both groups of diabetics, therefore some potential risk factor among them are: cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, fasting blood sugar, high blood pressure....

It was finally concluded that 24 hours microalbuminuria is the best marker to know the state of renal functionality, as well as the degree of impairment. The statiscal results of the regression gave -77 % on the hereditary side $R^2= 62,2 \%$, -78 % on the acquired side $R^2= 59,99\%$, for the kidney stages, and 67,1 % on the hereditary side $R^2= 45,09 \%$, -68,5 % on the acquired side $R^2= 46,88\%$ for the kidney clearance.

Keywords:

Type 2 diabetes, diabetic nephropathy, family tree, influencing factor, autosomic dominant transmission.

Remerciement

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

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

J'exprime toute ma reconnaissance à *Dr. Toumi Nassima* maître de conférences à l'université de Tébessa, pour avoir bien voulu accepter de présider le jury de ce mémoire. Nos vifs remerciements vont aussi à *Dr. Belguendouz* qui va nous faire l'honneur d'examiner ce travail.

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

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

Dédicace

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

*Merci à mes très chères amies **Khernane Zaineb**, **Djallebi Abir**, **Menassel Zahra** et **Merah Sara** qui m'ont soutenue et m'ont aidé jusqu'au bout de ce travail. Sans oublier **Takieddine Khernane**, l'homme que j'ai respecté depuis toujours, je tenais à vous montrer toute ma gratitude.*

*Merci aux docteurs **Dib Abdallah** et **Allouche Taoufik**, qui nous ont fait part de leur savoir, connaissance et expérience sur le terrain.*

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

H. Serine

Dédicace

A Maman, papa...

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

J'espère que vous êtes fiers de moi et je vous dédie ce travail.

A mes sœurs FATMA, AMIRA et mes frères, JALEL, OTHMAN, HOUSSEM. Merci pour tout...pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée...

A ROSTOM ;

*Vous m'aviez toujours encouragé et soutenu dans mes choix, grâce à vous j'ai pu tracer mon chemin et aboutir à mes objectifs * thanks for being There for me, thanks for being the perfect soulmate**

A mes BFFs MOUR.CH et WARDATI

Je vous remercie pour le bon soutien qui a joué un grand rôle dans l'aboutissement de ce mémoire. Merci beaucoup pour votre aide précieuse, gentillesse, bonne humeur et la chaleur familiale avec laquelle vous m'aviez entouré.

A tous ceux que j'aime Ma famille et toutes mes amies sans lesquels tout ceci n'aurait aucun sens...

SARRA

Liste Des Abréviations

G1P : Glucose 1 phosphate.

G6P : Glucose 6 phosphate.

ER : Réticulum endoplasmique.

IGF: Insulin-like growth factor 1 receptor.

DM : Diabète sucré.

DT2 : Diabète type 2

SNP: *Single nucleotide polymorphism*.

Lod: Linkage et crossing over.

GWAS : Genome wide association study.

ADA: American Diabetes Association.

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

ECA : L'enzyme de conversion de l'angiotensine.

GFR : Le débit de filtration glomérulaire.

GBM : Membrane basale glomérulaire.

AGE : Produits terminaux de glycation avancée

IMC : Indice de masse corporelle.

OMS : Organisation mondiale de la Santé.

CT: Cholesterol total.

TG: Triglycéride.

LPL : Lipoprotéine lipase.

GPO : Glycérophosphate déshydrogénase.

GK: Glycérol kinase.

G3P: Glycérol-3- phosphate.

DAP: Dihydroxyacétone phosphate.

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène.

POD: La peroxydase.

LDL: Low density lipoprotein.

HDL: High density lipoprotein.

PPAR: Peroxysomes nucléaires

Liste Des Figures

N	Figure	Pages
1	Schémas morphologiques du pancréas.	02
2	Coupe histologique du foie.	03
3	Arrangement anatomique du système rénal.	05
4	Métabolisme du glucose : voies du G6P.	07
5	Métabolisme du glucose.	07
6	Signalisation intra cellulaire d'insuline.	09
7	Effet pléiotrope de l'insuline.	09
8	Régulation de taux de glycémie.	11
9	Les gènes de susceptibilité identifiés du DT2	14
10	Impact des acides gras sur l'insulinorésistance.	16
11	Rétinopathie diabétique.	18
12	Formes de l'éducation thérapeutique.	19
13	Schéma alimentaire à suivre chez un diabétique.	20
14	Objectifs de l'éducation thérapeutique.	21
15	Coupe histologique de Néphropathie glomérulaire diabétique.	23
16	Histoire naturelle de la néphropathie diabétique.	24
17	Légendes des arbres pédigrée.	40
18	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P01.	41
19	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P02.	42
20	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P03.	43
21	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P04.	44
22	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P05.	45
23	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P06.	46
24	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P07.	47

25	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P08.	48
26	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P09.	49
27	Arbre généalogique du patient (héréditaire) P10.	50
28	Arbre généalogique du patient (acquis) P01.	51
29	Arbre généalogique du patient (acquis) P02.	52
30	Arbre généalogique du patient (acquis) P03.	53
31	Arbre généalogique du patient (acquis) P04.	54
32	Arbre généalogique du patient (acquis) P05.	55
33	Arbre généalogique du patient (acquis) P06.	56
34	Arbre généalogique du patient (acquis) P07.	57
35	Arbre généalogique du patient (acquis) P08.	58
36	Arbre généalogique du patient (acquis) P09.	59
37	Arbre généalogique du patient (acquis) P10.	60
38	(a) Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la Willaya de Tebessa selon le sexe (b) Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la willaya de Tebessa.	60
39	Répartition du sexe dans la population étudiée	61
40	Répartition de l'échantillon selon l'Age.	62
41	Répartition de la population étudiée selon les régions.	63
42	Distribution des diabétiques (du groupe héréditaire et groupe acquis) en fonction de l'âge d'apparition de la maladie.	64
43	Répartition du DT2 en fonction du statut marital de la population étudiée.	65
44	Répartition de la population selon le mode de découverte.	66
45	Description de l'équilibre de la glycémie dans la population étudiée.	66
46	Description du régime alimentaire dans la population étudiée.	67
47	La répartition du traitement suivis par les diabétiques de la	68

	population.	
48	Répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de suivi.	69
49	La répartition de la population étudiée selon l'IMC.	70
50	Répartition des stades de la néphropathie dans la population.	77
51	Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	80
52	Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	81
53	Représentation de nuage de point de la clairance et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.	82
54	Représentation de nuage de point de la clairance et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.	83
55	Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et la date de découverte du diabète chez les DT2 héréditaire.	84
56	Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et la date de découverte du diabète chez les DT2 acquis.	85
57	Représentation de nuage de point de la clairance et la date de découverte du diabète chez les DT2 héréditaire.	86
58	Représentation de nuage de point de la clairance et la date de découverte du diabète chez les DT2 non héréditaire.	87
59	Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et de la microalbuminurie chez les DT2 acquis.	88
60	Représentation de nuage de point les stades de la néphropathie et de la microalbuminurie chez les DT2 héréditaire.	89
61	Représentation de nuage de point la clairance et de la microalbuminurie chez les DT2 héréditaire.	90
62	Représentation de nuage de point la clairance et de la	91

	microalbuminurie chez les DT2 acquis.	
63	Représentation de nuage de point la clairance et de la microalbuminurie chez les DT2 acquis	92

Liste Des Tableaux

N	Tableau	Pages
1	Epidémiologie des cinq dernières années à Tébessa.	12
2	Guidelines de choix d'un traitement pharmacologique dans le diabète de type 2.	22
3	Stade de la néphropathie diabétique.	24
4	Classification des tranches d'âge de la population étudiée	30
5	La classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS.	31
6	Mode opératoire de dosage de glycémie.	32
7	Augmentation d'HbA1c selon le taux de glycémie.	32
8	Mode opératoire de dosage d'HbA1c.	33
9	Valeurs-seuil d'HbA1c.	34
10	Mode opératoire de dosage de CT.	34
11	Mode opératoire de dosage d'HDL.	36
12	Mode opératoire de dosage de créatinémie.	37
13	Mode opératoire de dosage de la micro albuminurie.	38
14	Mode opératoire de dosage d'urée.	39
15	Information générale du patient (héréditaire) 1.	41
16	Information générale du patient (héréditaire) 2.	42
17	Information générale du patient (héréditaire) 3.	43
18	Information générale du patient (héréditaire) 4.	43
19	Information générale du patient (héréditaire) 5.	44
20	Information générale du patient (héréditaire) 6.	45
21	Information générale du patient (héréditaire) 7.	46
22	Information générale du patient (héréditaire) 8.	47
23	Information générale du patient (héréditaire) 9.	48
24	Information générale du patient (héréditaire) 10.	49

25	Information générale du patient (acquis) 01.	50
26	Information générale du patient (acquis) 02.	51
27	Information générale du patient (acquis) 03.	52
28	Information générale du patient (acquis) 04.	53
29	Information générale du patient (acquis) 05.	54
30	Information générale du patient (acquis) 06.	55
31	Information générale du patient (acquis) 07.	56
32	Information générale du patient (acquis) 08.	57
33	Information générale du patient (acquis) 09.	58
34	Information générale du patient (acquis) 10.	59
35	La comparaison de la population étudiée selon l'âge.	62
36	La comparaison de la population étudiée selon l'âge de l'apparition de la maladie.	64
37	La relation entre l'équilibre de la glycémie et les diabétiques	67
38	La comparaison de la population étudiée selon le poids	69
39	La comparaison de la population étudiée selon la taille	70
40	Comparaison de l'IMC de la population étudiée.	71
41	Comparaison de la tension artérielle de la population étudiée.	71
42	Comparaison entre les différentes maladies issue du diabète de la population étudiée	72
43	Comparaison du taux de la glycémie des patients diabétiques (héréditaire, non héréditaire)	73
44	Comparaison de l'LDL de la population étudiée.	73
45	Comparaison de l'HbA1c de la population étudiée.	74
46	Comparaison de la créatinine de la population étudiée.	75
47	Comparaison de la microalbuminurie de la population étudiée.	76
48	Comparaison de l'urée de la population étudiée.	77
49	Comparaison des différents stades de la néphropathie diabétiques des patients diabétiques.	78
50	Comparaison du cholestérol de la population étudiée.	78

51	Comparaison du triglycéride de la population étudiée.	
52	Comparaison de l'LDL de la population étudiée.	79
53	Comparaison entre HDL de la population étudiée.	79
54	La corrélation entre HbA1c et les stades de la néphropathie diabétique.	80
55	La régression de l'HbA1c et les stades de la néphropathie chez les diabétiques.	81
56	La corrélation entre HbA1c et la clairance chez les diabétiques.	82
57	La régression de l'HbA1c et la clairance chez les diabétiques.	83
58	La corrélation entre la date de découverte du diabète et les paramètres de la néphropathie diabétique.	84
59	La régression de la date de découverte du diabète et les stades de la néphropathie chez les diabétiques.	85
60	La corrélation de la date de découverte et la clairance.	86
61	La régression de la date de découverte du diabète et la claire chez les diabétiques.	87
62	La corrélation entre la microalbuminurie et les paramètres de la néphropathie.	88
63	La régression de la microalbuminurie et les stades de la néphropathie chez les DT2 acquis.	89
64	La régression de la microalbuminurie et les stades de la néphropathie chez les DT2 héréditaire.	90
65	La corrélation entre la clairance et la microalbuminurie.	90
66	La régression de la microalbuminurie et la clairance chez les DT2 héréditaire.	91
67	La régression de la microalbuminurie et la clairance chez les DT2 acquis.	92

Table des matières

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION..... 01

I- Chapitre I synthèse bibliographique.

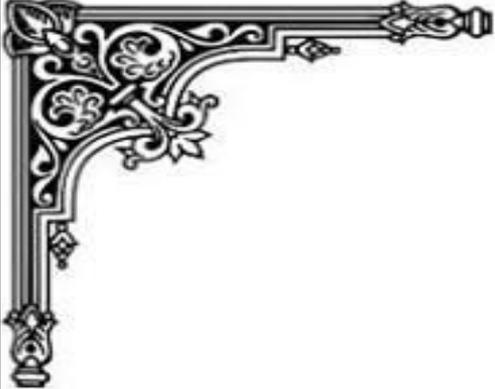
1. Le système sécrétoire.....	02
1-1- Le pancréas.....	02
1-2- Le foie.....	03
1-3- Les reins, structure et fonction.....	03
2. La glycémie.....	06
2-1- Métabolisme glucidique.....	06
3. Régulations hormonales du métabolisme du glucose.....	07
3-1- L'insuline.....	08
3-1-1- Biosynthèse de l'insuline.....	08
3-1-2- Types d'insulines.....	08
3-1-3- Effet métabolique de l'insuline.....	08
3-2- Glucagon.....	10
3-2-1- Production du glucagon.....	10
3-2-2- Rôle physiologique.....	10
4. Historique du diabète.....	11
4-1- Diabète type 1.....	11
4-2- Diabète type MODY.....	12
4-3- Diabète gestationnel.....	12
4-4- Diabète type 2.....	12

5. Epidémiologie du DT2.....	12
6. L'hérédité et le DT2.....	13
7. Les facteurs de risques.....	14
8. Physiopathologie du diabète type 2.....	15
8-1- Insulinorésistance.....	15
8-1-1- Caractéristique de l'insulinorésistance.....	15
8-1-2- Rôle du tissu adipeux dans l'insulinorésistance.....	15
8-2- Insulinodéficience des cellules β	16
9. Les complications du diabète type 2.....	16
9-1- Les complications aiguës.....	16
9-1-1- L'hypoglycémie.....	17
9-1-2- L'acidocétose.....	17
9-1-3- L'acidose lactique.....	17
9-2- Les complications chroniques.....	17
9-2-1- Les complications microangiopathiques.....	17
9-2-1-1- La rétinopathie diabétique.....	18
9-2-1-2- Neuropathie diabétique.....	18
9-2-2- Les complications macroangiopathiques.....	19
10. Education thérapeutique.....	19
11. Stratégie thérapeutique.....	20
11-1- Alimentation.....	20
11-2- Activité physique.....	20
11-3- Contrôle du poids corporel.....	21
12. Objectif thérapeutique.....	21
13. Traitement possible chez les diabétiques.....	22
14. La néphropathie diabétique.....	23
15. Histoire naturelle de la néphropathie.....	23
16. Epidémiologie de la néphropathie diabétique.....	24
17. Les facteurs de risque.....	25
16-1 Facteur de risque métabolique.....	25
16-2 Facteur de risque environnemental.....	25
16-3 Facteur de risque génétique.....	25
18. Physiopathologie.....	26
19. Traitement de la néphropathie diabétique.....	26

18-1- Control stricte de la glycémie.....	26
18-2- Control stricte de la pression artérielle.....	27
18-3- Dyslipidémie.....	27

II-Partie pratique

Matériels et méthodes.....	28
1.1. Objectif de l'étude.....	28
1.2. Lieu et période de l'étude.....	28
1.3. Echantillons.....	28
1.4. Les critères étudier.....	28
1.5. Questionnaire.....	28
1.6. Prélèvements sanguins.....	30
1.7. Prélèvement urinaire.....	30
1.8. Paramètre anthropométrique.....	31
1.9. Paramètres spécifiques aux DT2 et la ND.....	31
1.10. Les arbres généalogiques.....	40
1.11. Traitement des données.....	40
2. Résultats	
2.1. Présentation des arbres généalogiques.....	41
2.2. Présentation des paramètres étudiés.....	60
3. Discussion.....	93
4. Conclusion.....	102
Références bibliographiques.....	103
Annexe.....	118



Introduction Général



Le diabète sucré englobe un ensemble de troubles métaboliques, fréquents qui présentent le phénotype de l'hyperglycémie. Il existe plusieurs types de diabète sucré provoqué par l'interaction complexe de facteurs génétiques, liée à l'environnement et au style de vie. Aux Etats Unis par exemple, il est considéré comme la principale cause de l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes d'origine non traumatique et la cécité des adultes. [1]

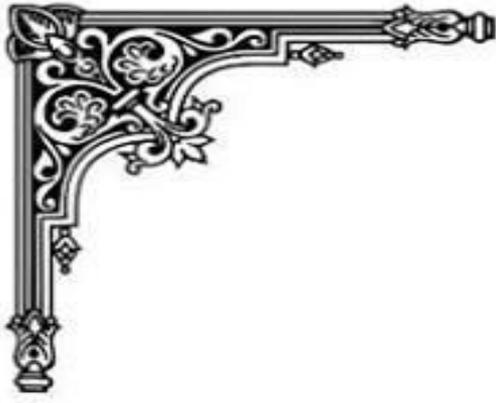
Parmi les types du diabète sucré, il y a le diabète type 2 qui représente 85 à 95 % des formes du diabète.[2] Le DT2 est une maladie évolutive à la fois complexe et hétérogène, car il existe plusieurs gènes de susceptibilité qui peuvent le déclencher. Caractérisé par une insulino résistance et un déclin progressif de l'insulinosécrétion. [3]

Le DT2 reste défini comme étant une maladie métabolique provoquant donc des modifications au niveau de l'homéostasie interne de l'organisme. L'hyperglycémie chronique est un facteur étiologique important conduisant à des atteintes micro et microvasculaires ayant pour conséquence d'abimer des organes. [4]

Chez les diabétiques l'atteinte rénale est classé comme une complication microvasculaire, considéré comme très dangereuse car elle peut mener à un risque d'insuffisance rénale terminale. [5] Les mécanismes physiopathologiques dans le développement de la DN sont multifactoriels. L'hyperglycémie est l'événement déclencheur qui provoque des modifications structurelles et fonctionnelles telles que l'hyperfiltration glomérulaire, l'hypertrophie épithéliale glomérulaire et tubulaire et la microalbuminurie. [6]

Ainsi, l'étude a été menée dans la wilaya de Tebessa, pour mieux comprendre cette complication, dont l'incidence ne cesse de monter dans le monde entier. Elle a compté un échantillon de 150 personnes en total, 50 sont des diabétiques héréditaires avec une néphropathie, 50 diabétiques acquis avec néphropathie et 50 témoins.

Cette étude a pour but dans un premier lieu de voir l'impact de l'hérédité sur l'apparition de la néphropathie diabétique dans les deux groupes (héréditaire et acquis), à travers la réalisation des profils généalogiques de chaque individu malade. Ainsi qu'établir le mode de transmission du DT2. Et en deuxième lieu, on va réaliser une comparaison de quelques paramètres biochimiques (glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée, Cholestérol total, HDL, LDL,...) et des paramètres du bilan rénal (Créatinine, Urée, Clairance, Microalbuminurie, ...), pour voir l'évolution et le développement de la ND dans cette population et déduire s'il existe une relation entre hyperglycémie des diabétiques et l'émergence de la ND.



Chapitre I : *Synthèse Bibliographique*



I.1. Le système endocrinien :

Le système endocrinien est constitué de glandes disséminées dans l'organisme, dont la caractéristique majeure est la construction en réseau richement capillarisés, ce qui multiplie la capacité de diffusion des hormones dans le sang. Certains organes renferment du tissu endocrinien, qui leur permet de jouer un rôle mixte, de glande endocrine et exocrine. Ces organes sont le pancréas (insuline et glucagon), les gonades, le rein (rénine et angiotensine) et l'hypothalamus.

I.1.1. Le pancréas :

Le pancréas est un organe dite glande « amphicrine » [7], plein de couleur jaune rosée, entouré d'une fine capsule conjonctive, et constitué de lobules bien visibles à la surface. Il est de consistance ferme, mais est particulièrement friable et fragile [8]. Composé de cellules zymogène responsables de sécrétion des enzymes pancréatiques, glandulaires groupés en acini à l'intérieur des lobules [9] qui sont séparés par des travées conjonctives et graisseuses, ces dernières étant particulièrement développées chez les sujets obèses [10]. Il a une épaisseur de 2 cm. Il mesure 20 cm de long et 5 cm de haut au niveau de la tête. Il pèse entre 60 et 80 grammes. Composé de quatre portions (Figure 1) :

- ✓ La tête située sous le foie [11], enchâssée dans le cadre duodénal, prolongée vers la gauche dans sa moitié inférieure.
- ✓ L'incisure pancréatique, ou isthme ou col pancréatique, située en avant de la veine porte.
- ✓ Le corps, dont la face postérieure est marquée par l'empreinte de la veine splénique.
- ✓ La queue, séparée du corps par une échancrure, formée au bord supérieur par le passage d'arrière en avant des vaisseaux spléniques. [12]

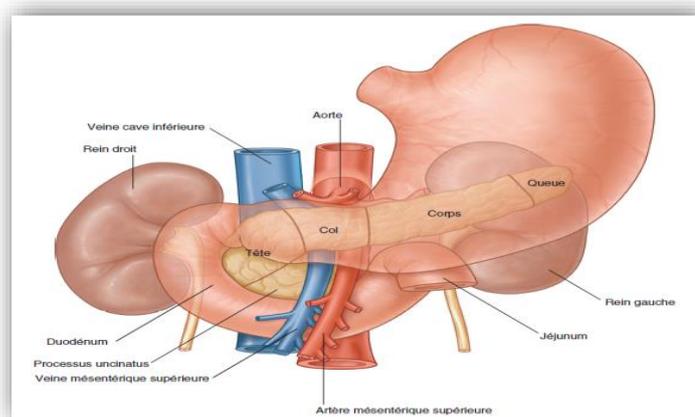


Figure 1 : schémas morphologiques du pancréas. [166]

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

La partie la plus importante du pancréas, sa fonction exocrine. Formé par des par les îlots de Langerhans, disséminés dans le parenchyme, ces structures sont hautement vascularisées et innervées, permettant le contrôle de la sécrétion et le passage des hormones dans la circulation sanguine. Les cellules β sont majoritaires (75%) et produisent l'insuline (hormone hypoglycémiant), alors que les cellules α (20%), δ , ϵ et PP produisent respectivement le glucagon (hormone hyperglycémiant). [13]

I.1.2. Le foie :

Le foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme humain [14], est de couleur rouge-brun, homogène, appartenant au système digestif. Sa surface, recouverte en grande partie de péritoine et d'une capsule fibreuse, est lisse. Il est de consistance ferme, discrètement élastique [15]. Il pèse entre 1400 et 1600 g et mesure une dizaine de centimètres dans sa plus grande hauteur [16]. Composé de 4 lobes inégaux [17] (Figure 2) :

- ✓ Le lobe hépatique droit est le plus volumineux (75% du volume)
- ✓ Le lobe hépatique gauche qui est la partie la plus étroite de l'organe (25%)
- ✓ Le lobe carré
- ✓ Le lobe caudé

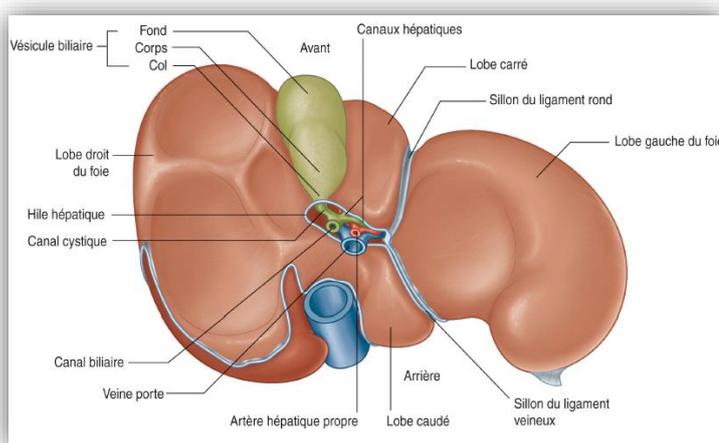


Figure 2 : schémas morphologiques du foie. [167]

I.1.2. Les reins, structure et fonction :

I.1.2.1. Les reins :

Les reins sont une paire d'organes solides hautement vasculaires (recevant 20% du débit cardiaque), situés dans l'espace rétropéritonéal contre la paroi abdominale postérieure entre

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

les processus transversaux des vertèbres T12-L3. Le rein gauche est positionné plus haut que le droit (en raison de la présence du foie). Les reins remplissent de multiples fonctions [18] :

- ✓ Filtration et excrétion de la régulation de la production de déchets métaboliques.
- ✓ La régulation de la pression artérielle.
- ✓ Maintien de l'équilibre électrolytique et acide-base de la pression artérielle par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine-aldostérone.
- ✓ Stimulation de la production d'érythrocytes via la sécrétion de l'érythropoïétine
- ✓ Régulation du calcium via la production de calcitriol et l'activation de la vitamine D.

I.1.2.2. Structure :

Les reins sont des organes en forme de haricot pesant chacun entre 130 et 150 g. Chaque rein mesure environ 10-12 cm de long, 5,7 cm de large et 3,4 cm d'épaisseur. Le rein est recouvert d'une fine capsule fibrobrillante brillante, entourée d'une couche protectrice de graisse (graisse péri rénale). Une autre couche de tissu conjonctif appelée fascia rénal ou fascia de Gerota encapsule le rein avec la graisse périrénale et la glande surrénale. Une deuxième couche de graisse para rénale se situe à l'extérieur du fascia rénal. Chaque rein a deux surfaces (antérieure et postérieure), deux pôles (supérieur et inférieur) et deux frontières (latérale et médiale).

En vue antérieure, le rein droit est situé derrière le foie, et le rein gauche est situé sous la rate. Chaque rein est normalement relié à la circulation systémique par une seule artère et veine rénales. Les artères rénales proviennent de l'aorte et les veines rénales se drainent dans la veine cave inférieure. L'urine formée dans chaque rein est drainée par un seul uretère dans la vessie. Le rein est subdivisé en cortex, en moelle externe et en moelle interne ou papille [19] (Figure 3).

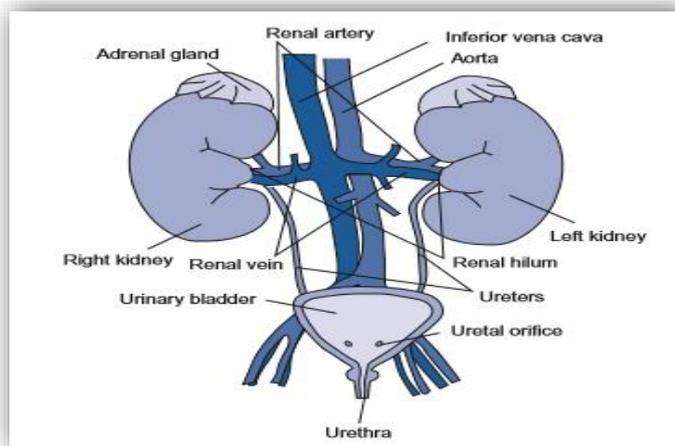


Figure 3 : L'arrangement anatomique du système rénal. [19]

I.1.2.3. Fonction :

Les reins régulent le volume et la composition des fluides corporels et accomplissent cette tâche en agissant uniquement sur le plasma. Les effets des reins se transmettent au liquide interstitiel et au liquide intracellulaire, en modifiant le débit d'eau et le transport de matière à travers les barrières séparant ces compartiments. Le reste de la physiologie rénale et ses fonctions se produisent en miniature dans de petites unités fonctionnelles appelées néphrons. Leurs mécanismes dépendent entièrement des propriétés de transport des parties du néphron et de la disposition spatiale de ces parties dans les reins. On peut compter plus 1-1,3 millions de néphrons dans les reins vu leurs importances fonctionnels. Les processus élémentaires de production des urines par le rein sont :

- Ultrafiltration
- Sécrétion
- Réabsorption

• Le rôle des néphrons :

Les néphrons sont tous de longs tubes avec des parties orientées à peu près parallèlement à la capsule rénale perpendiculaire à elle. Il existe deux types de néphrons de base : les néphrons corticaux (85%) et les néphrons juxtamédullaire (15%). Ces distinctions ont à voir avec la localisation du glomérule, la minuscule boule de réseau capillaire et la pénétration dans la médulla par les anses du tube néphron.

Le glomérule est responsable de la filtration du sang entourant le vaisseau sanguin. Le segment du plasma qui traverse le mur capillaire glomérulaire et pénètre dans l'espace de Bowman est appelé ultrafiltrat et se compose d'eau, de soluté et d'autres petites molécules. La

paroi capillaire glomérulaire forme à la fois une barrière de taille et une barrière de charge, et est généralement moins perméable aux molécules chargées négativement que les molécules neutres ou chargées positivement de la même taille. Ainsi, la barrière d'ultrafiltration glomérulaire normale bloque le passage des cellules et des protéines anioniques de grande taille. Dans les états pathologiques, la barrière de taille et la barrière de charge sont compromises et entraînent l'apparition de protéines et de cellules sanguines dans l'ultrafiltrat et l'urine [19].

I.2. La glycémie :

La glycémie d'un adulte sain varie de 0,7 à 1,1 g/l à jeun et reste inférieure à 1,4 g/l en période postprandiale. Dans les conditions normales, l'homéostasie glucidique est assurée pour prévenir les effets néfastes d'un apport discontinu en glucose aux organes strictement glucodépendants comme le cerveau, les reins...) [20].

I.2. 1. Métabolisme de glucidique :

L'homéostasie glucidique est un processus qui permet le maintien la stabilité de taux de glucose sanguin (ou glycémie), assurant ainsi un apport constant de glucose aux organes et la possibilité de stocker du glucose sous forme de glycogène (**Figure 4**) [21][22]. Ce processus est assuré principalement par deux mécanismes :

1. **Lors d'une hyperglycémie :** le corps va soit transformé le glucose sanguin élevé par glycolyse, soit le stocké sous forme de réserve de glycogène par glycogénèse, dans le foie et les musculature. Cette action est facilitée par l'insuline.
2. **Lors d'une hypoglycémie :** de produire du glucose à partir des réserves de glycogène (glycogénolyse) ou à partir d'acides aminés (néoglucogenèse de produire du glucose à partir des réserves de glycogène (glycogénolyse) ou à partir d'acides aminés (néoglucogenèse). Cette action est facilitée par le glucagon (**Figure 5**). [23] [24]

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

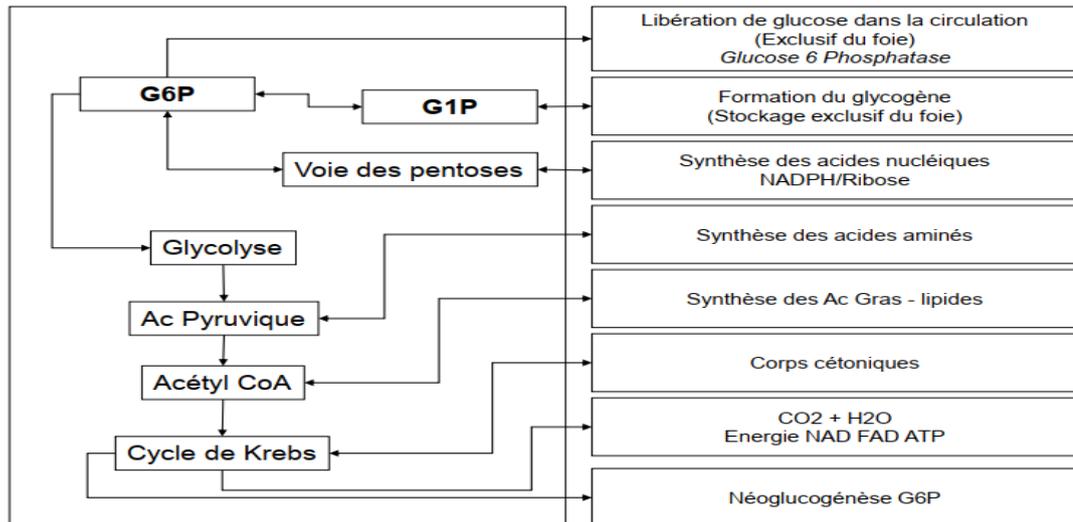


Figure 4 : Métabolisme du glucose : voies du G6P.[23]

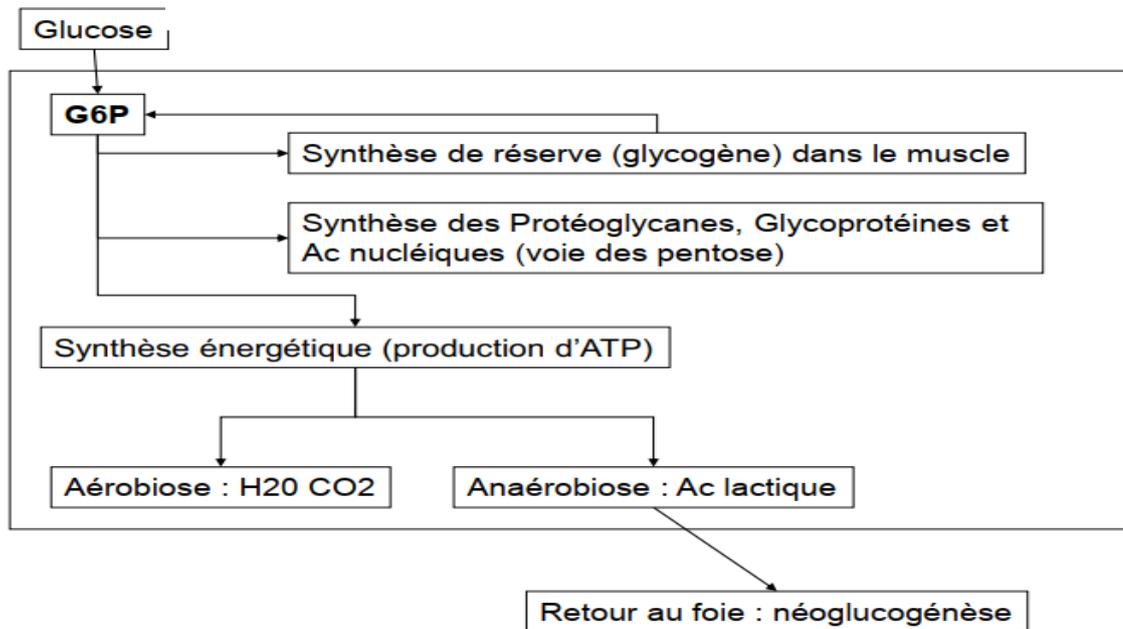


Figure 5 : Métabolisme du glucose : cellules périphériques.[24]

I.3. Régulations hormonales du métabolisme du glucose :

Plusieurs signaux périphériques modulent le métabolisme du glucose. Parmi eux, on distingue particulièrement deux hormones : l'insuline et le glucagon. Ses deux hormones jouent un rôle prépondérant dans la régulation des voies métaboliques et ainsi moduler les flux de glucose, assurer le maintien de la glycémie, et assurer des apports de glucose suffisants aux organes. [25]

I.3.1. L'insuline :

L'insuline est une hormone sécrétée par le pancréas, [26] plus exactement dans les îlots de Langerhans, et joue un rôle anabolique majeur au niveau de l'organisme, dans la mise en réserve et l'utilisation des substrats énergétiques, qu'ils soient glucidiques ou lipidiques [27]. Considéré comme la seule hormone hypoglycémisante, elle est sécrétée sous forme de pré-pro insuline, très rapidement convertie en pro insuline [28]. Pour permettre la régulation de la glycémie sa libération entraîne en même temps sa biosynthèse.

I.3.1.1. Biosynthèse de l'insuline :

Tout débute dans réticulum endoplasmique (ER) qui joue un rôle important dans ce phénomène [29]. La préproinsuline, précurseur de l'insuline est formée de 86 acides aminés, aboutissant à deux chaînes A et B reliées par le peptide C, ou peptide de connexion, qui permet la plicature de la molécule et la formation de trois ponts disulfures [30]. Est synthétisée dans le cytoplasme avec un peptide signal, il est transloqué par co traduction dans la lumière de l'ER par l'interaction entre le signal peptide et la particule de reconnaissance du signal sur la membrane ER [31]. Par la suite, ce peptide signal va être clivée, et la pro insuline va subir un repliement méticuleux, transloquée vers l'appareil de golgi puis libérée par exocytose [32].

I.3.1.2. Types d'insulines :

Il existe deux types commercialisés pour les diabétiques :

- Les analogues rapides (produits dès 1997) : ils agissent plus rapidement que l'insuline humaine mais ils ont aussi une durée d'action plus courte. Ils sont généralement administrés avant les repas en vue d'éviter un pic hyper glycémique.
- Les analogues intermédiaires, lents ou basales (mis au point en 2003) : ils vont agir moins rapidement mais auront une durée d'action régulière et prolongée dans le temps, qui peut aller jusqu'à 24h. [33]

I.3.1.3. Effet métabolique de l'insuline :

Après la fixation de l'insuline sur son récepteur généralement de type IGF (**Figure 6**). Elle peut engendrer plusieurs voies de signalisation pour avoir une réponse cellulaire (**Figure 7**). Parmi ces voies, on a IRS, PI3-kinase, PKB/Akt par l'intermédiaire de la tyrosine 960 qui sert point d'ancrage. Les études ont démontré que cette hormone possède des effets multiples exercer sur de nombreux tissus (Foie, musculature, tissus adipeux) : transport du glucose, lipogenèse... [33][34].

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

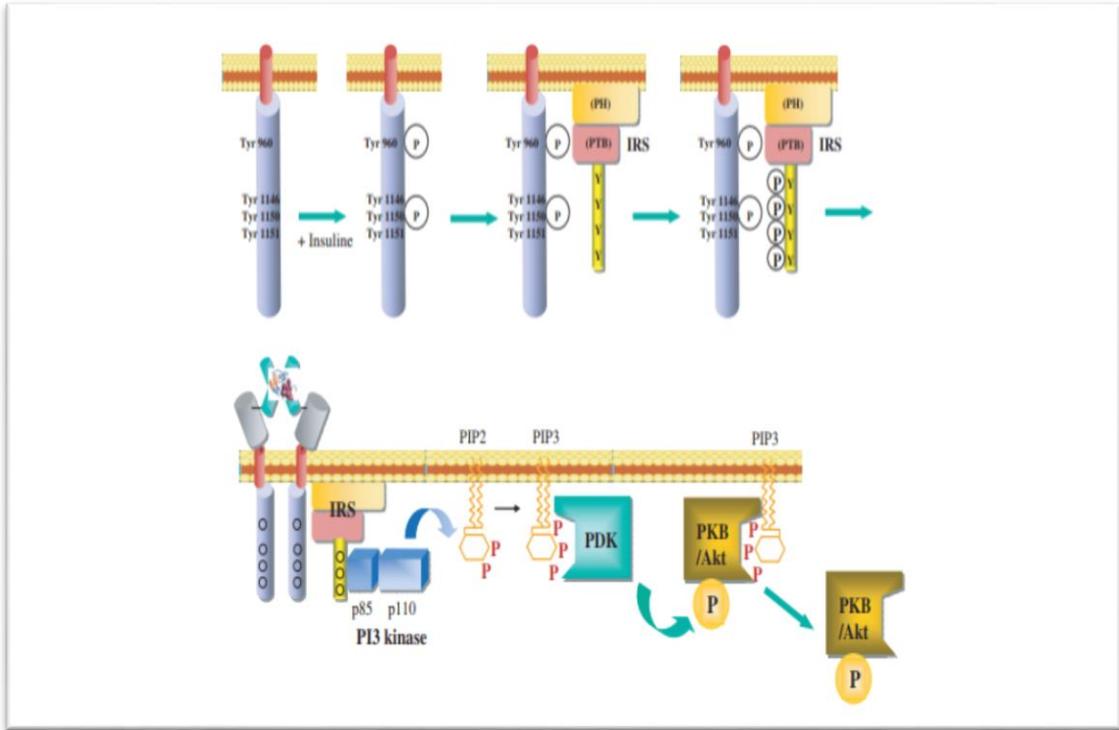


Figure 6 : signalisation intra cellulaire d'insuline. [33]

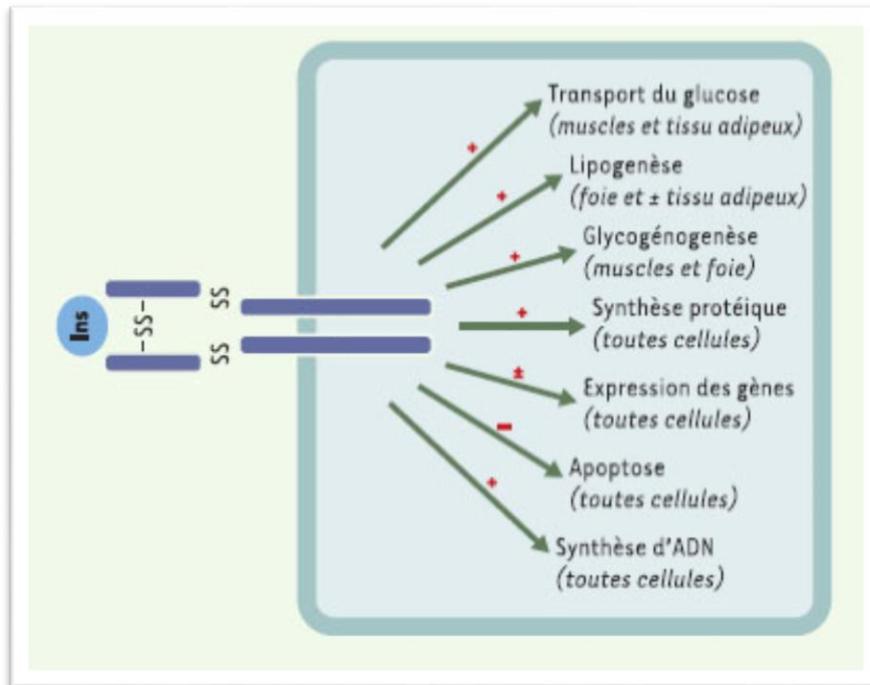


Figure 7 : Effet pléiotrope de l'insuline. [34]

I.3.2. Glucagon :

Le glucagon est une molécule de structure simple 29 acides aminés sous forme d'une chaîne monocaténaire son poids moléculaire est de 3,5 kDas [35]. Il est produit par les cellules α pancréatiques en réponse à une hypoglycémie [36][37]. Une fois que le glucagon est libéré dans le sang, il entraîne une augmentation de la glycémie en favorisant la glycogénolyse et la gluconéogenèse dans le foie. En plus de ses rôles physiologiques dans des conditions normales et extrêmes, comme le stress et la famine, le glucagon est également associé à la pathologie du diabète sucré. [38] [39]

I.3.2.1. Production du glucagon :

Glucagon, comme d'autres hormones polypeptidiques, est codé par un gène pré pro. Le gène préproglucagon a six exons, dont l'un code un précurseur du glucagon et dont deux codent les précurseurs du glucagon peptide (GLP) -1 et GLP-2, respectivement [40]. Ces gènes sont hautement conservés chez les mammifères, suggérant la préservation de cette activité biologique.

I.3.2.2. Rôle physiologique :

Le glucagon est une hormone importante pour maintenir la normo glycémie dans les conditions physiologiques comme le jeûne et l'exercice physique. Les cibles cellulaires qui portent le récepteur adéquat sont principalement : l'hépatocyte, l'adipocyte, les cellules β des îlots de Langerhans, l'hypothalamus, le cœur et les reins. Parmi ces rôles : **(Figure 8)** :

- ✓ Au niveau du foie, il augmente la production hépatique de glucose par inhibition de la synthèse de glycogène et en stimulant la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Il stimule la cétogenèse et inhibe la lipogenèse hépatique.
- ✓ Le glucagon diminue la concentration plasmatique en acides aminés en augmentant leur captation hépatique et leur utilisation dans la néoglucogenèse.
- ✓ Ses effets sur le rein sont multiples : augmentation de l'excrétion urinaire des phosphates et du sodium, augmentation du débit de filtration glomérulaire. [41]

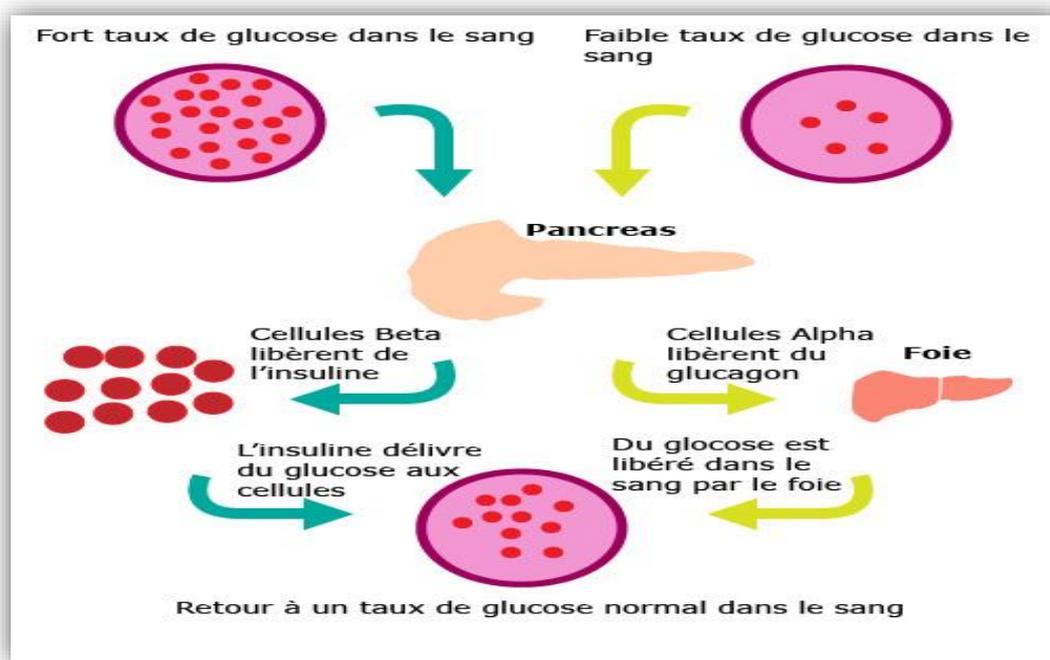


Figure 8 : régulation de taux de glycémie [41]

I.4. Histoire du diabète :

Le diabète sucré (DM) a été décrit comme une épidémie « silencieuse », caractérisé par de multiples dysfonctionnements métaboliques [42]. Sa présentation peut être une progression lente et asymptomatique menant à des complications secondaires, ou des symptômes à émergence rapide menant à des complications et / ou au coma. Différentes tentatives ont été faites pour comprendre la nature hétérogène de la maladie, les mécanismes physiopathologiques, les thérapies appropriées et les stratégies de prévention [43]. Il existe plusieurs types de diabète dans le monde entier :

I.4.1. Diabète type 1 :

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules B. Cette défaillance est due à une susceptibilité pluri-génique avec au moins 10 gènes en cause. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules B fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus, avant l'apparition du diabète). Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchant et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps. [44]

I.4.2. Diabète type MODY :

C'est le nom général du dysfonctionnement mono génique des lymphocytes B. Il représente 1 à 6% des cas diabétiques [45], et a été décrit cliniquement à l'ère pré-génomique. Les plus communs gènes responsables de MODY ont été identifiés dans les années 1990 et pour un diagnostic plus précis les analyse moléculaire génomiques sont nécessaires (technique de Sanger). [46]

I.4.3. Diabète gestationnel :

On reconnaît un diabète gestationnel à des taux de glycémie élevés, constatés pour la première fois au cours d'une grossesse déjà avancée. Cette forme de diabète se déclare probablement chez 10 à 15 % des femmes enceintes, c'est l'une des complications les plus fréquentes de la grossesse. Il peut apparaître généralement lors du 3ème trimestre de celle-là, surtout après l'âge de 35 ans et un surpoids. [47]

I.4.4. Diabète type 2 :

Le diabète sucré de type 2 (DT2) est un trouble métabolique courant couvre presque 90% des cas, caractérisé par une hyperglycémie chronique. Il est associé à un risque accru de maladie cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, de neuropathie, maladie rénale, cécité et amputation [48]. Ce trouble est traduit soit par une déficience de l'action de l'insuline (insulinorésistance accompagné d'une insulinopénie), soit de la sécrétion d'insuline par les cellules endocrines, soit des deux. [49] Cette forme de diabète s'établie le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids. [50]

I.5. Epidémiologie du DT2 :

D'après l'étude menée en 2013, la prévalence mondiale du DT2 est estimée à 382 millions soit 8,1% de la population, mais cette estimation propose qu'il y ait une augmentation allant à 592 millions (10,1%) en l'an 2035 [51]. Dans l'Algérie, près de 1,8 millions sont diabétiques, soit 7% de la population algérienne [52]. Alors qu'au niveau de Tébessa les statistiques de cinq années sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Epidémiologie des cinq dernières années à Tébessa.

Les années	Total	Nombre de malade orienté vers une consultation
Année 2014	5306	538
Année 2015	5332	540

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Année 2016	5019	477
Année 2017	3713	398
Année 2018	3713	373

I.6. L'hérédité et le DT2 :

Depuis les années 1980, la communauté scientifique c'est intéressé au DT2 en temps qu'une maladie familiale allant jusqu'à lui donner le surnom de cauchemar génétique [53]. En 1985 un groupe de chercheur a suggéré que le DT2 peut être une maladie autosomique dominante [54]. A travers cette hypothèse et l'évolution du domaine de la génétique au fur à mesure du temps, plusieurs découvertes ont vu le jour. Bien avant le séquençage entier du génome, les généticiens utilisés l'étude de la liaison génétique basées sur des rapports de recombinaisons génétiques et leur ségrégation dans des familles dites multiplexes (présentant plusieurs membres affectés sur plusieurs générations). La recombinaison génétique, qui a lieu naturellement lors d'une méiose (avec son lot de crossing over). La méthode la plus répandue est de procéder à une exploration à l'échelle du génome entier par des marqueurs moléculaires polymorphes (comme des microsatellites ou des SNPs). Donc il est possible d'établir l'occurrence génétique de la maladie, en calculant une probabilité de co-ségrégation (LOD-score > 3) entre le phénotype et les blocs de recombinaison de tous les membres de la famille. Puis l'apparition du séquençage a permis au GWAS d'avoir plus de 30 loci/gènes de susceptibilité au DT2 en moins de 4 ans (**Figure 9**). Parmi ces gènes G6PC2 associé à la diminution de la glycémie à jeun, HK1 codant l'hexokinase 1, qui permet d'engager le glucose dans la voie de la glycolyse au niveau du cytoplasme cellulaire associé à la variabilité de HbAc. [55]

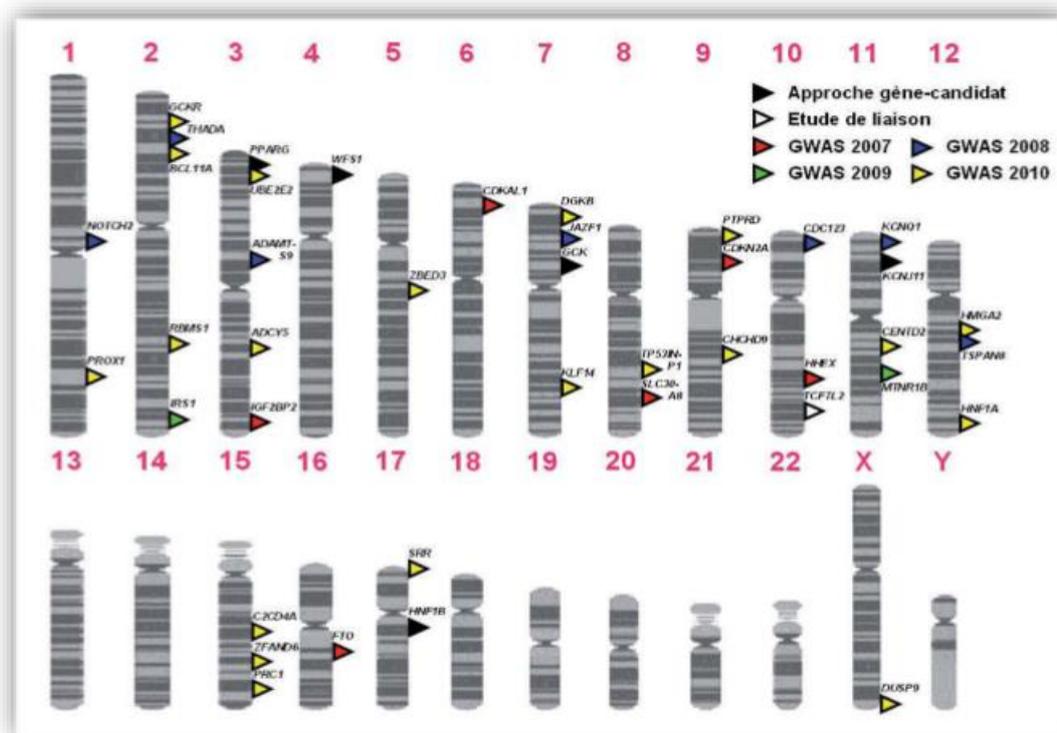


Figure 9 : Les gènes de susceptibilité identifiés du DT2. [161]

I.7.Facteur de risque :

Dû à des nombreux facteurs génétiques, épigénétiques, environnementaux et biologiques le diabète apparaisse [56]. Les personnes qui sont touchées n'ont bien souvent aucun contrôle. Les risques de diabète de type 2 varient en fonction de plusieurs variables :

- L'origine géographique.
- L'âge > 45 ans.
- L'obésité indice de masse corporelle > 28 kg/m².
- Un antécédent de diabète gestationnel.
- Un antécédent d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin.
- Un antécédent familial de diabète chez un apparenté du premier degré.
- Une anomalie de glycorégulation ou état de pré diabète (glycémie à jeun comprise entre 1,10 g/l et 1,26 g/l)
- La sédentarité [56].

I.8. Physiopathologie :

Comme les recherches l'ont démontré, le DT2 se caractérise par une atteinte métabolique soit par une insulino-résistance soit une insulino-déficience, parfois les deux en même temps :

I.8.1. Insulino-résistance :

L'insulino-résistance est caractérisé par une diminution de la capacité de l'insuline à stimuler ses cibles. Dans de très rares cas cette résistance à l'insuline est très sévères dans ces cas elle est causée par une altération de récepteur liée à une mutation génétique (léprechaunisme, syndrome d'insulino-résistance de type A, syndrome de Rabson Mendenhall) [57][58]. Dans la très grande majorité des cas, la résistance à l'insuline est une pathologie acquise, elle concerne virtuellement tous les diabétiques de type 2, elle peut être détecté 10 à 20 ans avant le diagnostic. [59]

Les effets (anaboliques et anti-cataboliques) de l'insuline en dehors du métabolisme glucidique peuvent aussi être réduits, notamment sa capacité à réduire la lipolyse au niveau du tissu adipeux ce qui est important car les acides gras ainsi libérés contribuent aux perturbations de l'homéostasie glucidique. [60]

I.8.1.1. Caractéristique de L'insulino-résistance :

- ❖ L'incapacité de l'insuline à obtenir une réponse maximale au niveau de ses organes cibles.
- ❖ Un accroissement de la production hépatique de glucose.
- ❖ Un défaut de captation musculaire du glucose. [61]

I.8.1.2. Rôle du tissu adipeux dans l'insulino-résistance :

Le tissu adipeux viscéral influe la sensibilité à l'insuline, les acides gras qu'il libère dans la veine porte l'énergie nécessaire à la néoglucogenèse au foie. Les acyl-CoA issus d'acides gras libérés par le tissu adipeux, ou provenant de dépôt local peuvent aussi réduire la captation de glucose par les tissus concernés. (13) [62] (Figure 10)

Ces acyl-CoA avait un rôle particulier dans la génération de l'énergie. Ces médiateurs vont activer des PK de la famille des PKC classiques qui peuvent phosphoryler les IRS sur des résidus sérines [63] [64] entraînant une diminution la capacité de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline de phosphoryler les résidus tyrosines des IRS. Ceci entraîne la

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

diminution de toute la chaîne de signalisation intracellulaire causant l'atténuation des effets de l'insuline sur ses cibles vue le transport de glucose et la synthèse de glycogène. [65]

Le tissu adipeux des diabétiques de type 2 sécrète des adipocytokines (TNF- α , interleukine 6, résistine) qui vont inhiber la voie de signalisation de l'insuline. En revanche sa sécrétion d'adiponectine est réduite, cette dernière stimule l'utilisation musculaire du glucose par la voie de l'adénosine monophosphate kinase (AMPK). [66]

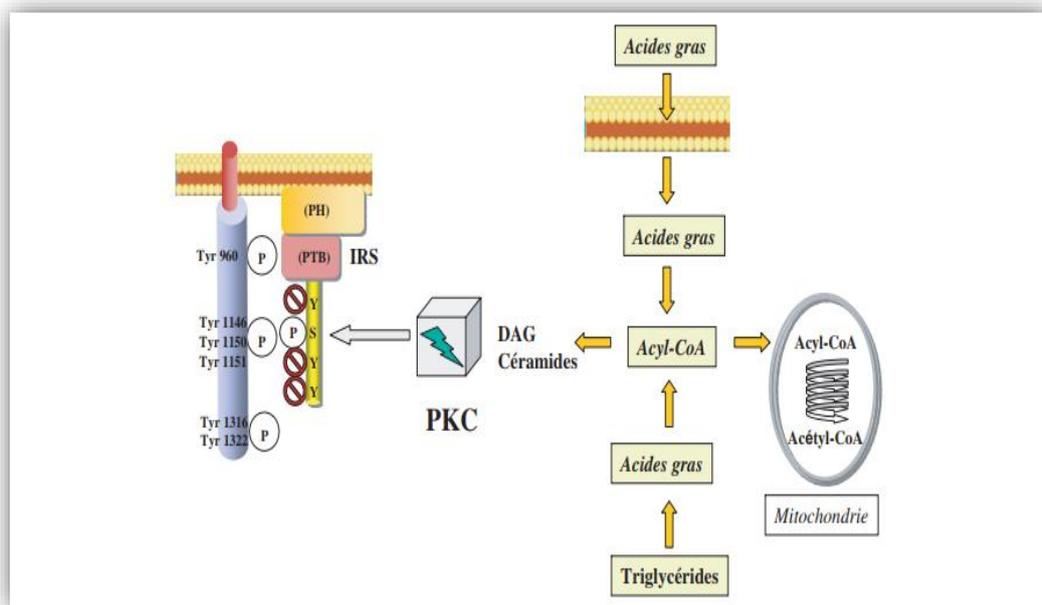


Figure 10 : impact des acides gras sur l'insulinorésistance. [65]

I.8.2. Insulinodéficience des cellules β :

L'Insulinodéficience est caractérisée par une insuffisance de sécrétion d'insuline elle devient absolue lorsque la glycémie à jeun dépasse 2 g/l, la carence insulinique et l'excès de sécrétion de GLUCAGON sont responsables d'une augmentation du débit hépatique de glucose avec augmentation de la néoglucogenèse hépatique responsable de l'hyperglycémie à jeun ce trouble qui est présent dès le début de la maladie, est évolutif, inéluctable et s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète, jusqu'à conduire au maximum au diabète insulinorésistant . [67]

I.9. Complications de DNID :

I.9.1. Complications aiguës :

I.9.1.1. L'hypoglycémies :

L'hypoglycémie est la conséquence du déséquilibre dans le trio « insuline-glucide-activité physique » elle peut être définie par une glycémie inférieure à 0.50 g/l chez les non diabétiques, alors que chez le diabétique elle est proche à un taux de 0.70 g/L soit 3.85 mmol/L [68]. Elle s'observe chez des diabétiques traités par insuline ou insulino-sécréteurs, due à une inhibition de la production de glucose par le foie ou à une consommation élevée de ce même glucose par les tissus périphériques [69].

I.9.1.2. L'acidocétose :

Elle est rare dans le diabète de type 2 mais peut apparaître en cas d'omission d'insuline ou de stress physiologique lors d'une infection, chirurgie, ... [70]

Les cellules du corps sont privées de glucose qui reste piégé dans le compartiment sanguin lors d'absence d'insuline. En réaction, le tissu adipeux stimule la lipolyse, ce qui aboutit à une libération d'acides gras libres dans le sang. Ces acides gras sont absorbés puis transformés en Acétyl-CoA par les cellules du corps, ce qui leur donne l'énergie nécessaire, puis l'Acétyl-CoA est dégradé en des corps cétoniques libérés en quantité excessive dans le sang puis dans les urines. Le diagnostic de cétose est établi lorsqu'un patient présente une glycosurie et une cétonurie associée à son hyperglycémie (généralement > 2.50g/L). [71]

I.9.1.3. L'acidose lactique :

Sur le plan physiopathologique elle est définie par un blocage de la néoglucogénèse par les biguanides pouvant entraîner une hyperproduction de lactates. L'acidose lactique apparaît en général en cas d'insuffisance d'élimination des biguanides (insuffisance hépatique ou le plus souvent rénale) par conséquent le patient souffre d'asthénie et de crampes pendant quelques heures à quelques jours. [72] [73]

I.9.2. Complications chroniques :

La gravité du diabète est liée à l'apparition et au développement de complications chroniques, qui touchent de nombreux organes. Parmi ces complications chroniques on distingue :

I.9.2.1. Complications microangiopathiques :

Ce terme est utilisé pour référer que ces complications touchent les 5 vaisseaux très fins est ne peut être évalué à l'œil nu (microscopique) : les vaisseaux des yeux, reins, nerfs. [74]

I.9.2.1.1. Rétinopathie diabétique :

C'est une atteinte des vaisseaux qui nourrissent la rétine. Il s'agit des cellules nerveuses qui tapissant le fond postérieur du globe oculaire qui a le rôle de transmettre l'information lumineuse au cerveau par l'intermédiaire du nerf optique. [75] (Figure 11)



Figure 11 : La rétinopathie diabétique [74]

Pour le diagnostic, une surveillance ophtalmologique systématique est obligatoire. Celle-ci est faite par une acuité visuelle de près et de loin, une mesure de pression intra-oculaire, une dilatation pupillaire avec examen par lampe à fente et examen de la périphérie rétinienne par verre à 3 pans et une angiographie à la fluorescéine, selon un rythme fixé par l'ophtalmologiste.[76]

I.9.2.1.3. Neuropathie diabétique :

Ce terme est donné aux affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être passablement douloureuses, quelle qu'en soit la cause. Cela en raison d'une mauvaise circulation sanguine (donc d'un apport en oxygène insuffisant pour les nerfs) et du taux élevé de glucose, qui altère la structure des nerfs. C'est est une complication plutôt tardive, au moins cliniquement. Il est rare qu'elle précède la rétinopathie, Dans le DT2, comme pour la plupart des complications, elle peut cependant être découverte précocement après le diagnostic, en raison de la fréquente et longue phase silencieuse d'hyperglycémie, On peut retenir qu'elle concerne 50 % des diabétiques après 20 ans d'évolution de la maladie. [77] [78]

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

I.9.2.2. Complications macroangiopathiques :

Les facteurs de risque cardio-vasculaire sont responsables de l'apparition de ces complications tel qu'un diabète déséquilibré, une tension artérielle mal équilibrée, une dyslipidémie (augmentation du cholestérol), l'âge, un tabagisme, une hérédité cardiovasculaire précoce. Les organes qui peuvent être atteints sont le cœur, le cerveau, les jambes, les types d'atteintes qui peuvent être survenir [79] :

- Cardiopathie ischémique
- Insuffisance artérielle des membres inférieurs
- Accidents vasculaires cérébraux.

I.10. Education thérapeutique :

Plus généralement, l'éducation thérapeutique est définie comme l'ensemble des mesures qui concourent à conférer aux patients eux-mêmes des compétences dans la prise en charge de leur maladie, réduisant ainsi l'impact de la maladie sur la qualité de vie. Afin de permettre au malade de conserver de manière optimal sa santé tous le long de sa maladie. N'oubliant pas que Les mesures hygiéno-diététiques (équilibre alimentaire (**Figure 12**), activité physique régulière) sont mises en œuvre en première intention, le traitement médicamenteux étant institué en seconde intention [80] (**Figure 12**).

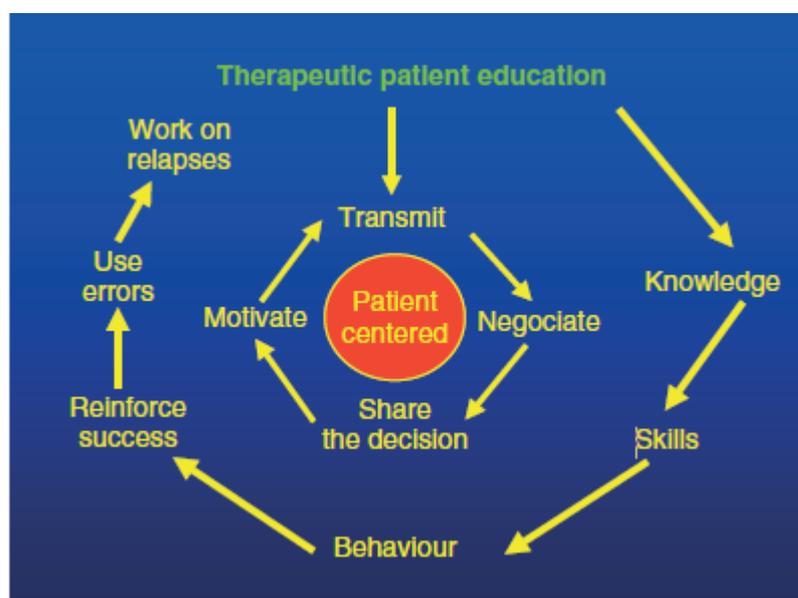


Figure 12 : Les formes de l'éducation thérapeutique. [160]

I.11. Stratégie de l'éducation thérapeutique :

Elle vise plus précisément à faire passer au patient une certaine hygiène, compétence et une forme d'acceptation de sa maladie. Elle comporte les points suivants :

I.11.1. Alimentation :

On recommande chez le patient avec un diabète de type 2 une alimentation « saine et équilibrée », et d'éviter les restrictions. [81] En lui proposant par exemple une pyramide d'alimentation, qui est un schéma à suivre à fin d'éviter les complications graves et de contrôler la glycémie (Figure 13) :

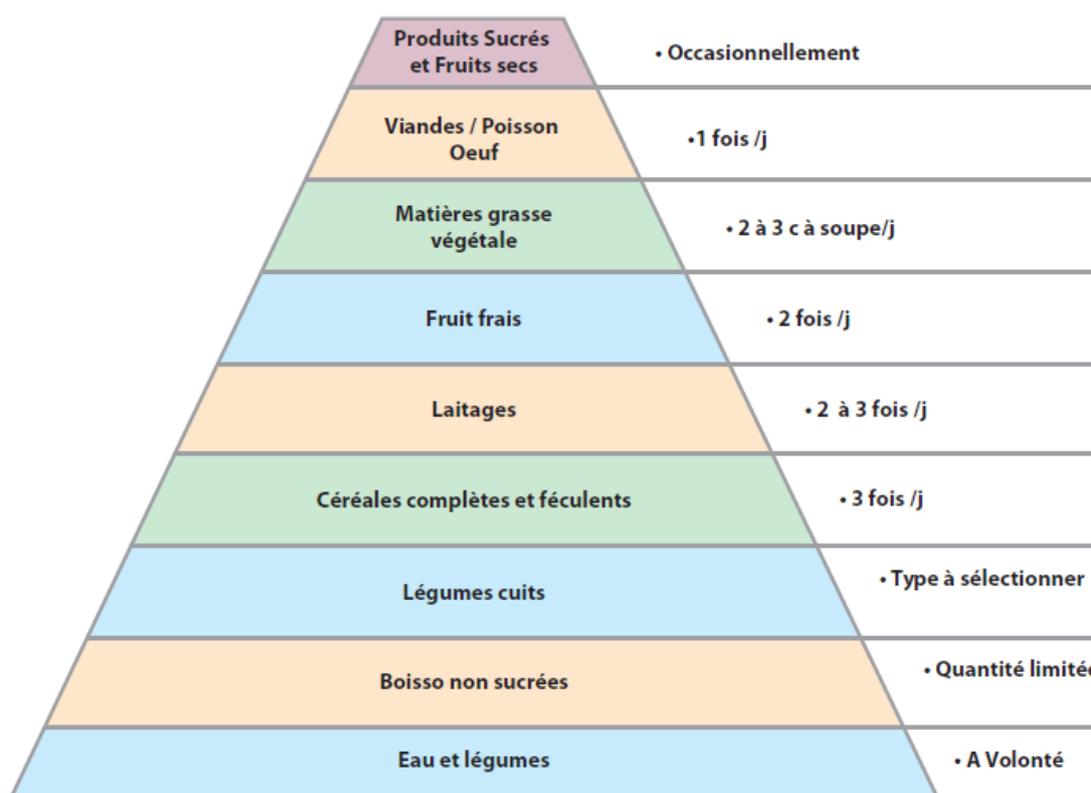


Figure 13 : Schéma alimentaire à suivre chez un diabétique. [169]

I.11.2. Activité physique :

Pour le traitement du diabète et pour la prévention et le traitement des problèmes cardiovasculaires, il est plus pratique de prescrire des exercices aérobiques à des exercices anaérobies, en particulier exercices de résistance, de force et d'élasticité, pour maintenir et améliorer cardiorespiratoire, musculaire, mobilité et, indirectement, la composition corporelle [82]. Pour que l'activité physique soit sûre et bénéfique dès le départ, une série de précédents les recommandations doivent être suivies :

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

- ✓ Une évaluation médicale détaillée est nécessaire avant de commencer programme d'exercice.
- ✓ Le patient et les personnes dans son environnement doit connaître les signes et les symptômes de l'hypoglycémie et doit savoir comment réagir.
- ✓ Les patients doivent toujours porter un produit sucré et un téléphone mobile avec données personnelles et numéros d'urgence.
- ✓ Les patients doivent accorder une attention particulière aux soins des pieds.

Les débutants doivent commencer leur programme d'exercices par des activités de Durée de 10 à 15 min et en augmentant progressivement la durée de ces séances de 30 à 60 min / jour [83].

I.11.3. Contrôle du poids corporel :

L'amélioration des mesures hygiéno-diététiques devrait permettre aux personnes en surpoids une diminution de 5-7% du poids corporel de façon durable. Chez les patients avec un poids normal, on cherche à éviter la prise de poids [84].

I.12. Objectif de l'éducation thérapeutique :

Bien que ce soit un processus délicat qui demande beaucoup de patience mais aussi pertinence, n'empêche qu'il vise divers points essentiels dans le quotidien et le suivi des patients (Figure 14) :

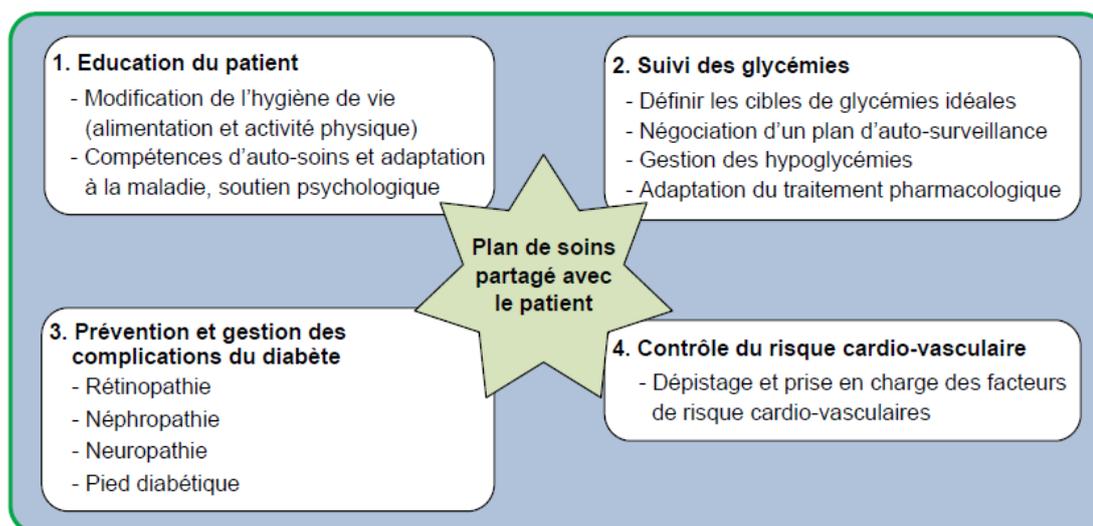


Figure 14 : Les objectifs de l'éducation thérapeutique. [160]

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

I.13. Traitement possible chez les diabétiques :

Le choix du traitement pharmacologique s'effectue en fonction des guidelines de l'*American Diabetes Association* (ADA) 2016 (**Tableau 1**). En tenant compte de l'efficacité et de la gravité de la maladie [85] [86]. On peut les classés en deux types de médicament :

- ✚ Médicaments par voie orale : les antidiabétiques
- ✚ Médicaments par voie injectable : insulinothérapie

La guideline représente les choix possibles de thérapie selon ADA :

Tableau 2 : Guidelines de choix d'un traitement pharmacologique dans le diabète de type 2.[160]

→ Alimentation saine, contrôle du poids, augmentation de l'activité physique						Education thérapeutique du patient ↑
→ Mono-thérapie : Metformine (sauf si insuffisance rénale)						
Efficacité :	Importante					
Hypoglycémie:	Peu fréquentes					
Poids :	Pas d'effet, voire perte pondérale					
Effets II :	Gastro-intestinal / acidose lactique					
Coût :	Faible					
→ Si cible HbA1c non atteinte après 3 mois, ad bi-thérapie : Metformine +						
	Sulfonylurée	Inh SGLT-2	Glipitine	Ag. GLP-1	Insuline basale	
Efficacité :	Elevée	Intermédiaire	Intermédiaire	Elevée	Traitement le + efficace	
Hypoglycémie:	Modérée	Faible	Faible	Faible	Risque élevé	
Poids :	Prise pondérale	Perte	Pas d'effet	Perte	Prise pondérale	
Effets II :	Hypoglycémie	Uro-génital : déshydratation	Rares	Gastro-intest.	Hypoglycémie	
Coût :	Faible	Elevé	Elevé	Elevé	Variable	
→ Si cible HbA1c non-atteinte après 3 mois, ad tri-thérapie : Metformine +						
	Sulfonylurée +	Inh SGLT-2 +	Glipitine +	Ag. GLP-1 +	Insuline basale +	
	Glipitine Inh. SGLT-2 Ag. GLP-1 Insuline basale	Sulfonylurée Glipitine Insuline basale	Sulfonylurée Inh. SGLT-2 Insuline basale	Sulfonylurée Insuline basale	Sulfonylurée Glipitine Inh. SGLT-2 Ag. GLP-1	
→ Si la combinaison incluant une insuline basale ne permet pas d'atteindre la cible HbA1c après 3 mois :						
- Si seulement sous traitement oral		→ passer aux traitements injectables				
- Sous analogue GLP-1		→ ajouter insuline basale				
- Sous insuline basale justement dosée		→ ajouter analogue GLP-1, ou de l'insuline pré-prandiale				

I.14. La néphropathie diabétique :

C'est une complication grave de diabète, comme le diabète cause des troubles vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive des reins qui se manifestera par divers troubles, allant d'une majoration de la micro albuminurie à l'insuffisance rénale qui peut être dépistée par le dosage de la créatinine et de la clairance de la créatinine. Les diabétiques de type 2 représentent trois quarts des diabétiques dialysés, La présence d'une néphropathie multiplie par 10 le risque

cardiovasculaire chez les diabétiques de type 1, et par 3 à 4 pour le type 2. [87] [88] (Figure 15)

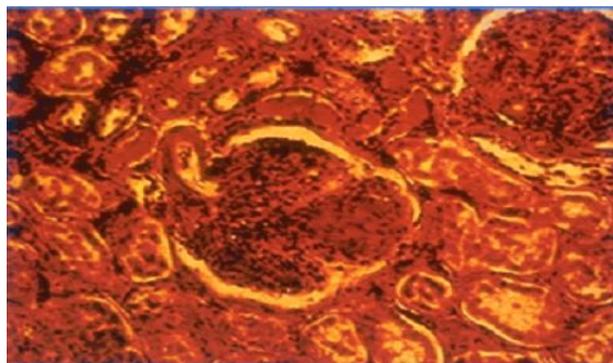


Figure 15 : coupe histologique de Néphropathie glomérulaire diabétique. [87]

I.15. Histoire naturelle de la néphropathie :

L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique peut être classée selon des stades de sévérité (**Tableau 3**). Elle est considérée comme la 1^{ère} cause de dialyse en Europe. On peut lui donner comme une simple définition étant l'apparition d'albuminurie « clinique » persistante (taux d'excrétion d'albumine (AER) > 300 mg / 24 heures) [89]. N'empêche que l'apparition d'une hypoperfusion et l'hyperfiltration glomérulaire initiale sont fréquemment retrouvée précocement, sans signification pronostique claire. À ce stade, il peut exister une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine, qui oriente vers une souffrance glomérulaire. Les lésions histologiques sont représentées par une augmentation du volume des glomérules et de la surface des capillaires (**Figure 16**). La séquence se poursuit par d'autres anomalies silencieuses cliniquement : épaissement de la membrane basale glomérulaire, augmentation du diamètre glomérulaire (hypertrophie glomérulaire), augmentation du nombre des cellules mésangiales et de leur taille (expansion mésangiale), accumulation de matrice extracellulaire dans le glomérule ; au niveau tubulaire, on peut observer une modeste expansion tubulo-interstitielle et épaissement de la membrane basale [90][91].

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Tableau 3 : Stade de la néphropathie diabétique. [161]

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
Albuminurie	Normale	Normale	Micro-albuminurie (30-300 mg/24 h ou 20-200 mg/l)	Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24 h ou 200 mg/l)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
Pression Artérielle	Normale	Normale	Peut être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire	Élevée (de l'ordre de + 20 %)	Élevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10 ml/min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée

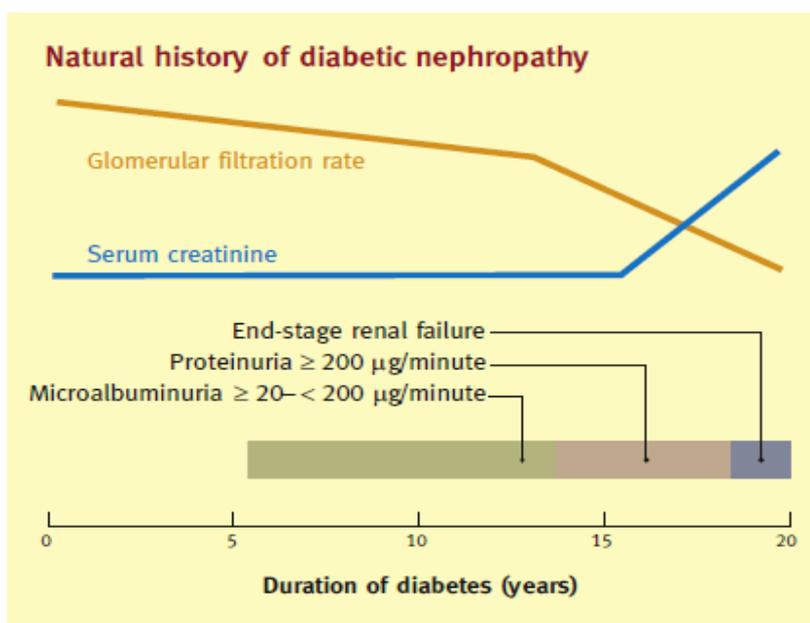


Figure 16 : Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. [169]

I.16. Épidémiologie de la néphropathie diabétique :

Différentes causes jouent un rôle important dans la prévalence de DN. Ceux-ci incluent la variabilité génétique, mode de vie, régime alimentaire et différents systèmes de santé. Par conséquent, l'occurrence de DN diffère selon les différentes causes [92]. Environ 20-30% des patients développent une microalbuminurie après 15 ans de maladie et moins de la moitié développent une véritable néphropathie [93]. Le taux des patients atteints de DN chez les diabètes de type 1 et 2 est de 12,6% et 33%, respectivement. Selon la perspective du

Chapitre I : Synthèses Bibliographique

Royaume-Uni l'étude sur le diabète (UKPDS), l'incidence annuelle de la microalbuminurie chez les patients atteints du type 2 en Grande-Bretagne est de 2% et la prévalence de 25% dix ans après le diagnostic [94]. La prévalence la plus élevée de DN se retrouve chez les Américains, Américains d'origine mexicaine, Asiatiques, Indiens et Européens blancs [95].

I.17. Facteurs de risque :

I.17.1. Facteurs métaboliques :

- ✓ Augmentation de l'excrétion d'albumine urinaire : L'excrétion urinaire accrue d'albumine est un facteur de risque majeur pour la progression de la néphropathie diabétique chez les DT1 et DT2 [96][97]. Chez la plupart des patients, le premier signe de néphropathie diabétique est une augmentation modérée de l'excrétion d'albumine urinaire, soit 30 à 300 mg / g de créatinine dans un échantillon ponctuel d'urine (également appelée micro albuminurie). [98]
- ✓ Augmentation de la pression artérielle : Les preuves issues de plusieurs grandes études cliniques (UKPDS, ADVANCE) indiquent un lien de causalité entre l'augmentation de la pression artérielle et la néphropathie diabétique [99]. En outre, il a été démontré que trois facteurs au moins contribuent au développement de la pression artérielle dans ce trouble métabolique, y compris l'hyperinsulinisme, une augmentation du volume du fluide extracellulaire et de la rigidité artérielle [100].

I.17.2. Facteurs environnementaux :

- ✓ **Obésité :** L'indice de masse corporelle élevé (IMC) augmente le risque de développement d'une maladie rénale chronique chez patients atteints de DM [101]. En outre, un régime alimentaire adéquat et une réduction du poids corporel diminuent protéinurie et améliorer la fonction rénale chez ces patients [102].
- ✓ **Age :** Chez les patients atteints de diabète de type 2, l'âge et la durée du diabète augmentent le risque d'albuminurie [103]. Dans l'étude de population de 1586 Indiens Pima atteints de diabète de type 2, les sujets diagnostiqués avec le diabète avant 20 ans avaient un risque plus élevé de développer une insuffisance rénale terminale (25 vs 5 patients dans 1000 patients incidents) Selon Svensson et al.

I.17.3. Facteur génétique :

L'héritabilité du risque de néphropathie a été suggérée par de nombreuses études familiales et par l'observation d'un risque de néphropathie variable selon l'ethnie [104]. Plusieurs stratégies ont été mise en œuvre pour être des mesures de contre protection de la ND. Par exemple : le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), qui le

convertit en angiotensine II mais aussi dégrade la bradykinine, puissant vasodilatateur, a été le premier identifié. Son polymorphisme Insertion/Délétion détermine près de la moitié de la variabilité interindividuelle du taux circulant de l'ECA [105].

I.18. Physiopathologie :

DN est un syndrome clinique caractérisé par l'insistance albuminurie qui doit être confirmée au moins à deux occasions séparées de 3-6 mois, en déclin continu de filtration glomérulaire (GFR), et par augmentation de la tension artérielle. Elle est caractérisée par différents événements. L'occurrence caractéristique est l'épaississement de la membrane basale glomérulaire (GBM). Après les dommages rénaux, l'épaississement de la membrane basale commence, ce qui conduit à des modifications pathologiques mésangiales et les cellules vasculaires. Cela inclut la formation des AGE, accumulation de polyols et activation de la protéine kinase C [106] [107]. Il conduit à l'activation de la voie inflammatoire jouant un rôle important dans les dégâts causés par le GBM. Deuxièmement, l'anomalie hémodynamique rénale est similaire dans les deux types de diabète. Une physiologie initiale l'anomalie est une hyperfiltration glomérulaire liée à des réactions hypertension. Ceci est complété au début de la microalbuminurie. La microalbuminurie est considérée comme le premier signe indiquant l'apparition de DN [108]. Le schéma exact observé dans la physiopathologie du DN est :

- Hyperglycémie.
- Épaississement de la GBM.
- Hyperfiltration glomérulaire.
- Intégrité endothéliale altérée.
- début de la microalbuminurie.
- altération du transport d'oxyde nitrique.
- Perte du contrôle auto réglementaire afférent / efférent.
- Perte continue des capacités de filtration glomérulaire. [109]

I.19. Traitement de la néphropathie diabétique :

I.19.1. Contrôle strict de la glycémie :

L'effet d'un contrôle glycémique strict dépend du stade de DM auquel il a été associé et de la conséquence de la normalisation du métabolisme du glucose. L'insulinothérapie intensifiée a l'effet suivant sur le rein [110] :

- ✓ Il réduit en partie l'hypertrophie glomérulaire et l'hyperfiltration

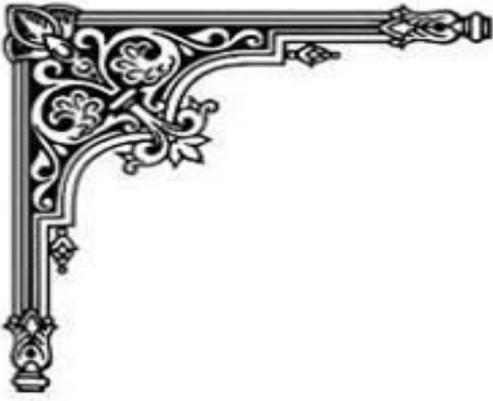
- ✓ Il retarde le développement de l'albuminurie afin de maintenir les valeurs normales du glucose et diminue le développement ou la progression de néphropathie diabétique.
- ✓ Il stabilise ou diminue l'élimination des protéines chez les patients présentant une protéinurie
- ✓ Il réduit le nombre de cellules mésangiales et la matrice mésangiale

I.19.2. Control stricte de la pression artérielle :

Un contrôle strict de la pression artérielle est important dans la prévention des progrès de la ND et autres complications chez les patients atteints de diabète de type 2. La plage inférieure optimale de la pression artérielle systolique n'est pas clairement définie. Selon l'étude UKPDS, une réduction de la pression artérielle systolique de 10 mm Hg diminue le risque de développement des complications du diabète de 12%. [111]

I.19.3. Dyslipidémie :

Elle survient chez tous les patients atteints de diabète et son incidence augmente avec le développement de la néphropathie diabétique. La réduction agressive des lipides plasmatiques est un facteur important. Son traitement se base sur des statines qui ralentissent la progression de la néphropathie diabétique. En plus des statines, le fénofibrate diminue également la progression de l'albuminurie. Outre son effet anti-inflammatoire, il diminue la production de collagène de type 1 dans les cellules mésangiales via des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes nucléaires (PPAR) alpha, contrôle glycémique intensif, contrôle de la pression artérielle. [112]



Chapitre II : *Matériels Et*
Méthodes



II.1. Matériel biologique :

II.1.1. Objectif :

L'objectif à achever dans ce travail est :

- ✓ Etudier l'impact de l'hérédité sur l'apparition de la néphropathie diabétique chez les personnes atteintes de diabète type 2.
- ✓ Connaitre la relation du métabolisme glucidique et lipidique des diabétiques sur le développement de la néphropathie diabétique, par l'étude des paramètres biochimiques suivant : HbA1c, glycémie à jeun, cholestérol, HDL, LDL, urée, créatinémie....
- ✓ Etudier l'impact de l'hérédité sur la néphropathie diabétique à partir d'analyse d'arbres généalogiques de quelques profils importants de la population étudiée.
- ✓ Estimer le risque d'atteinte de la néphropathie diabétique chez les deux groupes héréditaires et acquis.

II.1.2. Lieu et période d'étude :

Notre étude a été réalisée au niveau de la wilaya de TEBESSA durant la période du 10-02-2019 jusqu'au 15-05-2019 dans les services suivants :

- Le service de médecine interne et le laboratoire centrale de l'établissement hospitalier Bouguerra Boulaares -bekkaria-
- Le laboratoire de l'établissement hospitalier Alia Salah -Tebessa-
- L'EPSP centre -Tebessa-

II.1.3. Population d'étude :

La population choisie pour réaliser notre étude comporte 150 individus, pris de manière aléatoire de différentes régions de la wilaya de Tébessa (Tébessa, Cheria, El Aouinet, el kouif, Hammamet, Morsott). Elle inclut les deux sexes de tous les âges (des sains et des malades de DT2 qui ont la néphropathie diabétique).

II.1.3.1. Sujet d'étude :

L'échantillon comporte des patients diabétiques de type 2 (50 héréditaire / 50 acquis), qui sont atteints de néphropathie diabétique. Ces patients ont été trouvés au niveau des centres de

dialyse, des centres diabétiques, chez les médecins internistes et néphrologues privés ou des hospitaliser au niveau des hôpitaux.

II.1.3.2. Sujet témoins :

Les individus témoins pris font parties des deux sexes, n'ayant pas les pathologies étudiées (DT2/ néphropathie diabétique). Ils ont été trouvés au niveau des hôpitaux lors d'une consultation médicale.

II.1.4. Support des données :

Les données et les renseignements de chaque sujet ont été recueillis à l'aide d'un questionnaire établis spécifiquement pour l'étude (questionnaire voir annexe) qui comportent : (le sexe, l'âge, statut marital, la date et le mode de découverte de la maladie, le type de traitement suivie...). Puis, des mesures anthropométriques et des analyses biochimiques ont été effectuées au niveau des laboratoires des établissements mentionnées.

II.1.5. Problèmes rencontrés :

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

- Certains des malades n'ont pas accepté de répondre à nos questions car ils n'ont pas compris l'objectif de l'étude.
- D'autres personnes refusées complètement de nous répondre simplement par peur car ils ne voulaient pas dévoiler leurs informations personnelles.
- Le manque de réactif et de machines dans les hôpitaux pour faire les analyses sanguines.
- La perte de quelque information dans les antécédents familiaux car les patients ne se rappellent pas de certains détails.
- La difficulté de contacter quelques patients.

II.2. Méthodes :

II.2.1. Traitement des données :

II.2.1.1. L'âge :

L'échantillon comporte des patients de différentes tranches d'âge, allant de 37 à 91 ans pour le groupe acquis, 45 à 82 ans pour le groupe héréditaire et de 34 à 77 ans pour les

Chapitre II : Matériels Et Méthodes

témoins. Chaque patient possède sa propre histoire de maladie, donc le mode de découverte et les causes sont nombreux. Alors, pour faciliter les analyses statistiques, on a divisé les âges en groupes (tableau 4) :

Tableau 4 : classification des tranches d'âge de la population étudiée.

<i>Les âges</i>	<i>Les groupes</i>
≤ 30 ans	A
$< 31 - 40$ ans	B
$< 41 - 50$ ans	C
$< 51 - 60$ ans	D
$< 61 - 70$ ans	E
$< 71 - 80$ ans	F
$< 81 - 90$ ans	G
> 90 ans	H

II.2.1.2. L'âge de découverte de la maladie :

Dans la population étudiée, chaque patient possède sa propre histoire de la maladie, donc la découverte et les causes sont nombreuses. Depuis, on a fait en sorte de classer ces évènements d'après des tranches d'âge selon des groupes (tableau 4).

II.2.2. Prélèvement sanguin :

Afin de réaliser un dosage des paramètres biochimiques, le sang a été prélevé de chaque patient et sujet sain par une ponction veineuse au pli du coude. Le sang prélevé est ensuite recueilli dans un tube héparine sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate), puis ces tubes ont été centrifugés jusqu'à l'obtention du culot et du surnageant, pour récupérer le sérum à partir duquel les dosages des paramètres biochimiques (cholestérol total, triglycérides, glycémie, la créatinémie) ont été effectués.

II.2.3. Prélèvement urinaire :

L'urine est prélevée le matin et est recueillie dans des tubes bien stériliser, pour réaliser le dosage d'urée et la micro albuminurie.

II.2.4. Paramètre anthropométrique :

II.2.4.1. Le poids et la taille :

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

II.2.4.2. Indice de Masse Corporelle (IMC) :

C'est un indice qui permet d'estimer la quantité des graisses dans le corps et de définir la corpulence. Elle est utilisée comme un outil de dépistage pour identifier les problèmes de poids possible pour les personnes atteintes de DT2. Plus l'IMC augmente et plus les risques liés à l'obésité sont importants. Pour le calculer, il suffit de diviser le poids (en kg) par la taille (en mètres) au carré :

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

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

Tableau 5 : La classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS.

<i>IMC en (kg/m²)</i>	Interprétation
<i>IMC inférieur à 17.9</i>	Maigre
$18 \leq \text{IMC} \leq 24.9$	Corpulence normale
$25 \leq \text{IMC} \leq 29.9$	Surpoids
$30 \leq \text{IMC} \leq 39.9$	Obésité
<i>IMC supérieur à 40</i>	Obésité morbide

II.2.4.3. Tension artérielle (HTA) :

La tension artérielle, mesure la force exercée par le sang sur les parois des artères, au cours de notre étude, on l'a mesuré à l'aide d'un brassard possédant une taille adaptée à la corpulence du sujet. Il est important de mesurer la tension artérielle chez les patients diabétiques de DT2 car elle peut augmenter le risque d'athérosclérose et le risque d'avoir une crise cardiaque.

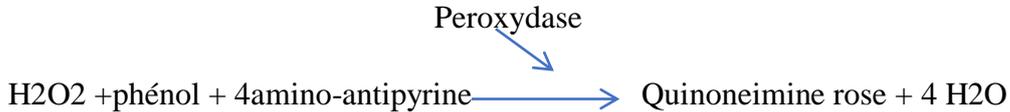
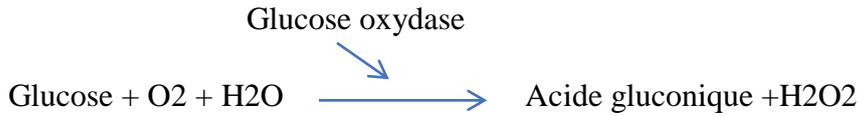
II.2.5. Paramètre biochimique :

II.2.5.1. Dosage de la glycémie (BIOMAGHREB) :

Chapitre II : Matériels Et Méthodes

✓ **Principe :**

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



✓ **Mode opératoire :**

- régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de blanc.
- Pipeter dans des tubes à essais.
- Agiter et incubé les tubes pendant 10 minutes à 37°.
- Lecture d'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon contre Blanc, à 505 nm.

Tableau 6 : mode opératoire de dosage de glycémie

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

✓ **Calcule :**

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

✓ **Valeur Normale :** [0.70 g/l - 1.20 g/l]

L'HbA1c est le reflet de la glycémie, chaque augmentation de 30 mg/dl dans la glycémie va entraîner une augmentation de 1% au niveau d'HbA1c

Tableau 7 : augmentation d'HbA1c selon le taux de glycémie.

<i>Glycémie</i>	HbA1c
<i>1,20 g/L</i>	6%
<i>1,50 g/L</i>	7%
<i>1,80 g/l</i>	8%

II.2.5.2. Dosage d'HbA1C (SPINREACT) :

✓ **Principe :**

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

Mode opératoire :

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

Tableau 8 : mode opératoire de dosage d'HbA1c.

Mesurer dans des tubes

à essais bien

Blanc

Calibrant

Dosage

Identifiés

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

Chapitre II : Matériels Et Méthodes

✓ **Calcule :**

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

✓ **Valeur normale : [4% - 6 %]**

Selon Les valeurs-seuil proposées par les experts on peut connaitre si le diabète est bien contrôlé ou pas :

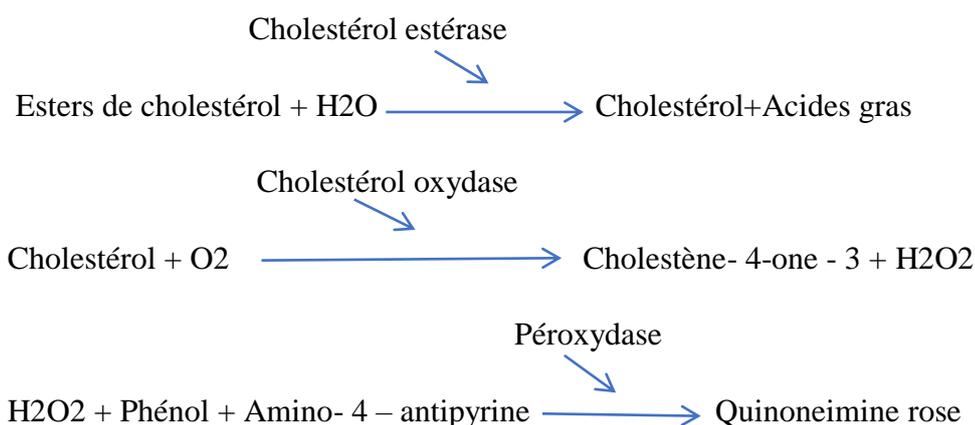
Tableau 9 : Valeurs-seuil d'HbA1c.

	<i>HbA1c</i>
<i>Bon contrôle</i>	$\leq 6,5 \%$
<i>Contrôle acceptable</i>	$\leq 8 \%$
<i>Mauvais contrôle</i>	$> 8 \%$

II.2.5.3. Dosage du Cholestérol Totale CT (BIOMAGHREB) :

✓ **Principe :**

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir peroxydase d'hydrogène et du Amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase. La détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



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

✓ **Mode opératoire :**

Tableau 10 : mode opératoire de dosage de CT

	<i>Blanc</i>	<i>Etalon</i>	<i>Echantillon</i>
<i>Réactif (ml)</i>	1.0	1.0	1.0

Chapitre II : Matériels Et Méthodes

<i>Étalon</i> μ l	-	10	-
<i>Echantillon</i> μ l	-	-	10

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

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

✓ **Calcul :**

$(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ blanc} / (A) \text{ étalon} - (A) \text{ blanc} \times 200(\text{étalon conc}) = \text{mg/dl de cholestérol dans l'échantillon}$

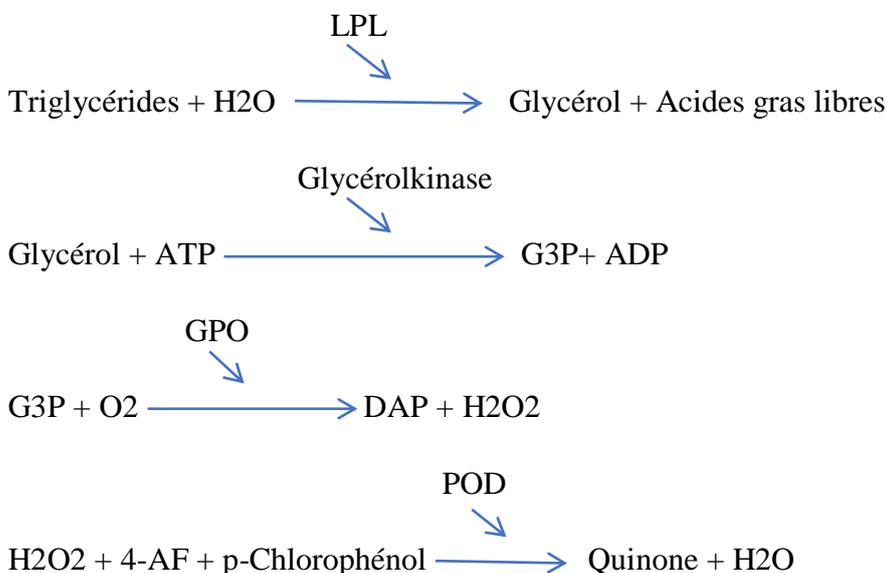
✓ **Valeur normale :** [1.50 g/l - 2.50 g/l]

II.2.5.4. Dosage de Triglycérides TG (SPINREACT) :

✓ **Principe :**

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéine lipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine -5- di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO. Au final, on obtient du chlorophénol, qui est une réaction catalysée par la peroxydase (POD), lui donnant une couleur rouge :

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



Chapitre II : Matériels Et Méthodes

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

✓ **Mode opératoire :**

Le même principe de dosage de glycémie et de dosage de CT est utilisé pour le dosage de TG la différence est seulement dans les réactifs.

✓ **Calcule :**

$(A) \text{ échantillon} - (A) \text{ blanc} / (A) \text{ étalon} - (A) \text{ blanc} \times 200 (\text{étalon conc}) = \text{mg/dl de triglycéride dans l'échantillon.}$

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

II.2.5.5. Dosage d'HDL et de LDL (SPINREACT) :

✓ **Principe :**

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

✓ **Mode opératoire :**

a) Doser dans des tubes à centrifuger :

Tableau 11 : mode opératoire de dosage d'HDL.

R (µl)	100
Echantillon (MI)	1,0

b) Mélanger et laisser reposer 10 minutes à température ambiante.

c) Centrifuger 20 min à 4 000 r.p.m. ou 2 min à 12 000 r.p.m.

d) Recueillir le surnageant.

✓ **Calcule :**

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

✓ **Valeur normale :**

LDLc \geq 0.55g/l

HDLc < 01.50 g/l

II.2.5.6. Dosage de la créatinémie (BIOMAGHREB) :

✓ **Principe :**

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

✓ **Mode opératoire :**

Tableau 12 : mode opératoire de dosage de créatinémie.

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

✓ **Calcule :**

mg/dl: n = 2

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

mg/l: n = 20

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

μmol/l: n = 176.8

✓ **Valeur normale :** [5mg/l - 13mg/l]

II.2.5.7 Dosage de la micro albuminurie (BIOMAGHREB) :

✓ **Principe :**

La micro albuminurie permet de **rechercher précocement une complication rénale du diabète**. Par la mesure photométrique du trouble, grâce à une réaction antigène-anticorps en méthode point final à 340 nm.

✓ **Prélèvement et préparation des échantillons :**

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

Chapitre II : Matériels Et Méthodes

- Congélation unique.

✓ **Mode opératoire :**

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

Tableau 13 : mode opératoire de dosage de la micro albuminurie.

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

✓ **Procédure sans dilution d'échantillon :**

Pour une haute sensibilité d'échantillon / contrôle : prêt à l'emploi. A utiliser la même procédure que précédemment sauf que le volume de R2 Anticorps le réactif sera de 150 µl au lieu de 100 µl.

✓ **Calcule :**

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

- calculer $\Delta A = A2-A1$ des calibrant, contrôles et échantillons.
- tracer la courbe de calibration : concentration = f(ΔA).
- lire les concentrations des contrôles et échantillons sur le graphe.

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

II.2.5.8 Dosage d'urée (BIOMAGHREB) :

✓ **Principe :**

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



Chapitre II : Matériels Et Méthodes



✓ Mode opératoire :

Tableau 14 : mode opératoire de dosage d'urée.

	Étalon	Dosage
Solution de travail	1 ml	1 ml
Préincuber à la température choisie (25, 30 ou 37°C)		
Réactif 3 (Étalon)	10 µl	-
Echantillon	-	10 µl

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

✓ Calcule :

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

✓ Valeur normale :

Urine : 20-35 g/24 h

Sérum : 0,15 - 0,40 g/l

II.2.6. Analyse statistique :

Afin réaliser les analyses statistiques, différents logiciels ont été utilisés :

 **MINITAB V18**

 **Excel**

De nombreux tests ont été utilisés : la régression pour étudier de l'influence de quelque paramètre sur les autres, test de student pour la comparaison, odds ratio et le test khi2, avec un seuil d'erreur de 5 % ($\alpha = 0,05$).

II.2.7. Les graphiques :

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

II.2.8. Trace des arbres généalogiques :

A partir des informations données par les patients interroger (histoire familiale, les antécédents et la descendance), nous étions capables des tracer les arbres généalogiques de chaque individus atteint. Ces arbres nous permettrons de savoir plus sur le mode de transmission de diabète type 2 à travers les générations, de comprendre les liens parentaux et d'étudier la distribution du DT2 dans la famille de chacun d'eux.

Nous avons pu dessiner tous les arbres généalogiques à l'aide d'un logiciel spécifique : **F-tree**, qui est un logiciel japonais. Et cela grâce au traitement des informations qu'on a pu recueillir dans les questionnaires.

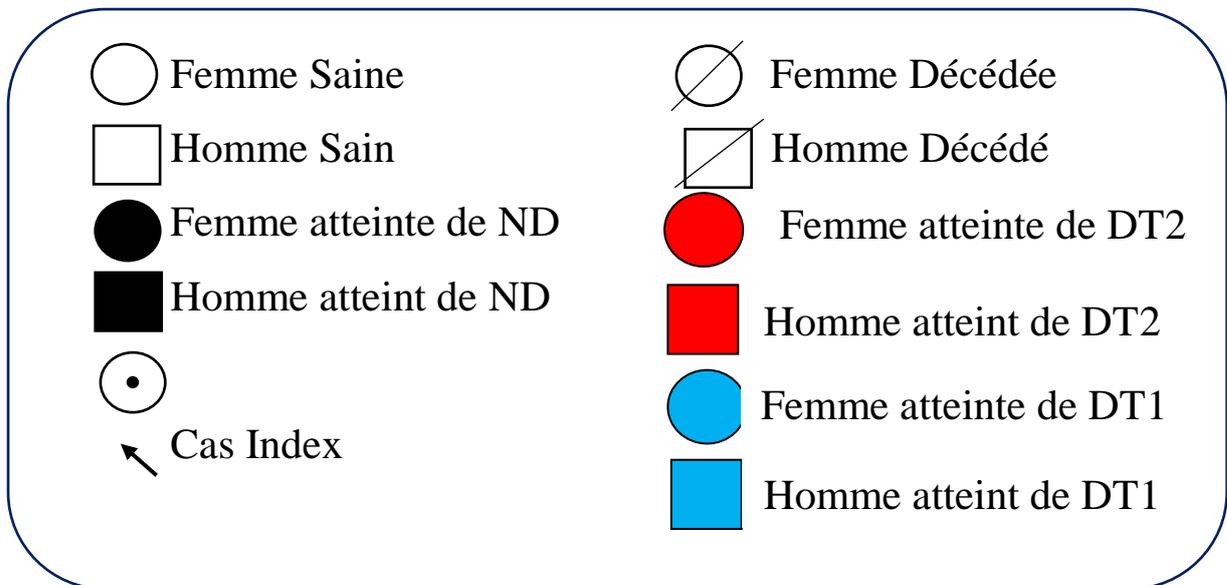
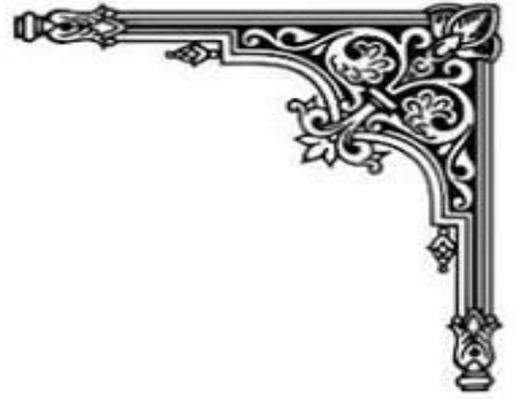
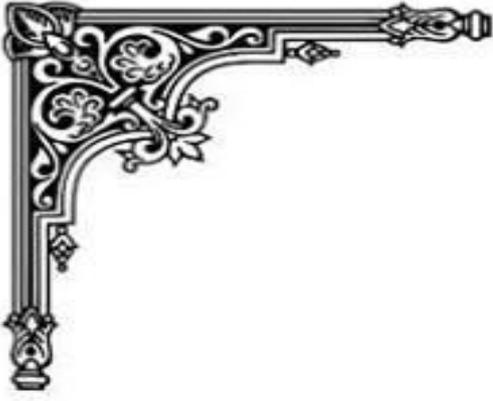


Figure 17 : légendes des arbres pédigrée.



Chapitre III : *Résultats*



Nous avons établie des études comparatives du profil héréditaire, sociodémographique, clinique et biochimique, entre les témoins et les diabétiques des deux groupes : héréditaire, acquis.

III.1. L'hérédité :

III.1.1. Le groupe affecté par le diabète héréditaire :

Tableau 15 : Renseignement générale de patient P01.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P01	61	Femme	54

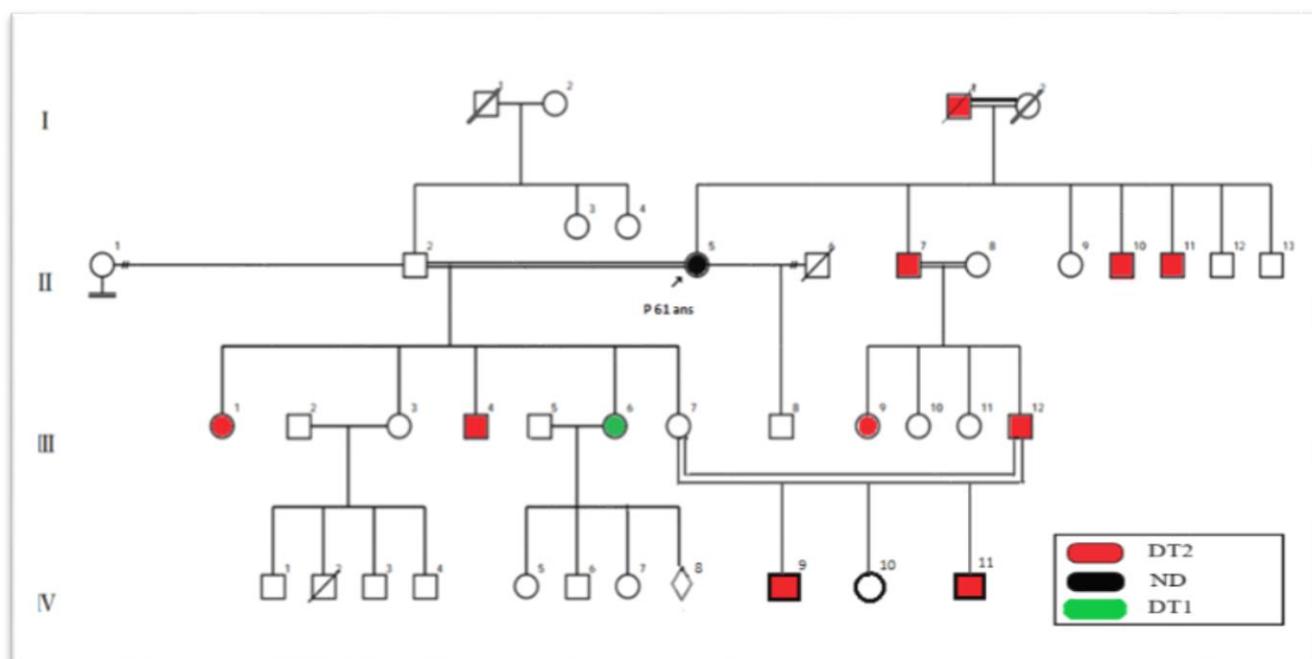


Figure 18 : L'arbre généalogique du patient P01.

Dans ce pédigrée (fig. 18) constitué de 4 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (II 5) âgé 61 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 54 ans.
- ✚ Le mariage consanguin entre (II 5) et (II 2), (II 7) et (II 8) ont favorisé la transmission du caractère malade vers la génération III et celui de (III 7) et (III 12) a conduit à la même chose dans la génération IV. Même si les individus (II 2), (II 8) et (III 7) paraissaient sains.

Chapitre III : Résultats

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

Tableau 16 : Renseignement générale de patient P02.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P02	74	Homme	59

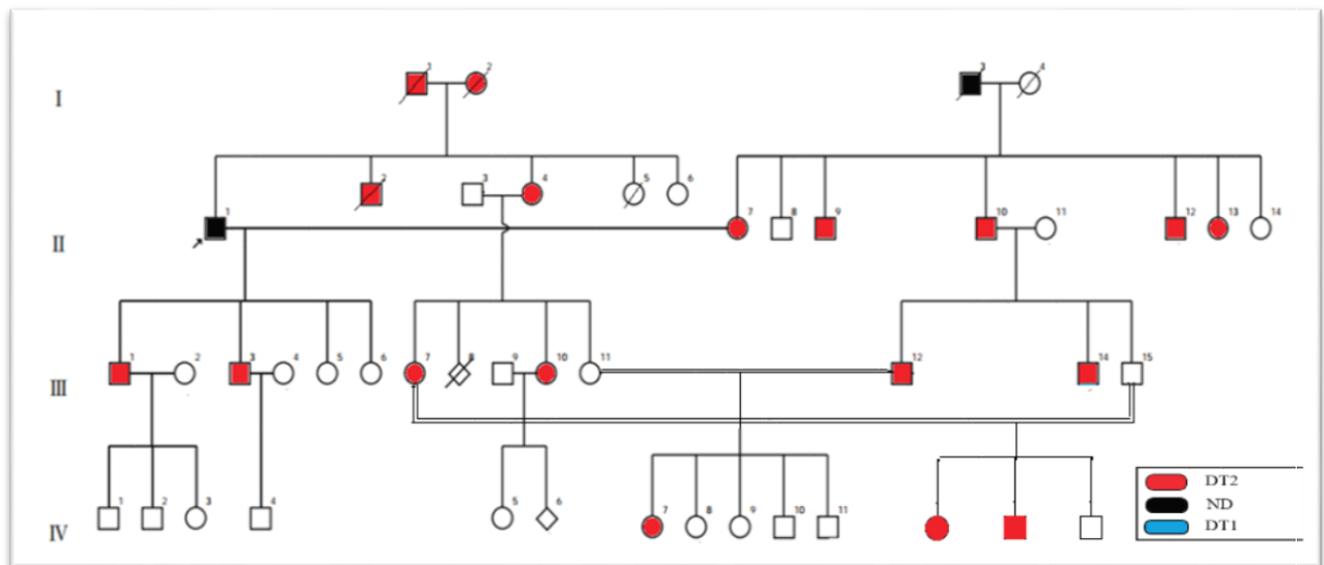


Figure 19 : L'arbre généalogique du patient P02.

Dans ce pedigree (fig. 19) constitué de 4 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (II 1) âgé 74 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 59 ans.
- ✚ Le mariage consanguin entre (III 7) et (III 15), (III 11) et (III 12) a favorisé la transmission du caractère malade vers la génération IV. Même si les individus (III 11) et (III 15) paraissaient sains.
- ✚ Le DT2 apparait dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessif.

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

Tableau 17 : Renseignement générale de patient P03.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P03	47	Homme	43

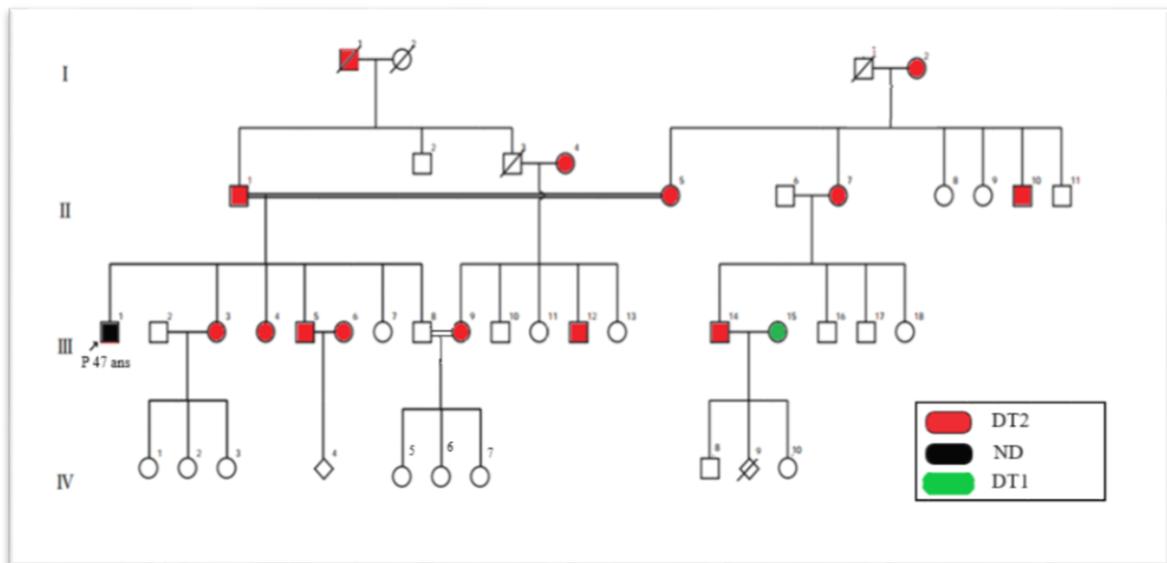


Figure 20 : L'arbre généalogique du patient P03.

Dans ce pédigrée (fig. 20) constitué de 4 générations, on observe que :

- Notre cas index (III 1) âgé 47 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 43 ans.
- Le mariage consanguin entre (II1) et (II 5), (III 8) et (III 9) a favorisé la transmission du caractère malade vers la génération III, alors que, les individus de la génération IV paraissent sains mais ça n'écarte pas la possibilité de la présence d'une prédisposition génétique vu le jeune âge des individus.
- Le DT2 apparaît dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

Tableau 18 : Renseignement générale de patient P04.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P04	49	Homme	39

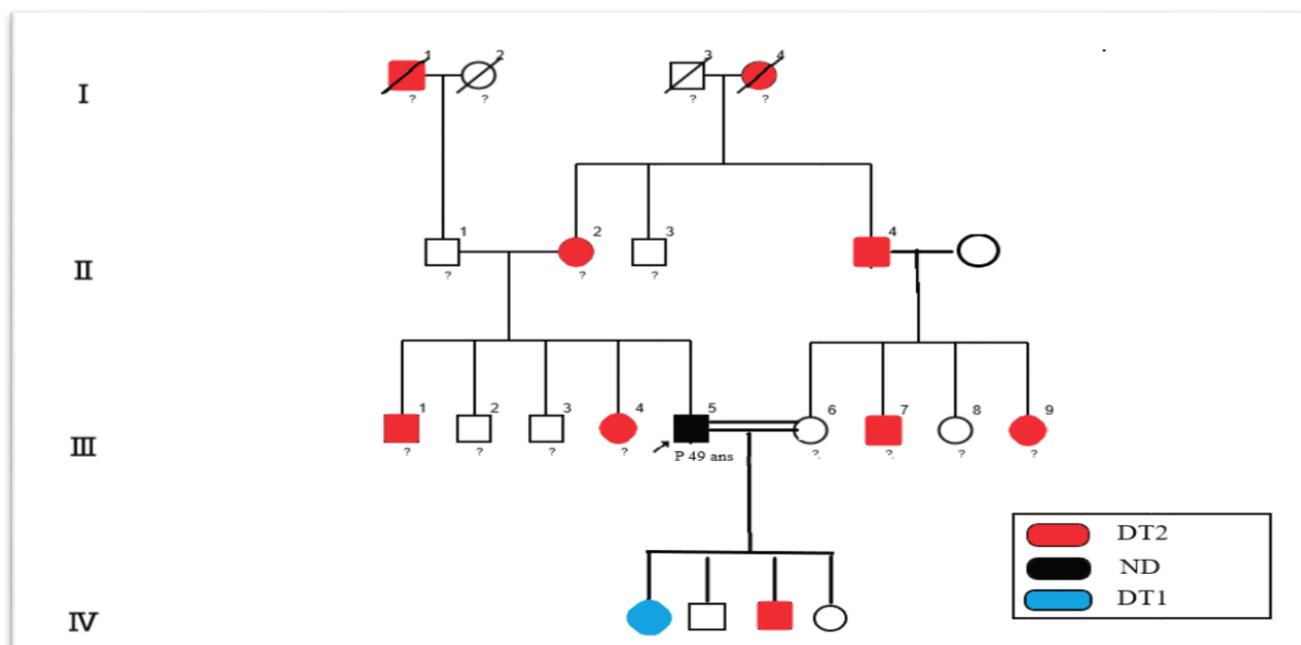


Figure 21 : L'arbre généalogique du patient P04.

Dans ce pédigrée (fig. 21) constitué de 4 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (III 5) âgé 49 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 39 ans.
- ✚ Le mariage consanguin entre (III 5) et (III 6) a favorisé la transmission du caractère malade vers la génération IV. Même si l'individu (III 6) paraissait sain.
- ✚ Le DT2 apparait dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- ✚ Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

Tableau 19 : Renseignement générale de patient P05.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P05	62	Femme	43

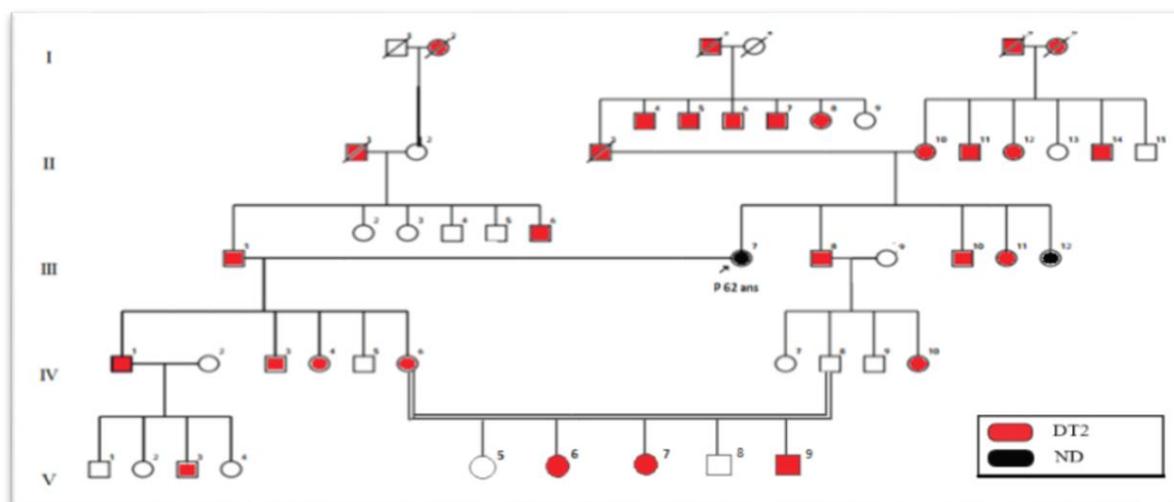


Figure 22 : L'arbre généalogique du patient P05.

Dans ce pédigrée (fig. 22) constitué de 6 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (III 7) âgé 62 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 43 ans.
- ✚ Le mariage consanguin entre (IV 6) et (IV 8) a favorisé la transmission du caractère malade vers la génération V.
- ✚ Le DT2 apparaît dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- ✚ Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

Tableau 20 : Renseignement générale de patient P06.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P06	50	Femme	39

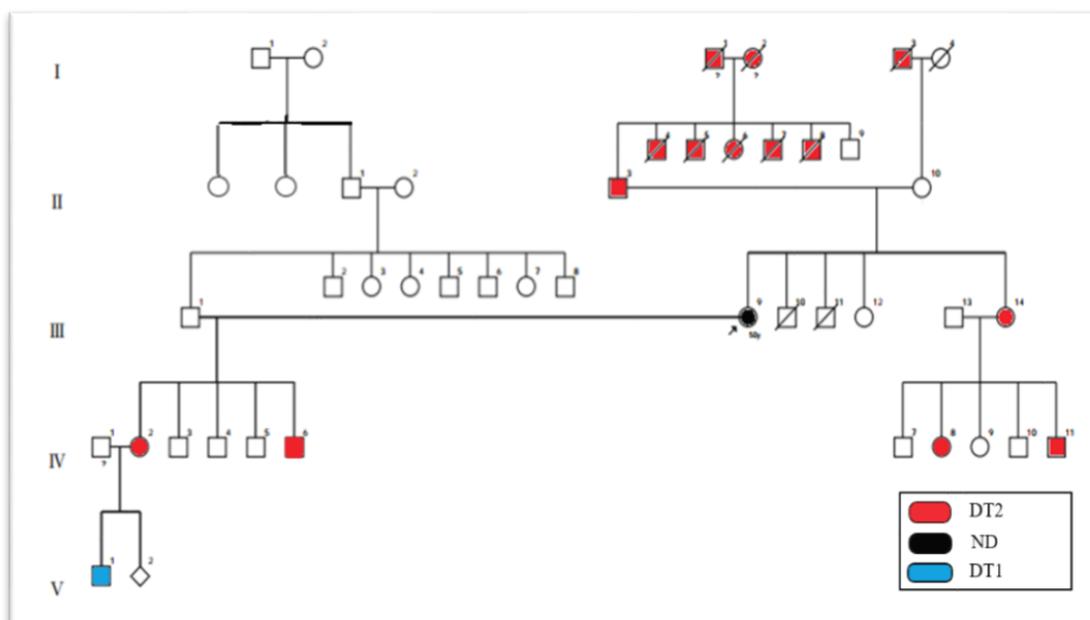


Figure 23 : L'arbre généalogique du patient P06.

Dans ce pédigrée (fig. 23) constitué de 5 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (III 9) âgé 50 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 39 ans.
- ✚ Le DT2 apparait dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- ✚ Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

Tableau 21 : Renseignement générale de patient P07.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P07	68	Femme	55

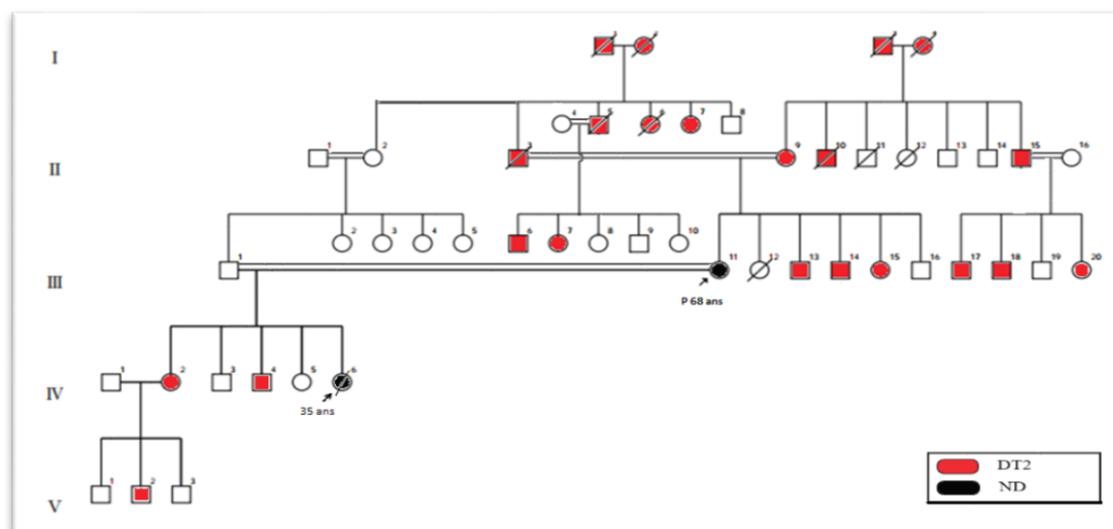


Figure 24 : L'arbre généalogique du patient P07.

Dans ce pédigrée (fig. 24) constitué de 5 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (IV 11) âgé 68 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 55 ans.
- ✚ Les mariages consanguins entre les individus de la génération II et III qui ont favorisé la transmission du caractère malade vers la génération IV et V.
- ✚ Le DT2 apparaît dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- ✚ Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

Tableau 22 : Renseignement générale de patient P08.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P08	57	Femme	47

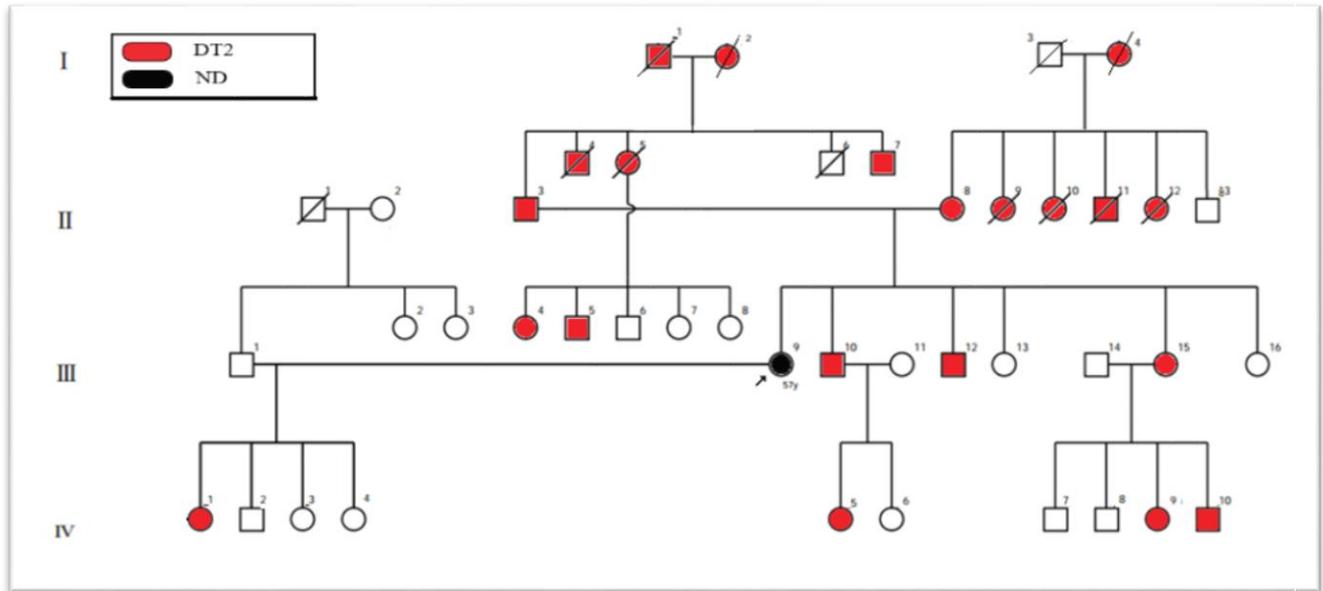


Figure 25 : L'arbre généalogique du patient P08.

Dans ce pédigrée (fig. 25) constitué de 4 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (III 9) âgé 57 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 47 ans.
- ✚ Le DT2 apparait dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- ✚ Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

Tableau 23 : Renseignement générale de patient P09.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P09	57	Femme	39

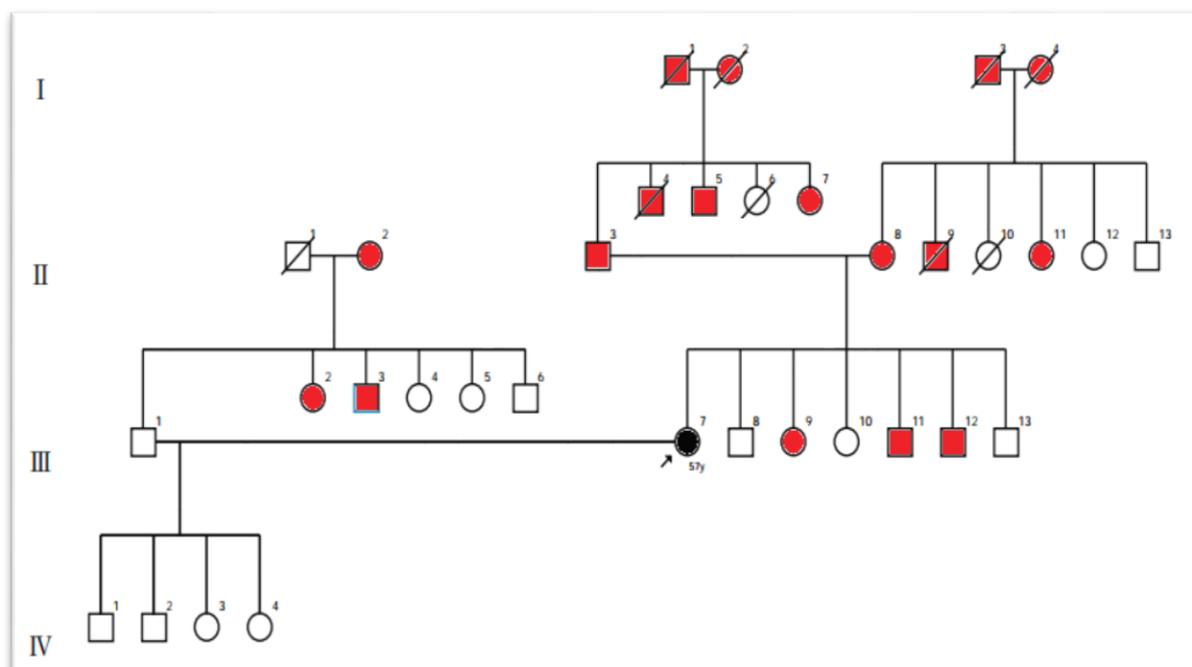


Figure 26 : L'arbre généalogique du patient P09.

Dans ce pédigrée (fig. 26) constitué de 4 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (III 7) âgé 57 ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 39 ans.
- ✚ Le DT2 apparaît dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- ✚ Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

Tableau 24 : Renseignement générale de patient P10.

Code du patient	L'âge	Sexe	âge de diabète
P10	69	Homme	60

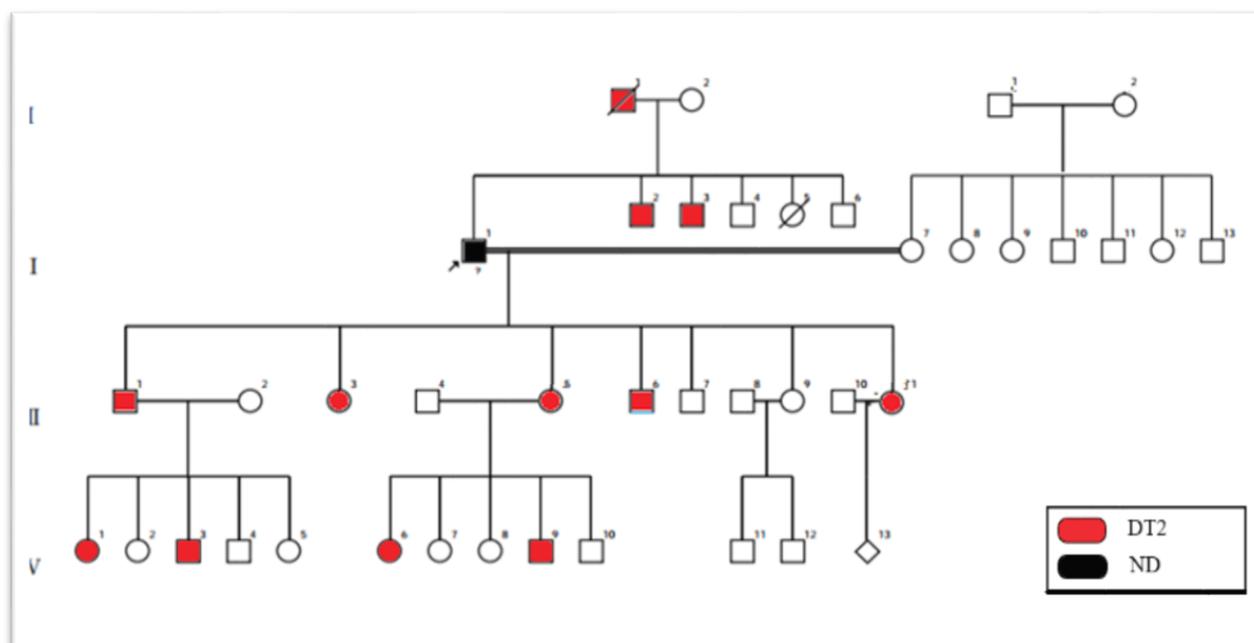


Figure 27 : L'arbre généalogique du patient P10.

Dans ce pédigrée (fig. 27) constitué de 6 générations, on observe que :

- ✚ Notre cas index (II 1) âgé **69** ans est atteint d'une néphropathie diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 60 ans.
- ✚ Le mariage consanguin entre (II 1) et (II 7) a favorisé la transmission du caractère malade vers la génération III et V.
- ✚ Le DT2 apparaît dans toutes les générations, il n'y a pas de saut de génération. On peut aussi voir que les deux sexes sont touchés, Ceci écarte le mode de transmission liée à l'X, ainsi que le mode autosomique récessive.
- ✚ Ces observations sont en accord avec le mode de transmission autosomique dominant supposant ainsi qu'il est le mode le plus adéquat à la transmission du diabète type 2 dans cette famille.

III.1.2. Le groupe affecté par le diabète acquis :

Tableau 25 : Information générale du patient 1.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P1	61	Male	5 ans

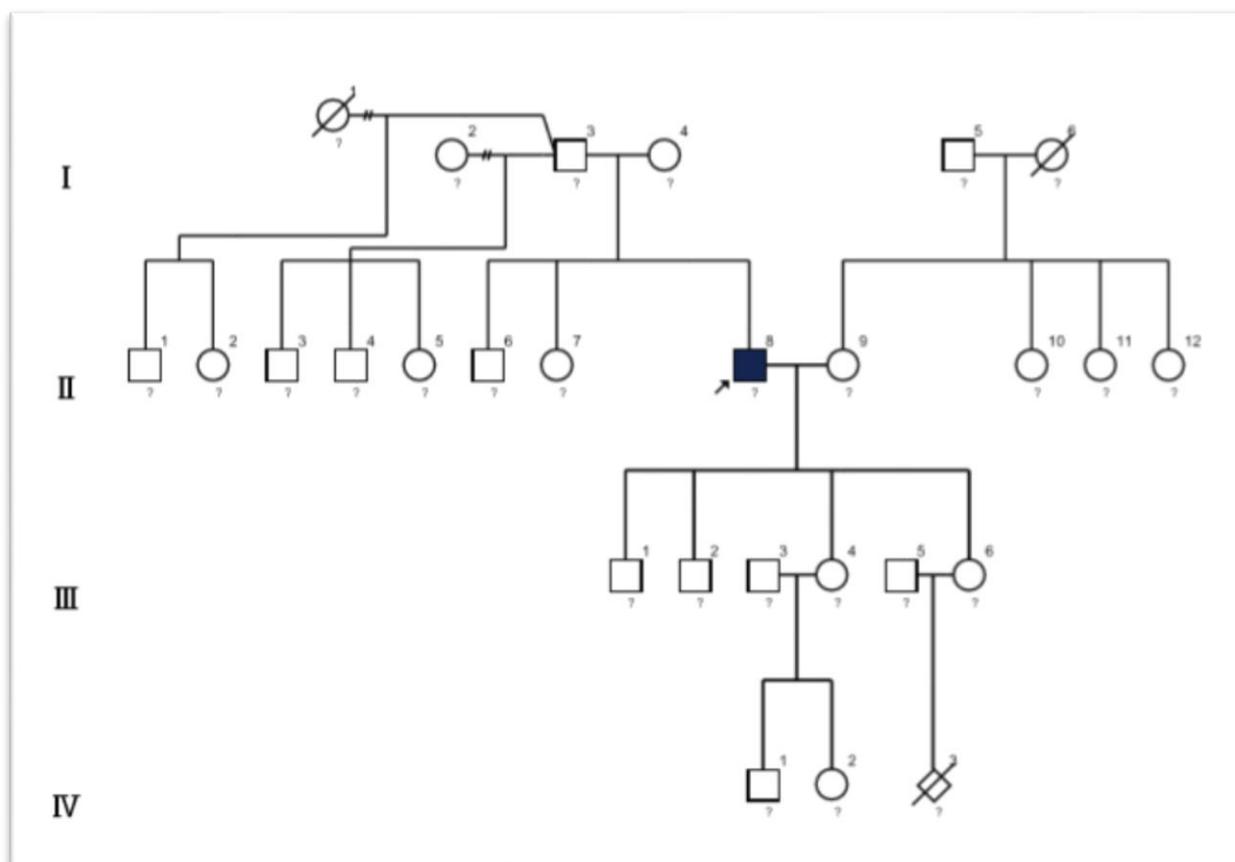


Figure 28 : L'arbre généalogique du patient P01.

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

- ✚ L'individu II 8 (61 ans) est un homme atteint de diabète type 2 découvert en 2013.
- ✚ Dans cette famille les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération qui représente les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

Tableau 26 : Information générale du patient 2.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P2	62	Féminin	5 ans

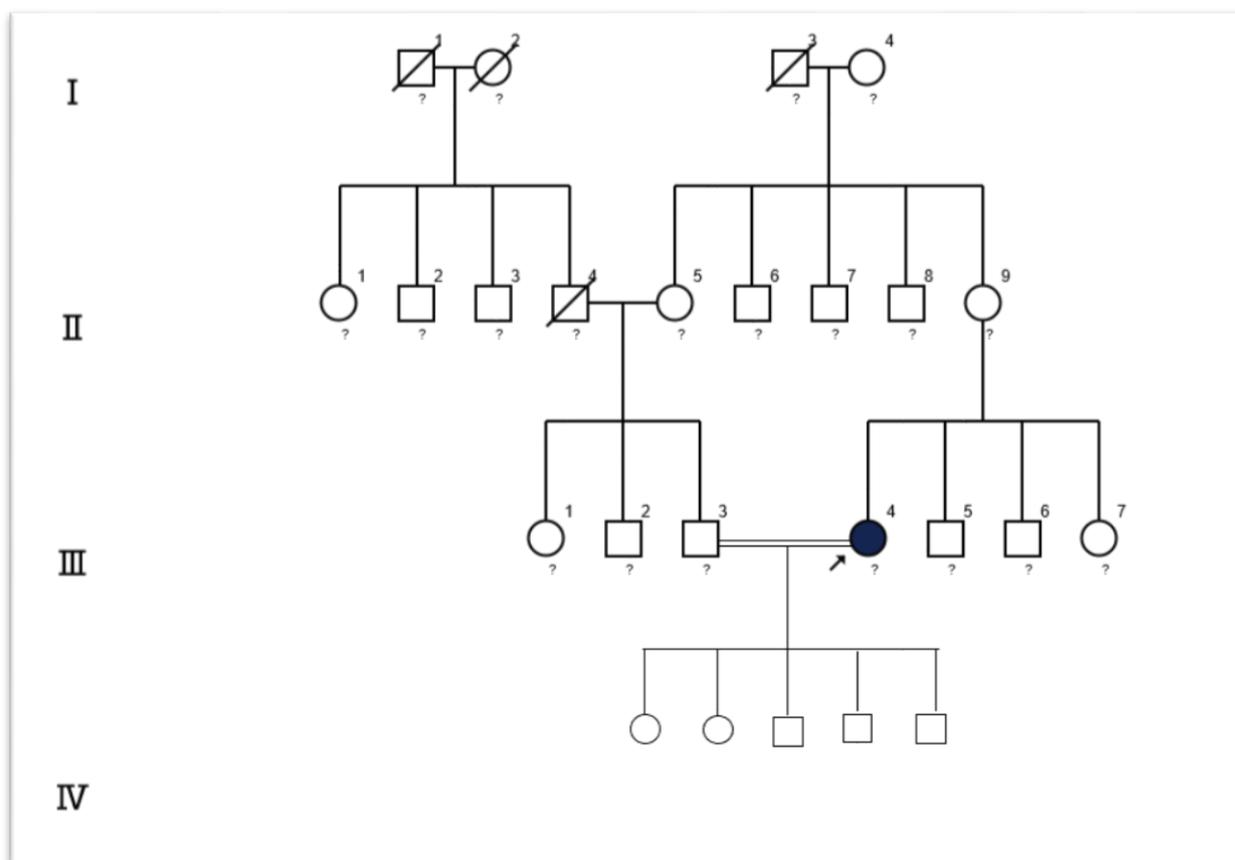


Figure 29 : L'arbre généalogique du patient P02.

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

- ✚ L'individu III 4 (62 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 découvert en 2013.
- ✚ Dans cette famille les grands parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération représentant les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Malgré l'existence d'un mariage consanguin, on observe l'absence de la maladie dans la descendance, ça peu probablement être un diabète sporadique.

Tableau 27 : Information générale du patient 3.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P3	52	Male	2 ans

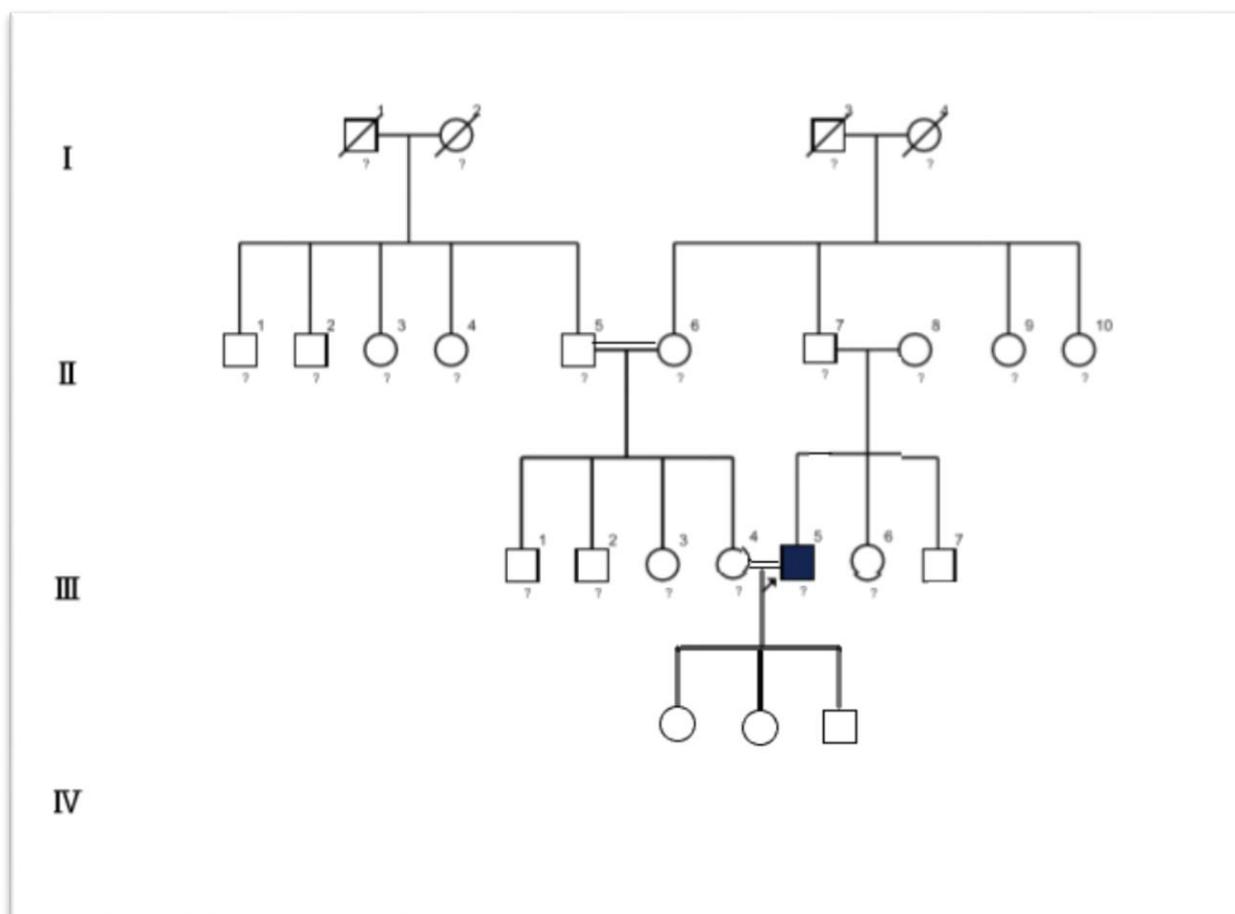


Figure 30 : L'arbre généalogique du patient P03.

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

- ✚ L'individu III 5 (52 ans) est un homme atteint de diabète type 2 découvert en 2017.
- ✚ Dans cette famille les grands parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération représentant les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Malgré l'existence de deux mariages consanguins, on observe l'absence de la maladie dans la descendance, ça peu probablement être un diabète sporadique.

Tableau 28 : Information générale du patient 4.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P4	76	Féminin	8 ans

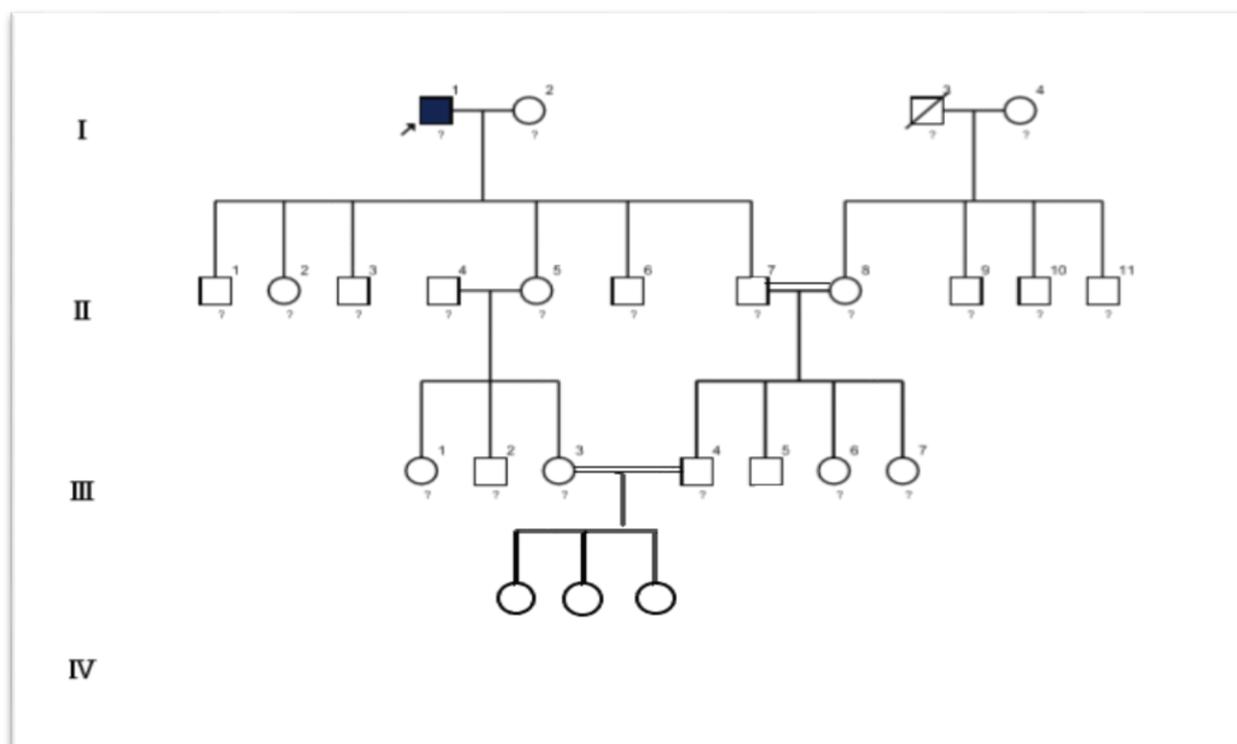


Figure 31 : L'arbre généalogique du patient P04.

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

- ✚ L'individu I 1 (76 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 découvert en 2011.
- ✚ Dans cette famille l'un des deux grands parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération représentant les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Malgré l'existence de deux mariages consanguins, on observe l'absence de la maladie dans la descendance, ça peu probablement être un diabète sporadique.

Tableau 29 : Information générale du patient 5.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P5	62	Féminin	9 ans

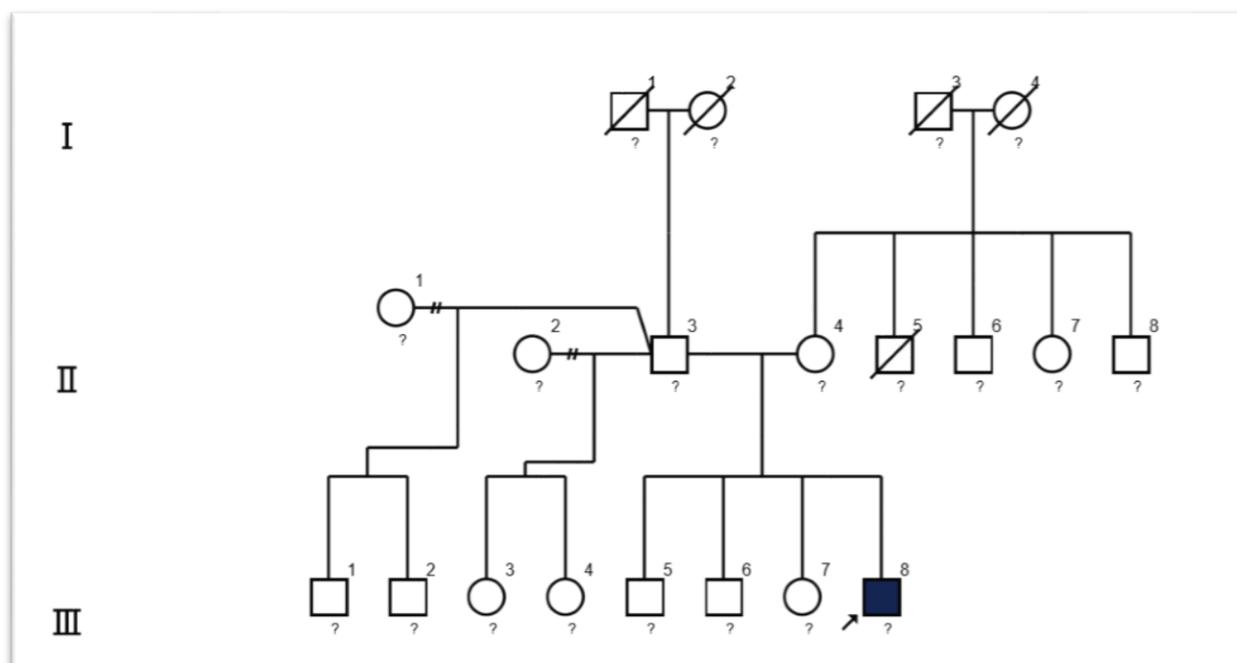


Figure 32 : L'arbre généalogique du patient P05.

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

- ✚ L'individu III 8 (62 ans) est un homme malade de diabète type 2 découvert en 2010.
- ✚ Dans cette famille les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, et enfin la 3^{ème} génération qui représente les filles, fils.
- ✚ Ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

Tableau 30 : Information générale du patient 6.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P6	56	Male	12 ans

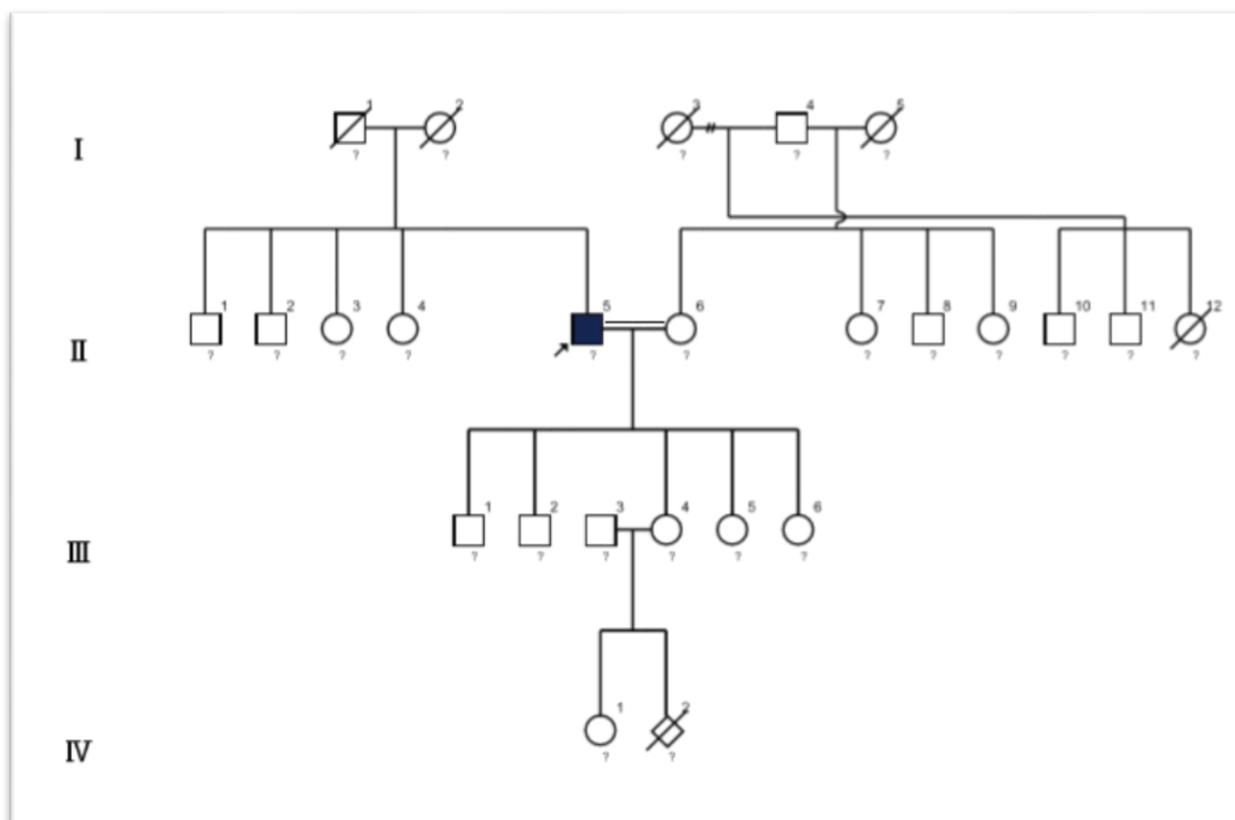


Figure 33 : L'arbre généalogique du patient P06.

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

- ✚ L'individu II 5 (56 ans) est un homme atteint de diabète type 2 découvert en 2007.
- ✚ Dans cette famille les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération qui représente les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Malgré l'existence d'un mariage consanguin, on observe l'absence de la maladie dans la descendance, ça peut probablement être un diabète sporadique.

Tableau 31 : Information générale du patient 7.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P7	59	Femme	11 ans

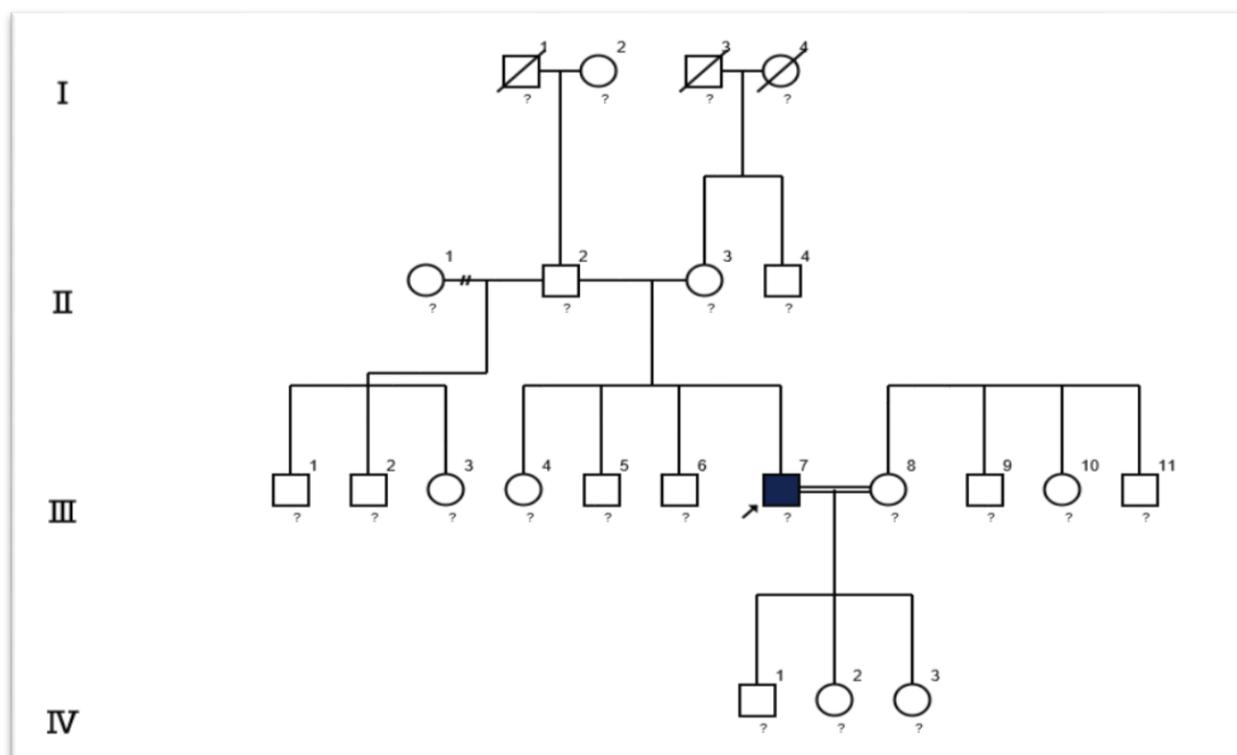


Figure 34 : L'arbre généalogique du patient P07.

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

- ✚ L'individu III 7 (59 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 découvert en 2008.
- ✚ Dans cette famille les grands parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les parents, oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération qui représente les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Malgré l'existence d'un mariage consanguin, on observe l'absence de la maladie dans la descendance, ça peu probablement être un diabète sporadique.

Tableau 32 : Information générale du patient 8.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P8	57	Femme	5 ans

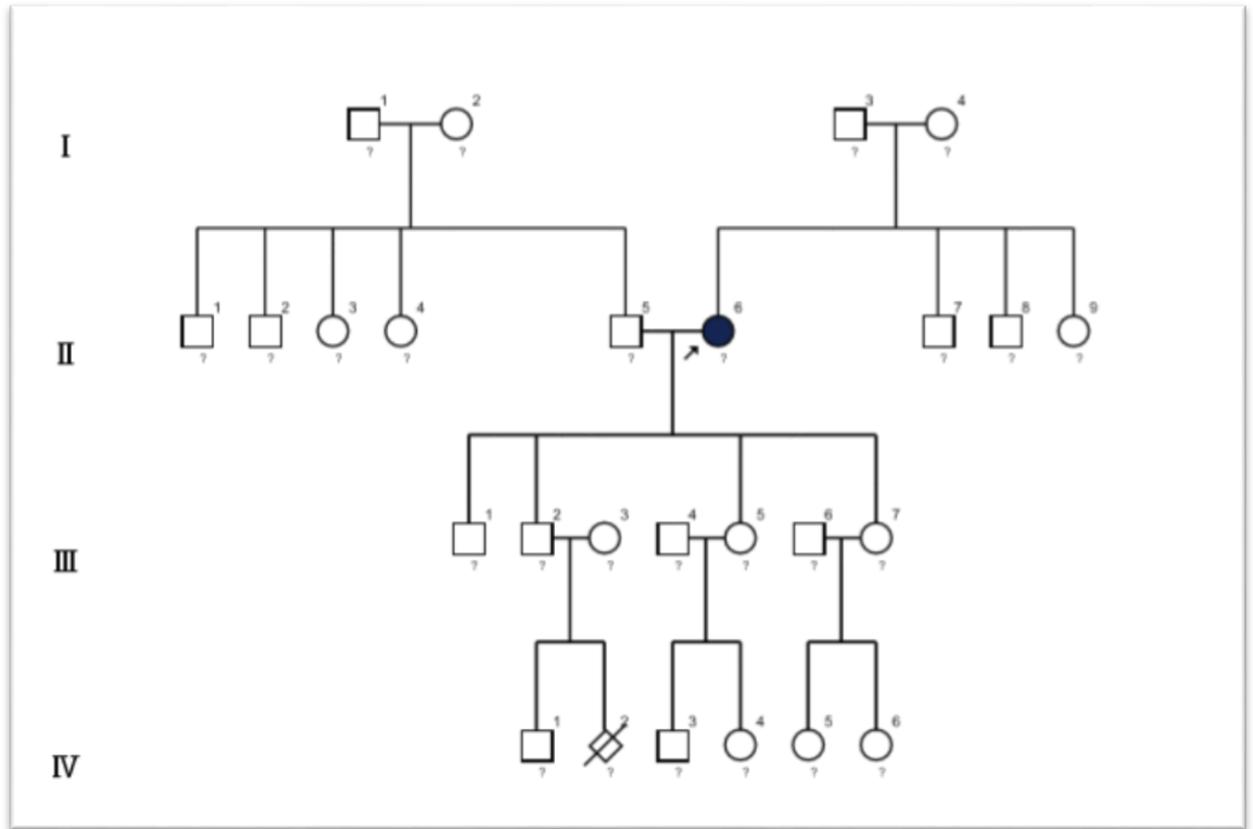


Figure 35 : L'arbre généalogique du patient P08.

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

- ✚ L'individu II 6 (57 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 découvert en 2014.
- ✚ Dans cette famille les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération qui représente les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

Tableau 33 : Information générale du patient 9.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P9	73	Femme	4 ans

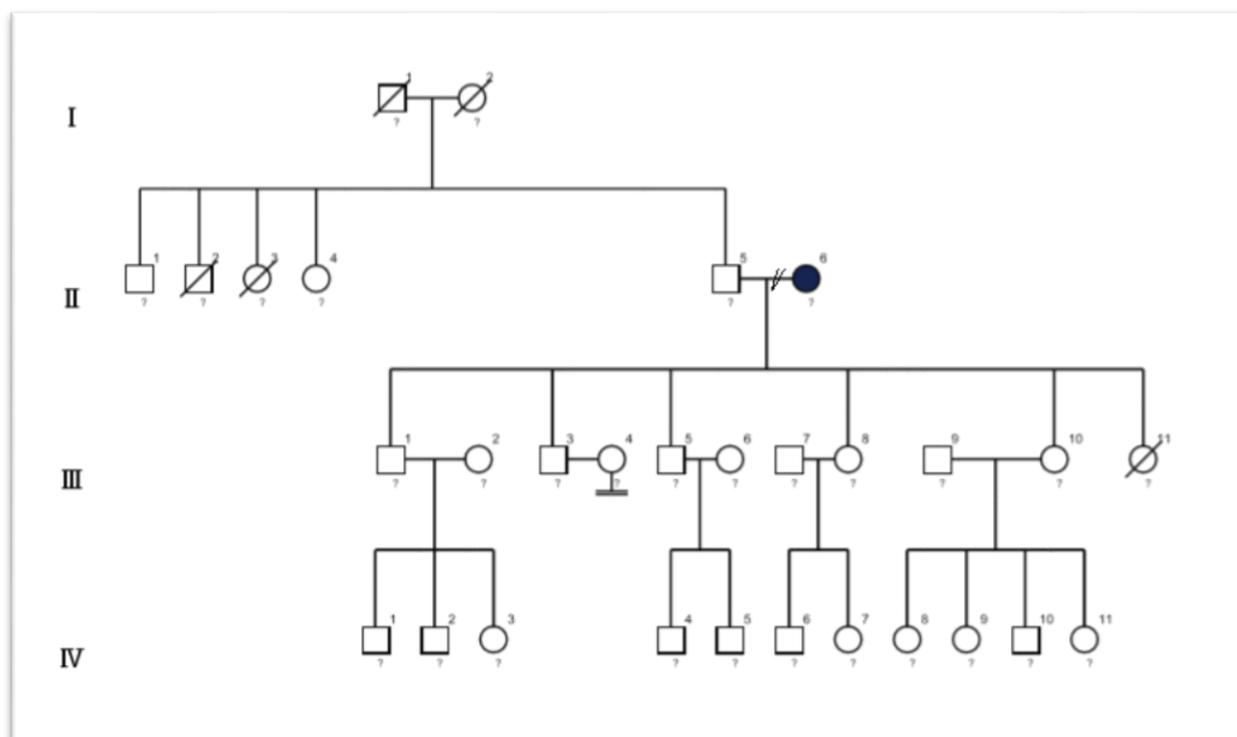


Figure 36 : L'arbre généalogique du patient P09.

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

- ✚ L'individu II 6 (73 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 découvert en 2015.
- ✚ Dans cette famille les parents du patient ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les oncles, tantes, cousins, cousines, la 3^{ème} génération qui représente les filles, fils et enfin la 4^{ème} génération : petits-fils, petites filles.
- ✚ Ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

Tableau 34 : Information générale du patient 10.

Code du patient	Age	Sexe	Age du diabète
P13	79	Féminin	11 ans

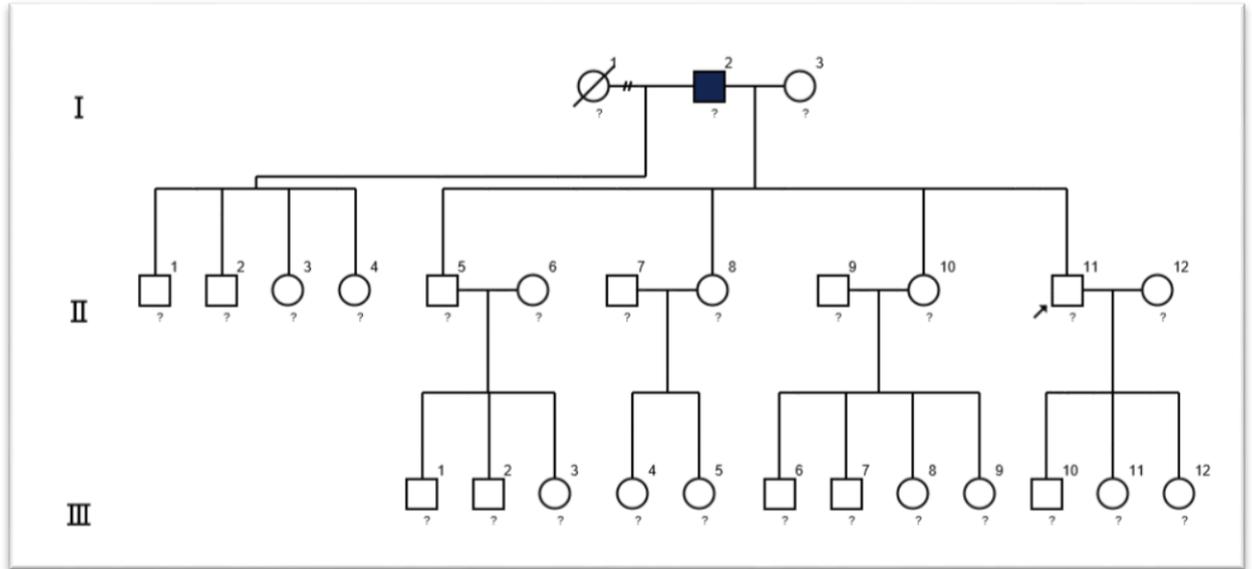


Figure 37 : L'arbre généalogique du patient P10.

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

- ✚ L'individu I 2 (79 ans) est une femme atteinte de diabète type 2 découvert en 2008.
- ✚ Dans cette famille il y a un des deux parents qui ne présentent aucun signe de la maladie (1^{ère} génération). De même pour la 2^{ème} génération comportant les enfants (filles, fils) et enfin la 3^{ème} génération qui représente les petites filles et petits fils.
- ✚ Ce cas peut être un diabète sporadique à cause de l'absence d'une histoire familiale liée au DT2.

III.2. Epidémiologie du DT2 :

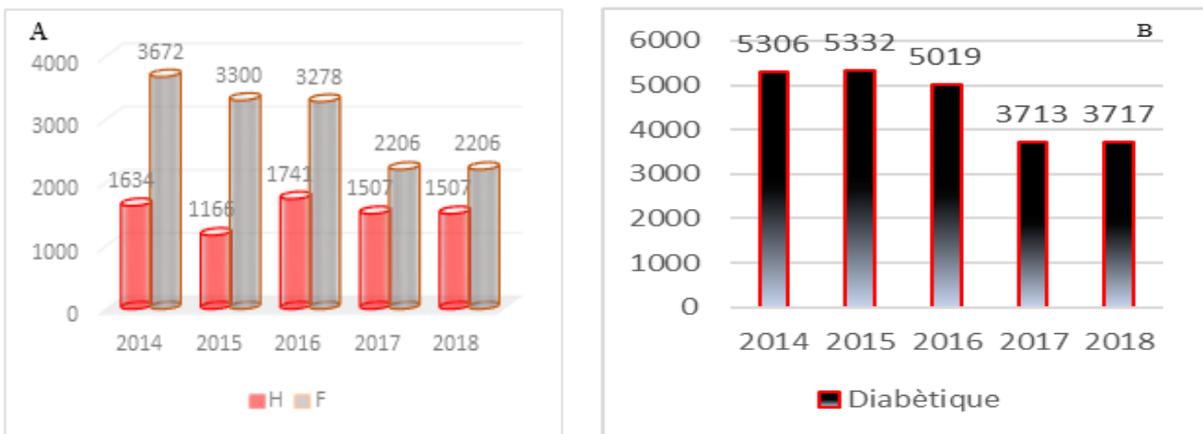


Figure 38 : Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la Willaya de Tebessa selon le sexe (a), Représentation de l'épidémiologie du DT2 dans la willaya de Tebessa.

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

Par rapport au nombre de cas :

Les trois années 2014-2015-2016 représente les taux les plus élevés avec 3000 à 3800 femmes malades et entre 1500 à 2000 hommes malades

Alors que, les années 2017-2018 il y a une diminution des nombres des femmes malades (2000 cas), et pour les hommes ça reste entre 1500 – 2000 cas.

Depuis l'histogramme (b), le taux des diabétiques est élevé durant les trois années 2014-2015-2016 variant entre 5603 jusqu'à 5019, pour diminuer par la suite en 2017 et 2018 à 3713 et 3717.

III.3. Description de la population étudiée selon sexe :

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

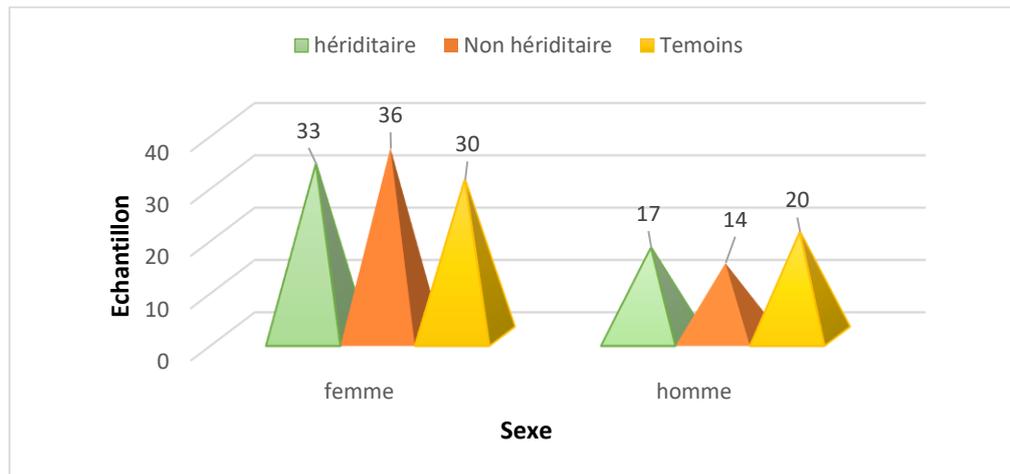


Figure 39 : Répartition du sexe dans la population étudiée

A partir de la figure précédente on remarque que :

- ✓ Le sexe féminin remporte le plus grand pourcentage par rapport au sexe masculin sur les deux groupes des diabétiques (héréditaire, acquis), par contre celui-ci devient secondaire dans le groupe des témoins.
- ✓ Le pourcentage des femmes atteintes du DT2 héréditaire est de 66% alors que le pourcentage des hommes est seulement 34%.

- ✓ Le pourcentage des femmes atteintes du DT2 acquis est de 78% et le pourcentage des hommes 22%.
- ✓ Pour les sujets témoins, le pourcentage des femmes est de 36 % et le pourcentage des hommes est de 64 %.

III.4. Description de la population étudiée selon l'âge :

- ✓ Le premier groupe (groupe témoin) renferme 50 sujets (regroupe les deux sexes hommes et femmes), de l'âge 34 ans à 77 ans.
- ✓ Le deuxième groupe renferme 50 individus affectés par le DT2 héréditaire (regroupe les hommes et les femmes), de l'âge 45 ans à 82 ans.
- ✓ Le troisième groupe renferme 50 personnes affectées par le DT2 acquis (regroupe les deux sexes hommes et femmes), de l'âge 37 ans à 91 ans.

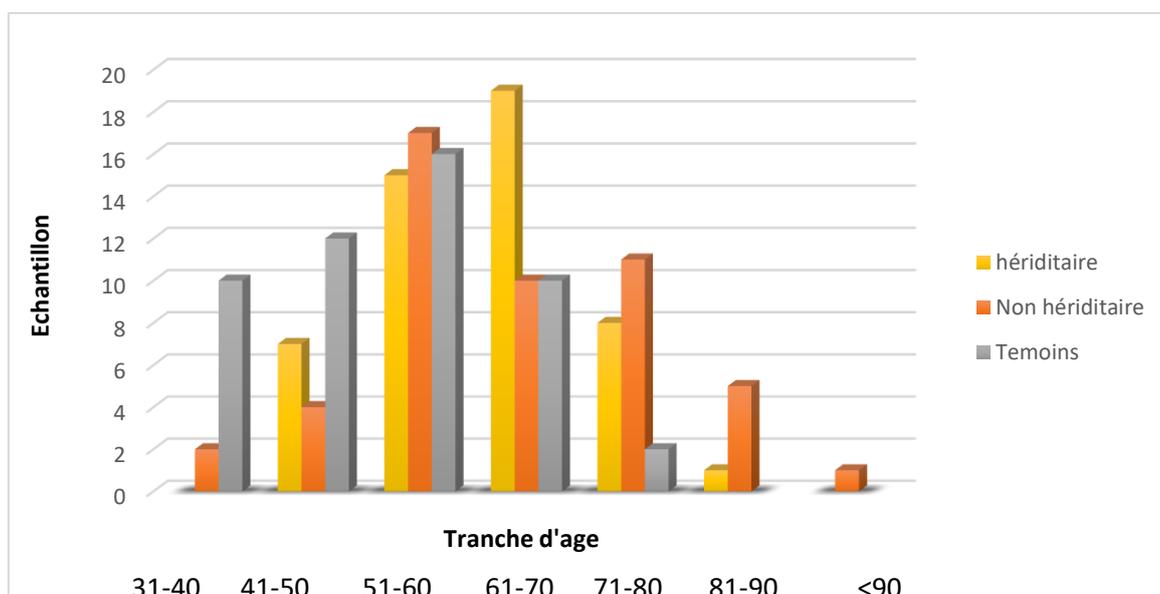


Figure 40 : Répartition de l'échantillon selon l'âge.

Tableau 35 : la comparaison de la population étudiée selon l'âge.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 acquis	T	P
N	50	50	50	/	/
Age	50,9±1,5	62,08±1,4	/	5,46	0,000
	50,9 ± 1,5	/	63,6±1,8	5,43	0,000
	/	62,08±1,4	63,6±1,8	0,70	0,487

Depuis les résultats on peut déduire que :

- ✓ Il y a une différence significative entre les deux groupes que soit le DT2 héréditaire ou le DT2 acquis avec le groupe des témoins ($p < 0.05$).
- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre le groupe de DT2 héréditaire et le groupe de DT2 acquis ($p < 0.05$).

III.5. Description de la population selon l'origine géographique :

La figure ci-dessus décrit la répartition de la population étudiée selon l'origine géographique dans la wilaya de Tébessa :

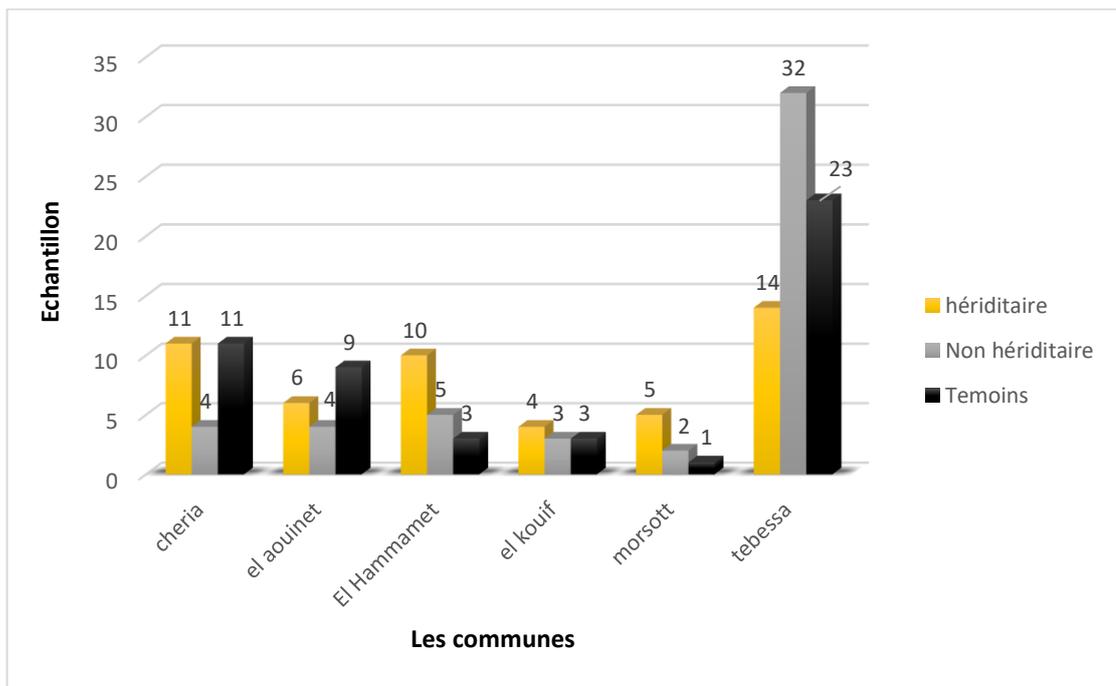


Figure 41 : Répartition de la population étudiée selon les régions.

- ✓ Les malades atteints du DT2 héréditaire originaires de Tébessa sont les plus nombreux avec un taux de 28 % (puis les malades originaires de Cheria avec un taux de 22 %).
- ✓ Pour Les malades atteints du DT2 acquis, le pourcentage le plus élevé (64%) présent dans la ville de Tébessa.
- ✓ 46 % des sujets témoin sont d'originaire de la ville de Tébessa, 22% d'originaire de Cheria et 18 % d'originaire de El Aouinet.
- ✓ Les régions qui représentent les pourcentages les plus faibles pour les 2 groupes du diabète sont : El-Aouinet, El-kouif, El Hammamet et Morset.

III.6. Description de l'âge d'apparition du DT2 chez les malades de la population étudiée :

La variation de l'âge d'apparition du diabète type 2 bascule d'un patient à l'autre, et possède un intervalle qui reste entre 31 ans et 90 ans. C'est ce que La figure ci-dessus essaye de montrer la distribution des malades du DT2 de la population étudiée :

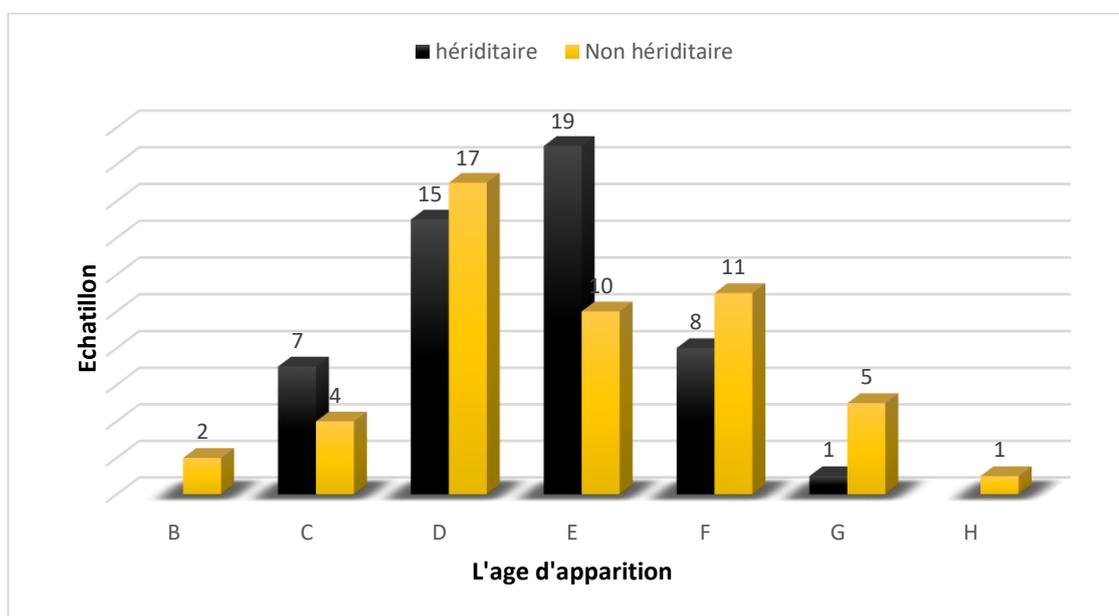


Figure 42 : Distribution des diabétiques (du groupe héréditaire et groupe acquis) en fonction de l'âge d'apparition de la maladie.

A partir de l'histogramme obtenue, on peut déduire que la plupart des personnes affectés par le DT2 soit héréditaire ou acquise ont contracté la maladie à l'âge de 51ans à 60ans. Et on second lieu à l'âge compris entre 41 et 50 ans. Pour la plus faible proportion d'atteinte au DT2 était à l'âge de 31 à 40 ans. L'apparition de la maladie a un âge supérieur à 90 ans apparaît seulement chez les personnes atteint du DT2 acquis avec un faible pourcentage.

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

Tableau 36 : la comparaison de la population étudiée selon l'âge de l'apparition de la maladie.

Groupe	DT2 acquis	DT2 héréditaire	T	p
N	50	50	/	/

Age d'apparition de la maladie	56,9 ± 1,7	52,14 ± 1,2	2,25	0,027
---------------------------------------	------------	-------------	------	-------

Depuis les résultats, on dit qu'il y a une différence significative entre l'âge d'apparition de la maladie chez les diabétiques dans les différents groupes, avec un ($P < 0.05$).

III.7. Répartition du DT2 en fonction du statut marital de la population étudiée :

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

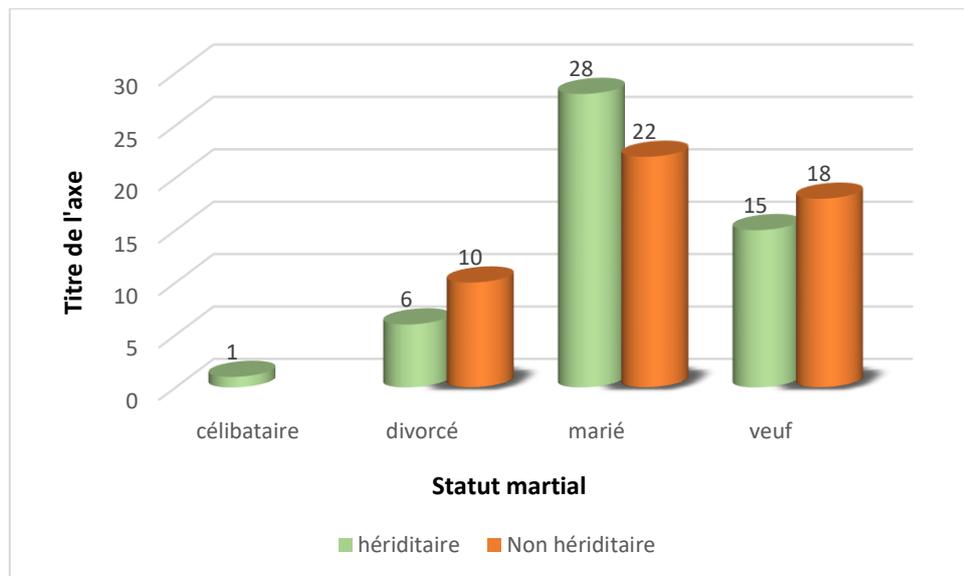


Figure 43 : Répartition du DT2 en fonction du statut marital de la population étudiée

Depuis le graph, on remarque que la majorité des personnes atteintes du DT2 dans les 2 groupes héréditaire et acquis sont mariées. Alors que, la plus faible proportion de l'atteinte se trouve dans la catégorie des célibataires.

III.8. Description du mode de découverte de la maladie chez les sujets diabétiques de la population étudié :

Les modes de découverte du diabète présents dans la population sont généralement démontrés dans la figure ci-dessus :

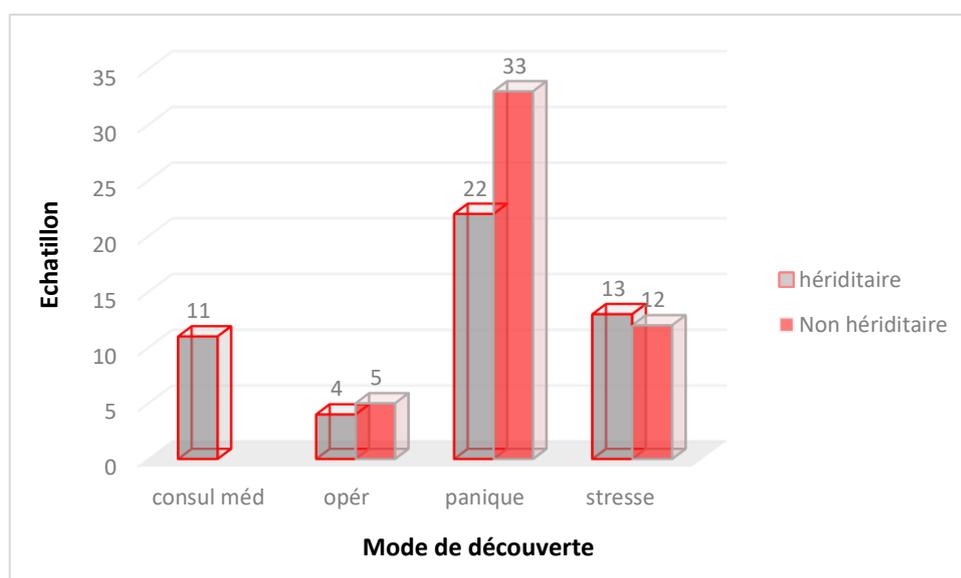


Figure 44 : Répartition de la population selon le mode de découverte

Depuis la figure on remarque qu'il y a plusieurs facteurs qui induisent le DT2 chez les patients de la population. Plus précisément la panique qui représente 44% qui est le pourcentage le plus élevé et le plus faible pourcentage est représenté par l'opération.

III.9. La comparaison de l'équilibre de la glycémie chez les groupes héréditaires et acquis :

Dans la population étudiée on observe une différence dans l'équilibre de la glycémie chez les patients atteints de DT2.

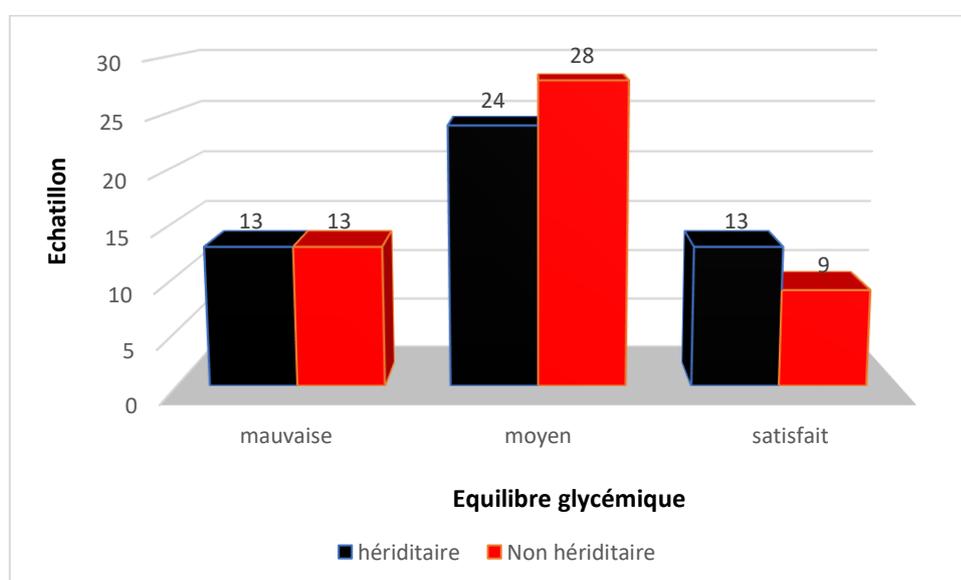


Figure 45 : description de l'équilibre de la glycémie dans la population étudiée

Pour étudier la différence qui existe entre les deux groupes (héréditaire, non héréditaire) et l'équilibre de la glycémie on utilise le test de χ^2 , les résultats sont dans le tableau ci-dessus :

Tableau 37 : La relation entre l'équilibre de la glycémie et les diabétiques

Equilibre de la glycémie	Les patients	
	Héréditaire	Non héréditaire
Satisfait	13	13
Moyen	24	28
Mauvais	13	9
p	0,596 Non significative	

Depuis les résultats il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (héréditaire et non héréditaire) et le taux de la glycémie. Donc le DT2 n'est pas influencé par la glycémie journalière.

III.10. Description de la population selon le régime alimentaire :

Dans cette population les patients doivent subir certains régimes alimentaires pour diminuer les complications et les risques du DT2, d'autres non, tout dépend des cas. Cela est représenté dans les secteurs suivants :

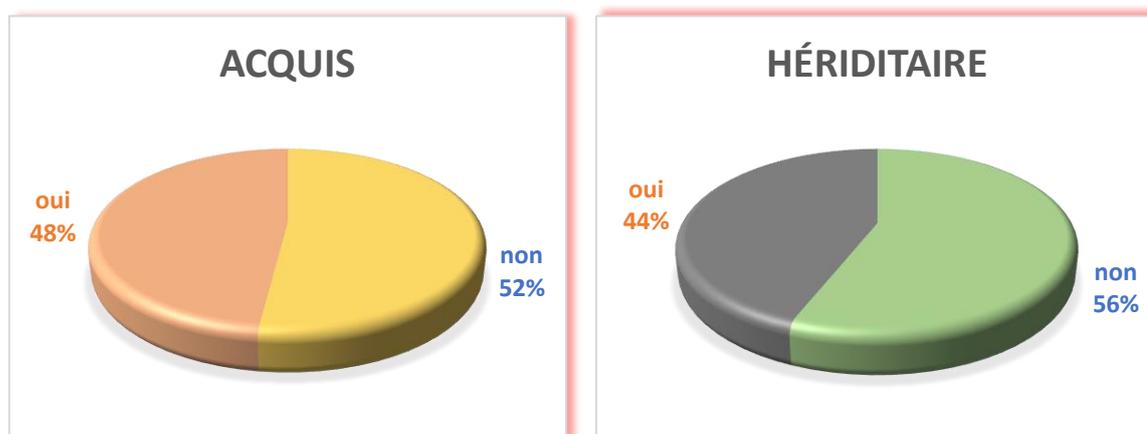


Figure 46 : description du régime alimentaire dans la population étudiée.

- Dans le groupe des patients héréditaires 54% des malades ne suivent pas ou ne respectent pas leurs régimes alimentaires, alors que 44% suivent bel bien un régime.
- Dans le groupe des patients non héréditaires 52% des malades ne suivent pas un régime alimentaire, alors que 48% suivent un régime alimentaire.

III.11. Répartition des groupes (héréditaire, acquis) selon le type de traitement :

La répartition des diabétiques de la population étudiée selon le traitement utilisé par les malades sont représentées dans le graff suivant :

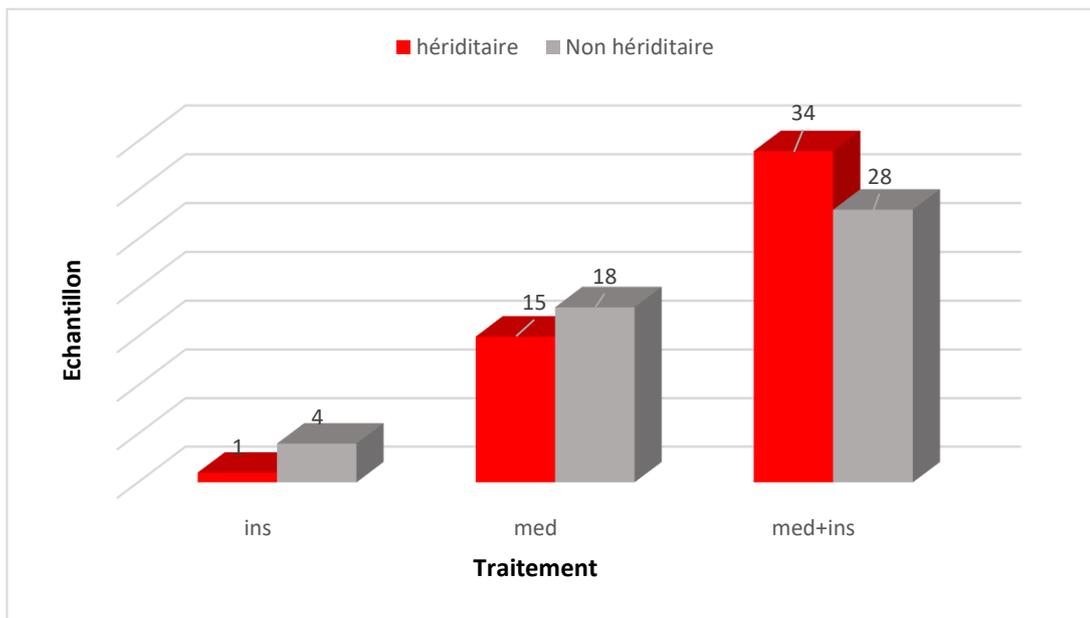


Figure 47 : la répartition du traitement suivis par les diabétiques de la population.

Depuis l'histogramme on remarque que les patients qui sont traités par les médicaments et l'insuline représente la fraction la plus élevée dans la population, alors que la plus faible fraction sont ceux qui sont traités uniquement avec l'insuline.

III.12. Description de la population étudiée selon le mode de suivi :

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

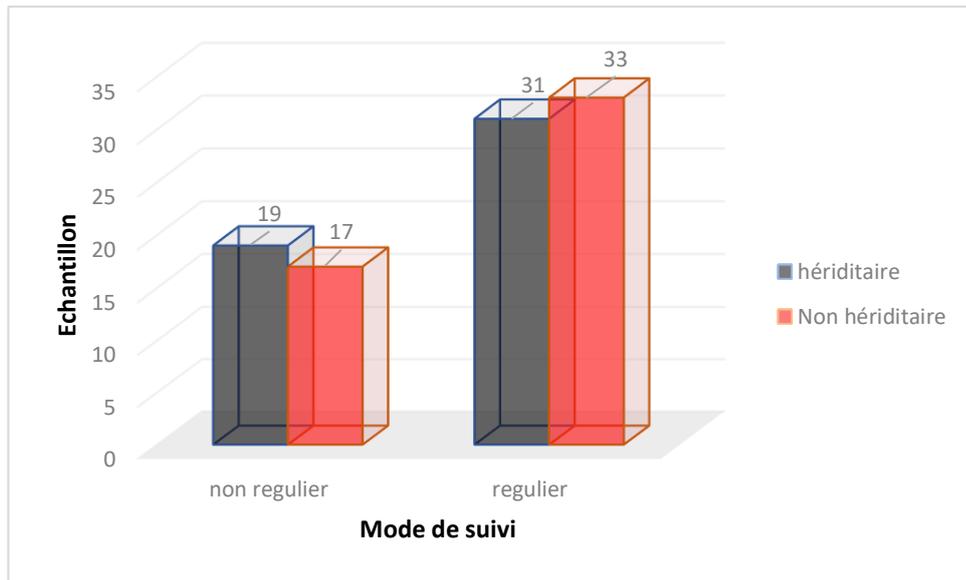


Figure 48 : répartition des diabétiques de la population étudiée selon le mode de suivi.

Depuis le graphique on remarque que la plupart des diabétiques suivent régulièrement chez leurs médecins.

Dans les trois groupes (témoin, DT2 héréditaire, DT2 acquis), une étude comparative de différents mesures anthropométriques (poids, tailles, IMC et tentions artérielles) a été réalisée.

III.13. Description de la population étudiée selon le poids :

Tableau 38 : la comparaison de la population étudiée selon le poids.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Poids	81,1 ± 1,9	/	75,7 ± 1,7	2,12	0,037
	81,1 ± 1,9	75 ± 2,4	/	2,00	0,048
	/	75 ± 2,4	75,7 ± 1,7	0,23	0,819

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

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

III.14. Description de la population étudiée selon la taille :

Une étude comparative des trois groupes de la population étudiée a été réalisée en fonction de la taille. Cette dernière est représentée dans le tableau ci-dessus :

Tableau 39 : la comparaison de la population étudiée selon la taille.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Poids	165 ± 1,7	/	163,3 ± 1,4	0,69	0,491
	165 ± 1,7	163,53 ± 1,4	/	0,77	0,475
	/	163,53 ± 1,4	163,3 ± 1,4	2,12	0,037

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

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

III.14. Description de la population étudiée selon l'IMC :

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

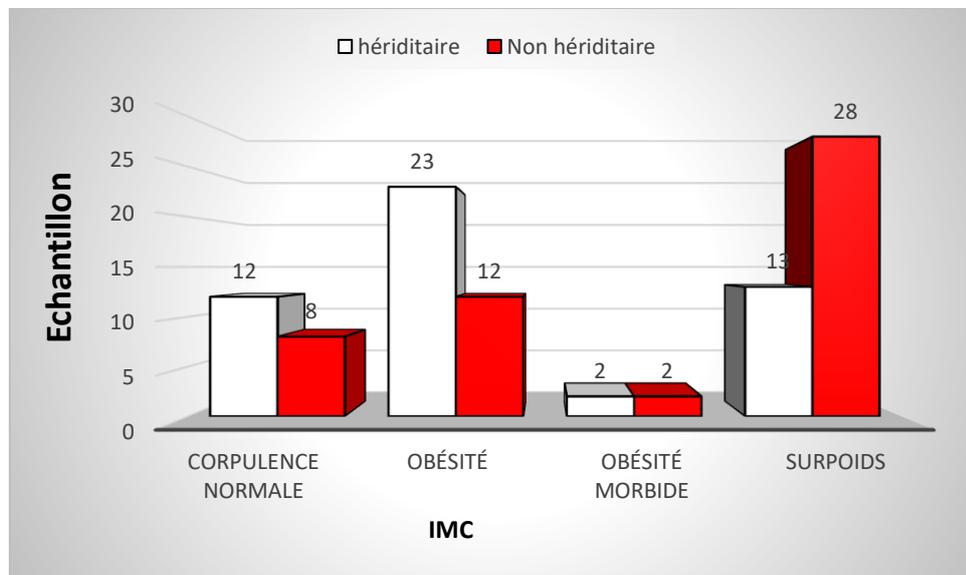


Figure 49 : la répartition de la population étudiée selon l'IMC.

Depuis la figure on peut remarquer que la major fraction des diabétiques sont en surpoids ou obèses dans les deux groupes de la population étudiée.

Le tableau suivant représente la comparaison entre les trois groupes de la population étudiée (groupe témoin, groupe du DT2 héréditaire et le groupe du DT2 acquis) selon leur IMC :

Tableau 40 : Comparaison de l'IMC de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
IMC	27,19 ± 0,76	/	28,31 ± 0,60	1,16	0,049
	27,19 ± 0,76	30,40 ± 0,88	/	2,75	0,007
	/	30,40 ± 0,88	28,31 ± 0,60	1,96	0,053

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

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

III.15. Description de la population étudiée selon la tension artérielle :

Toute la population étudiée s'est fait prise sa tensions artérielle, puis une comparaison entre les 3 groupes a été établi en fonction de ce paramètre-là qui est la tension artérielle. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessus :

Tableau 41 : Comparaison de la tension artérielle de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Tension Artérielle Systolique	12,10 ± 0,20	/	13,06 ± 0,26	3,72	0,000
	12,10 ± 0,20	13,32 ± 0,26	/	2,91	0,005
	/	13,32 ± 0,26	13,06 ± 0,26	0,70	0,483

Tension	50	50	50	/	/
Artérielle	8,340 ± 0,14	/	8,02 ± 0,14	1,61	0,110
Diastolique	8,340 ± 0,14	8,40 ± 0,18	/	0,27	0,791
	/	8,40 ± 0,18	8,02 ± 0,14	1,67	0,098

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

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

III.16. Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2 :

Tableau 42 : comparaison entre les différentes maladies issue du diabète de la population étudiée.

Groupe		DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	X ²	p
ORL	Non	43	44	0,88	0,766
	Oui	7	6		
Déshydratation	Non	27	24	0,36	0,548
	Oui	23	26		
Glande thyroïdienne	Non	44	46	0,44	0,505
	Oui	6	4		
Hypertension	Non	25	15	4,16	0,461
	Oui	25	35		
Cardiopathie	Non	41	37	0,93	0,334
	Oui	9	13		
Anémie	Non	47	46	0,15	0,695

	Oui	3	4		
Autre maladie	Non	41	47	3,40	0,065
	Oui	9	3		
Trouble de vision	Non	38	42	1	0,316
	Oui	12	8		

III.17. Comparaison entre le taux de glycémie chez la population étudiée :

Le contrôle de la glycémie chez un diabétique reste un élément clé pour sa santé et pour diminuer le risque d'apparition des complications de la maladie. Voici un tableau qui exprime une étude comparative entre le taux de glycémie des trois groupes :

Tableau 43 : Comparaison du taux de la glycémie des patients diabétiques (héréditaire, non héréditaire).

Groupe	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	/	/
Taux de glycémie	2,000 ± 0,10	2,080 ± 0,094	0,57	0,568

Depuis les résultats, on peut dire qu'il n'y a pas de différence significative entre le taux des deux groupes (héréditaire, non héréditaire), avec $p > 0,05$.

III.18. Comparaison du rapport de la glycémie dans la population étudiée :

Une étude comparative de la glycémie à jeun des trois groupes : témoin, héréditaire et non héréditaire a été faite, les résultats sont dans le tableau ci-dessus :

Tableau 44 : Comparaison de l'LDL de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Glycémie à	0,970 ± 0,014	/	0,909 ± 0,092	10,40	0,000

jeun	0,970 ± 0,014	1,938 ± 0,11	/	9,12	0,000
	/	1,938 ± 0,11	0,909 ± 0,092	0,21	0,837

Depuis le tableau :

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

III.19. Comparaison de l'HbA1c de la population étudiée :

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

Tableau 45 : Comparaison de l'HbA1c de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
HbA1c	5,796 ± 0,077	/	10,20 ± 0,20	20,30	0,000
	5,796 ± 0,077	9,31 ± 0,30	/	11,27	0,000
	/	9,31 ± 0,30	10,20 ± 0,20	2,44	0,017

- ✓ Il y a une différence significative entre le taux de la glycémie des deux groupes (héréditaire, non héréditaire) et les personnes saines, avec un $p < 0,05$. Ainsi que, pour les deux groupes héréditaires et non héréditaires $p < 0,05$.

III.20. Comparaison de la créatinine de la population étudiée :

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

Tableau 46 : Comparaison de la créatinine de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Créatinine	8,50 ± 0,24	/	16,02 ± 1,2	6,12	0,000
	8,50 ± 0,24	15,55 ± 1,4	/	6,38	0,000
	/	15,55 ± 1,4	16,02 ± 1,2	0,31	0,755

Depuis le tableau :

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

III.21. Comparaison de la micro albuminurie de la population étudiée :

La microalbuminurie est examen médicale fait tous les ans par le diabétique pour la surveillance mais aussi pour détecter une éventuelle néphropathie diabétique. Alors le tableau ci-dessus représente une comparaison de la micro albuminurie des trois groupes de la population

Tableau 47 : Comparaison de la microalbuminurie de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Microalbuminurie	19,39 ± 0,53	/	102,9 ± 14	6,01	0,000
	19,39 ± 0,53	88,7 ± 12	/	5,70	0,000
	/	88,7 ± 12	102,9 ± 14	0,77	0,443

Depuis le tableau :

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

- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre la microalbuminurie des patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et non héréditaire, avec un $p > 0,05$.

III.22. Comparaison de l'urée de la population étudiée :

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

Tableau 48 : Comparaison de l'urée de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Urée	0,290 ± 0,011	/	0,256 ± 0,036	6,01	0,000
	0,290 ± 0,011	0,404 ± 0,026	/	5,70	0,000
	/	0,404 ± 0,026	0,256 ± 0,036	0,88	0,383

Depuis le tableau :

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

III.22. Comparaison de la clairance de la population étudiée :

La clairance est un élément qui pour intérêt la mesure de la filtration glomérulaire qui est un marqueur essentiel pour l'activité rénale. Ce tableau représente une comparaison des deux groupes (héréditaire, non héréditaire) :

III.22.1. Répartition des différents stades de néphropathie dans la population étudiée :

Selon la clairance de chaque patient, on peut définir le degré de gravité de la néphropathie diabétique. Ce graphique représente la répartition des stades dans les deux groupes héréditaire et non héréditaire :

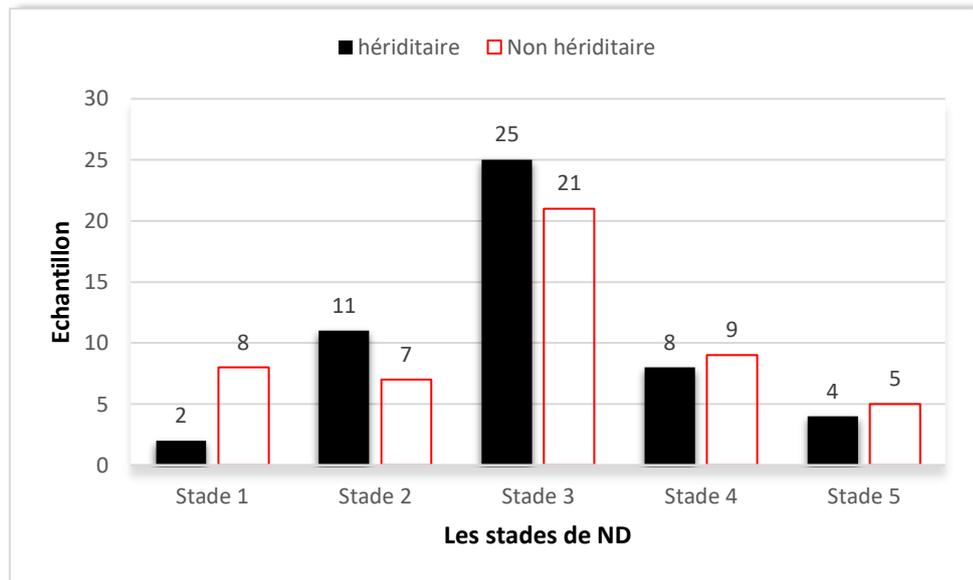


Figure 50 : Répartition des stades de la néphropathie dans la population.

Par la suite un test comparatif entre ces stades avec les deux groupes des patients diabétiques. Les résultats sont les suivants :

Tableau 49 : Comparaison des différents stades de la néphropathie diabétiques des patients diabétiques.

Groupe	DT2 acquis	DT2 héréditaire	T	P
N	50	50	/	/
Stade de néphropathie	2,93 ± 0,17	3,020 ± 0,13	0,47	0,629

Depuis le tableau :

- ✓ Il n'y a pas de différence significative entre les stades et les patients diabétiques issues des deux groupes héréditaire et non héréditaire, avec un $p > 0,05$.

III.23. Comparaison du cholestérol de la population étudiée :

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

Tableau 50 : Comparaison du cholestérol de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Cholestérol	1,390 ± 0,066	/	5,3 ± 3,6	1,09	0,028
	1,390 ± 0,066	1,729 ± 0,058	/	3,84	0,000
	/	1,729 ± 0,058	5,3 ± 3,6	1,09	0,280

Depuis les résultats :

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

III.24. Comparaison du triglycéride de la population étudiée :

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

Tableau 51 : Comparaison du triglycéride de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
Triglycéride	1,404 ± 0,063	/	1,440 ± 0,058	0,41	0,018
	1,404 ± 0,063	1,703 ± 0,14	/	1,95	0,049
	/	1,703 ± 0,14	1,440 ± 0,058	1,74	0,087

Depuis les résultats :

- ✓ Il y a une différence significative entre le triglycéride et les patients atteints de diabète (héréditaire, acquis) avec un $p < 0,05$

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

III.25. Comparaison de LDL de la population étudiée :

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

Tableau 52 : Comparaison de l'LDL de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
LDL	0,907 ± 0,049	/	1,123 ± 0,042	3,36	0,001
	0,907 ± 0,049	1,130 ± 0,052	/	3,13	0,002
	/	1,130 ± 0,052	1,123 ± 0,042	0,10	0,921

Depuis le tableau :

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

III.26. Comparaison des valeurs de l'HDL de la population :

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

Tableau 53 : Comparaison entre HDL de la population étudiée.

Groupe	Témoin	DT2 héréditaire	DT2 non héréditaire	T	p
N	50	50	50	/	/
	0,558 ±	/	0,448 ± 0,024	2,71	0,008

HDL	0,033				
	0,558 ± 0,033	0,459 ± 0,022	/	2,49	0,015
	/	0,459 ± 0,022	0,448 ± 0,024	0,35	0,729

Depuis le tableau :

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

III.27. Etude de l'influence de l'HbA1c sur la néphropathie diabétique

✚ HbA1c/Les stades :

Tableau 54 : la corrélation entre HbA1c et les stades de la néphropathie diabétique.

	Corrélation de person	P
Groupe DT2 héréditaire		
Les stades	0,061	0,673
Groupe DT2 acquis		
Les stades	0,024	0,871

Comme le tableau le démontre, il n'y a aucune différence significative entre l'HbA1c et les stades de la néphropathie diabétique ($p > 0,05$), Aussi pour la corrélation de person on peut déduire qu'il y a une relation entre ces deux paramètres.

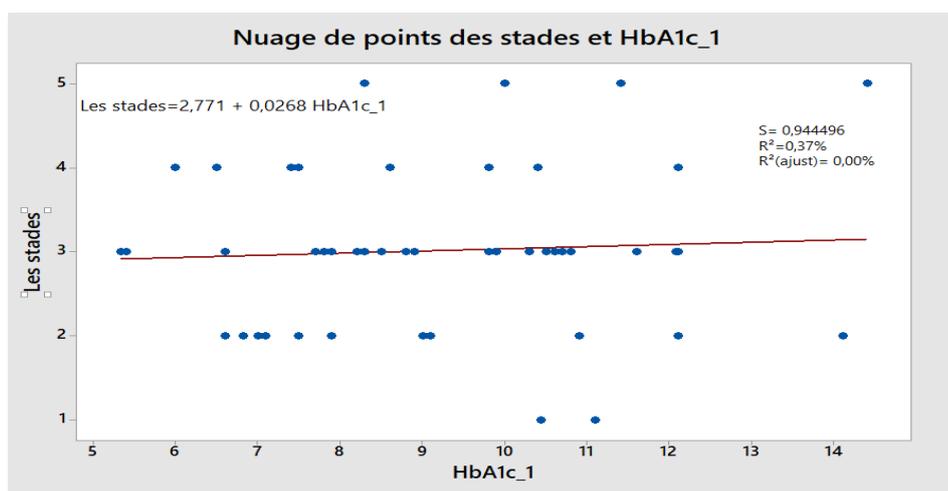


Figure 51 : Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive.

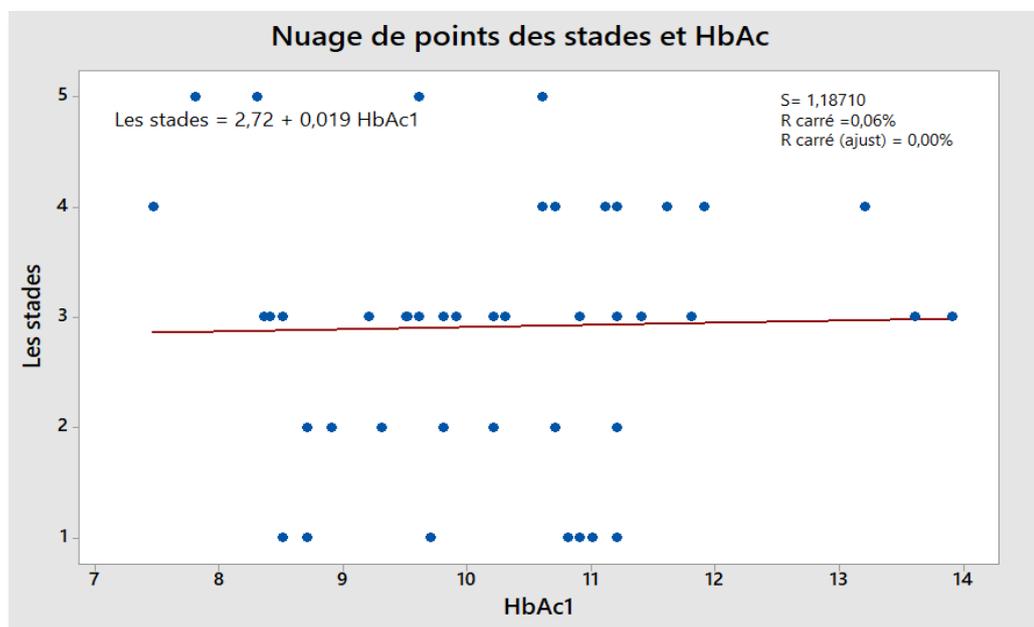


Figure 52 : Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive.

Tableau 55 : La régression de l'HbA1c et les stades de la néphropathie chez les diabétiques.

	Interprétation
HbA1c- les stades	Groupe DT2 héréditaire
Les stades=2,771 + 0,0268 HbA1c_1	Depuis l'équation la relation positive
R²= 37%	Les variations des stades dépendent de 37% des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation moyenne positive.
p = 0,794	Il n'y a pas de différence significative
HbA1c- les stades	Groupe DT2 acquis
Les stades = 2,72 + 0,019	Depuis l'équation la relation positive

HbAc1	
R² = 0,06%	Les variations des stades dépendent de 6 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation faible positive.
p = 0,871	Il n'y a pas de différence significative

✚ L'HbA1c / la clairance :

Tableau 56 : la corrélation entre HbA1c et la clairance chez les diabétiques.

	Corrélation de person	p
Groupe DT2 héréditaire		
La Clairance	0,038	0,794
Groupe DT2 acquis		
La Clairance	0,092	0,523

Comme le tableau le démontre, il n'y a aucune différence significative entre l'HbA1c et les stades de la néphropathie diabétique ($p > 0,05$), Aussi pour la corrélation de person on peut déduire qu'il y a une relation entre ces deux paramètres.

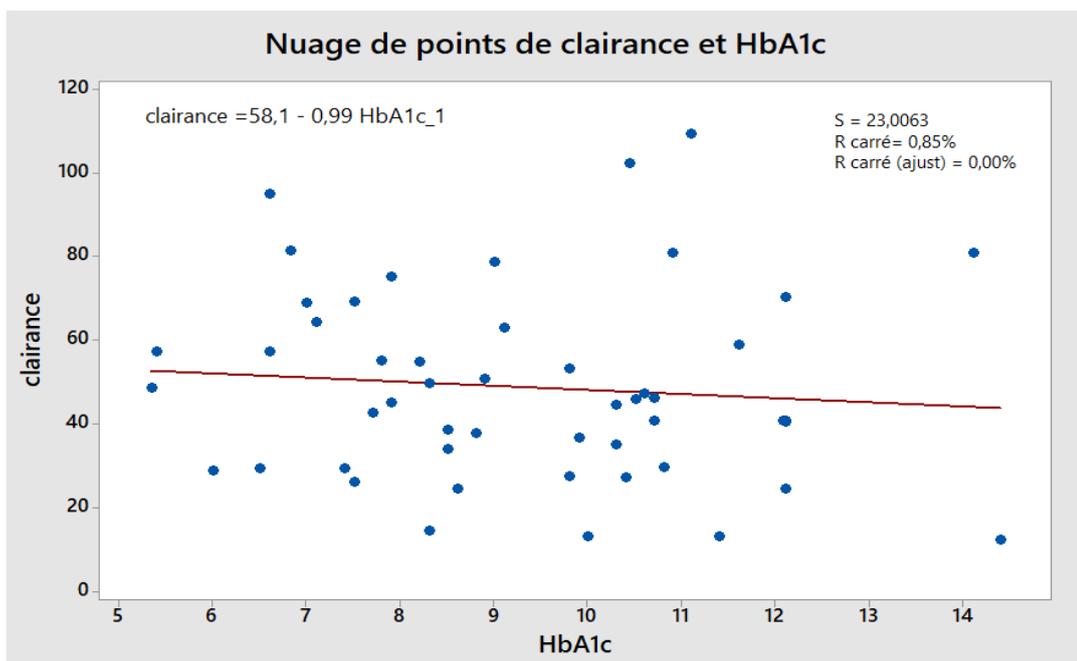


Figure 53 : Représentation de nuage de point de la clairance et de l'HbA1c chez les DT2 héréditaire.

Depuis, on peut dire qu'il y a une forte relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive.

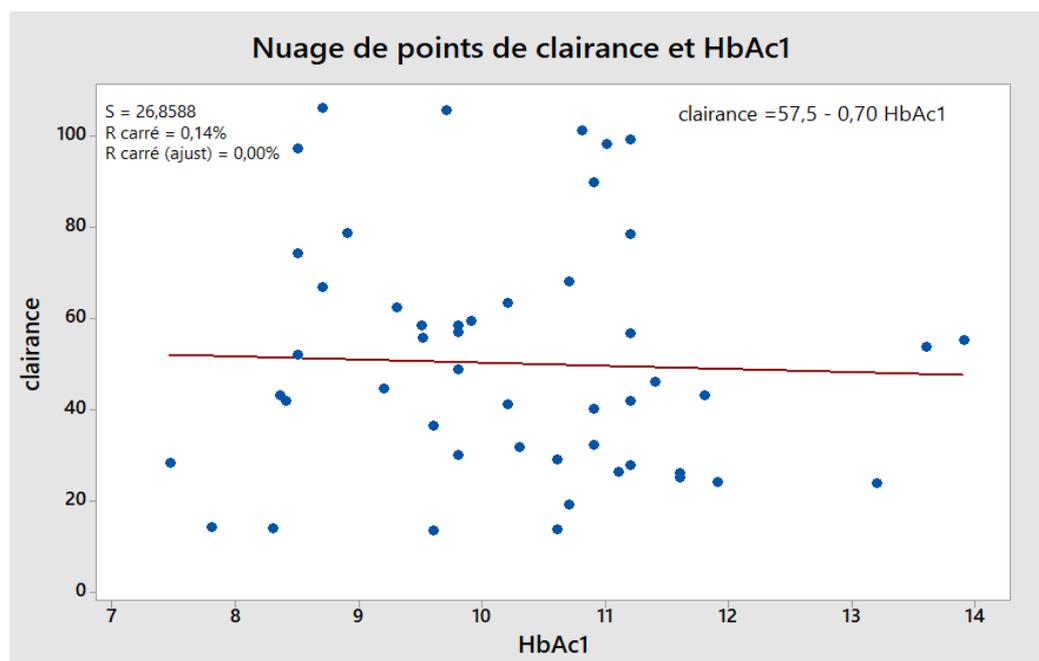


Figure 54 : Représentation de nuage de point de la clairance et de l'HbA1c chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une forte relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive, et il existe aussi une différence significative.

Tableau 57 : La régression de l'HbA1c et la clairance chez les diabétiques.

Interprétation

HbA1c – la clairance	Groupe DT2 héréditaire
Clairance =58,1 - 0,99 HbA1c_1	Depuis l'équation la relation positive
R² = 0,85%	Les variations de la clairance dépendent de 85% des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation forte positive.
p= 0,523	Il n'y a pas de relation significative
HbA1c – la clairance	Groupe DT2 acquis
Clairance =57,5 - 0,70 HbA1c	Depuis l'équation la relation positive
R² = 0,14%	Les variations des stades dépendent de 14 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation faible positive.
p = 0,523	Il n'y a pas de relation significative

III.28. Etude de l'influence de la date de découverte du diabète sur la néphropathie diabétique :

✚ La date de découverte du diabète/ Stade

Tableau 58 : La corrélation entre la date de découverte du diabète et les paramètres de la néphropathie diabétique.

	Corrélation de person	p
Groupe DT2 héréditaire		
Les stades	-0,137	0,344
Groupe DT2 acquis		
Les stades	0,024	0,871

D'après les résultats, on peut dire qu'il y a une faible relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive, et il n'existe pas une différence significative.

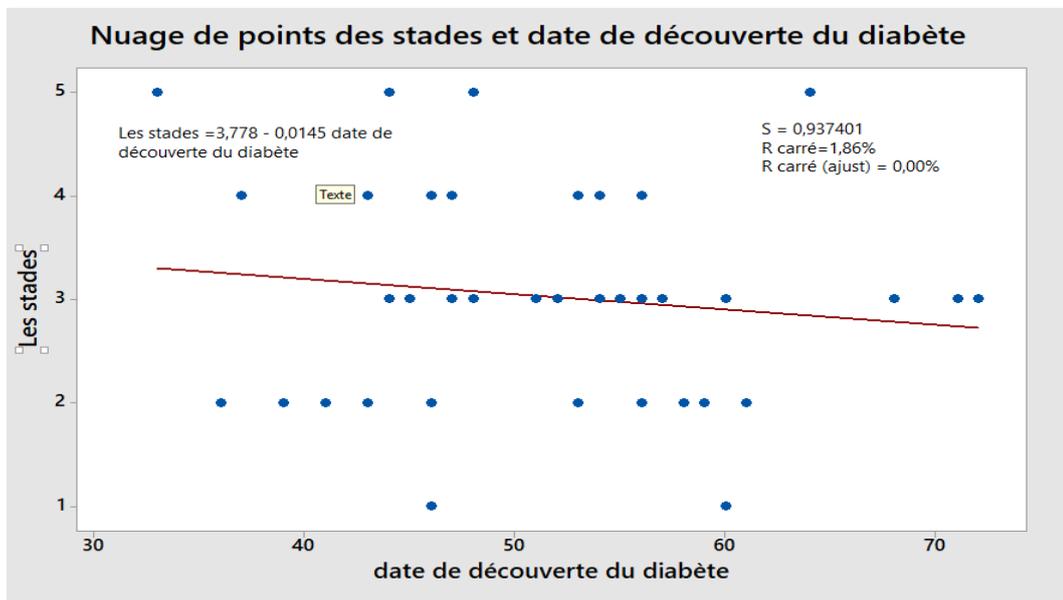


Figure 55 : Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et la date de découverte du diabète chez les DT2 héréditaire.

Depuis le nuage de point on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre les stades de la néphropathie diabétique et la date de découverte du diabète.

Tableau 59 : La régression de la date de découverte du diabète et les stades de la néphropathie chez les diabétiques.

	Interprétation
Date de découverte du diabète- les stades	Groupe DT2 héréditaire
Les stades =3,778 - 0,0145 date de découverte du diabète	Depuis l'équation la relation positive
R²= 1,86 %	Les variations des stades dépendent de 18,6 % des variations de la date de découverte du diabète, ce qui représente une relation faible positive.
p = 0,344	Il n'y a pas de relation significative

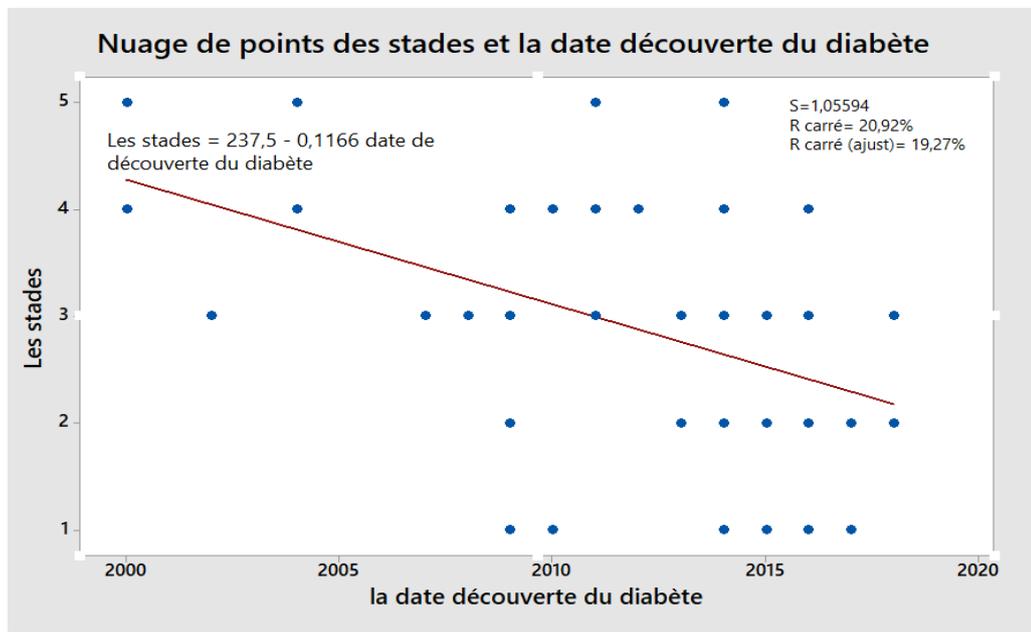


Figure 56 : Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et la date de découverte du diabète chez les DT2 acquis.

Depuis le nuage de point on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre les stades de la néphropathie et la date de découverte du diabète.

✚ La date de découverte du diabète/ la clairance :

Tableau 60 : La corrélation de la date de découverte et la clairance.

	Corrélation de person	p
Groupe DT2 héréditaire		
La Clairance	0,079	0,587
Groupe DT2 acquis		
La Clairance	-0,092	0,523

D'après les résultats, on peut dire qu'il y a une faible relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive, et il n'existe pas une différence significative.

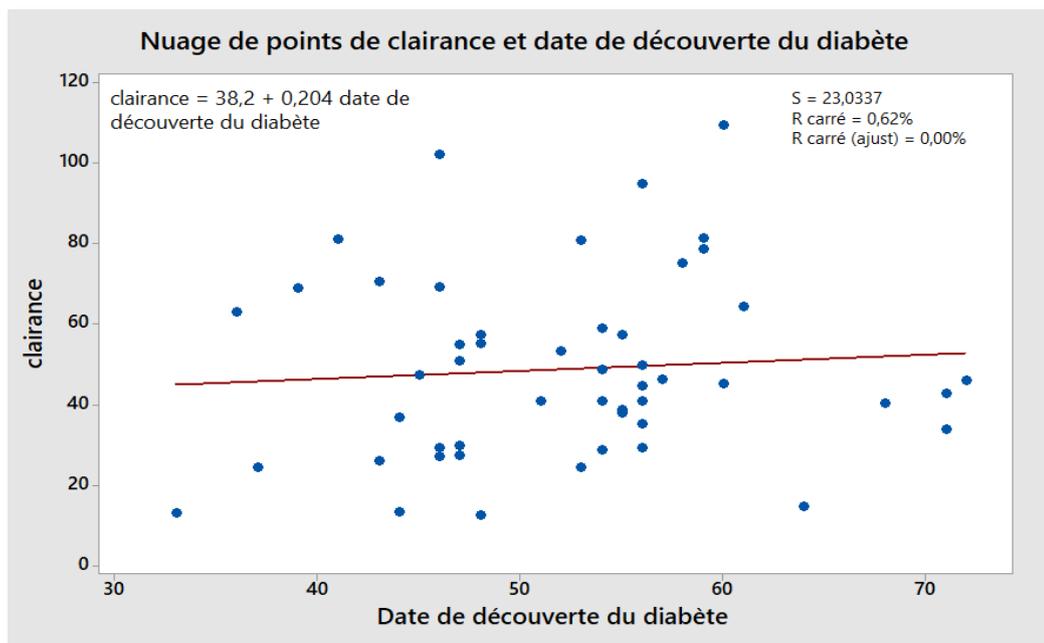


Figure 57 : Représentation de nuage de point de la clairance et la date de découverte du diabète chez les DT2 héréditaire.

Depuis le nuage de point on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre la clairance et la date de découverte du diabète.

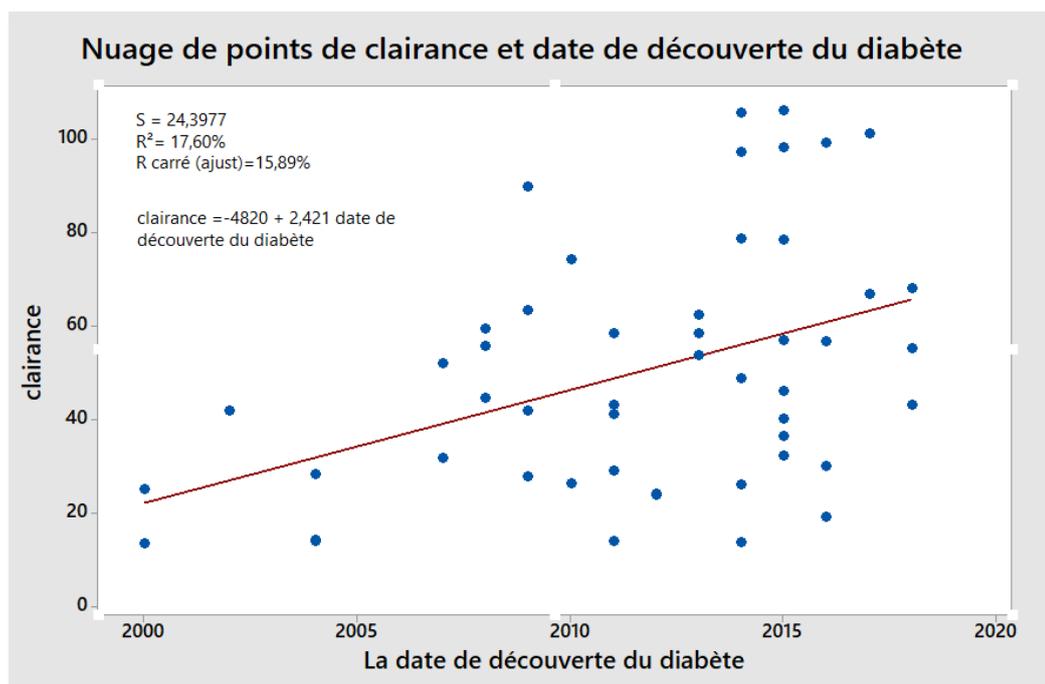


Figure 58 : Représentation de nuage de point de la clairance et la date de découverte du diabète chez les DT2 acquis.

Depuis le nuage de point on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre la clairance et la date de découverte du diabète.

Tableau 61 : La régression de la date de découverte du diabète et la claire chez les diabétiques.

	Interprétation
Date de découverte du diabète- la clairance	Groupe DT2 héréditaire
Clairance = 38,2 + 0,204 date de découverte du diabète	Depuis l'équation la relation positive
R² = 0,62%	Les variations de la clairance dépendent de 62 % des variations de la date de découverte du diabète, ce qui représente une relation moyenne positive.
p = 0,587	Il n'y a pas de relation significative
Date de découverte du diabète- la clairance	Groupe DT2 acquis
Clairance = 57,5 - 0,70	Depuis l'équation la relation positive

HbAc1	
R² = 0,14%	Les variations des stades dépendent de 14 % des variations de l'HbA1c, ce qui représente une relation faible positive.
p = 0,523	Il n'y a pas de relation significative

III.29. Eude de l'influence de la microalbuminurie sur la clairance et les stades de la néphropathie :

Tableau 62 : La corrélation entre la microalbuminurie et les paramètres de la néphropathie.

	Corrélation de person	p
Groupe DT2 héréditaire		
Les stades	-0,775	0,000
Groupe DT2 acquis		
Les stades	-0,789	0,000

Depuis, on peut dire qu'il y a une forte relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive, et il existe aussi une différence significative.

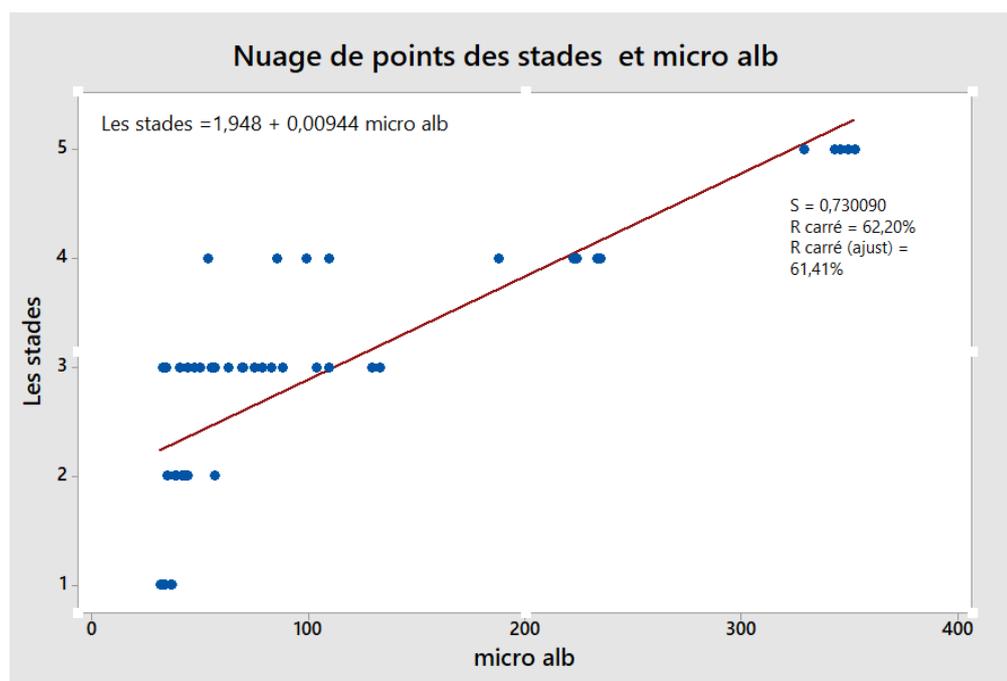


Figure 59 : Représentation de nuage de point des stades de néphropathie et de la microalbuminurie chez les DT2 acquis.

Depuis le nuage de point on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre les stades et la microalbuminurie.

Tableau 63 : La régression de la microalbuminurie et les stades de la néphropathie chez les DT2 acquis.

	Interprétation
La microalbuminurie - les stades	Groupe DT2 acquis
Les stades = 1,948 + 0,00944 micro alb	Depuis l'équation la relation positive
R² = 62,20%	Les variations des stades dépendent de 62,2 % des variations de la microalbuminurie, ce qui représente une relation moyenne positive.
p = 0,000	Il y a une différence significative

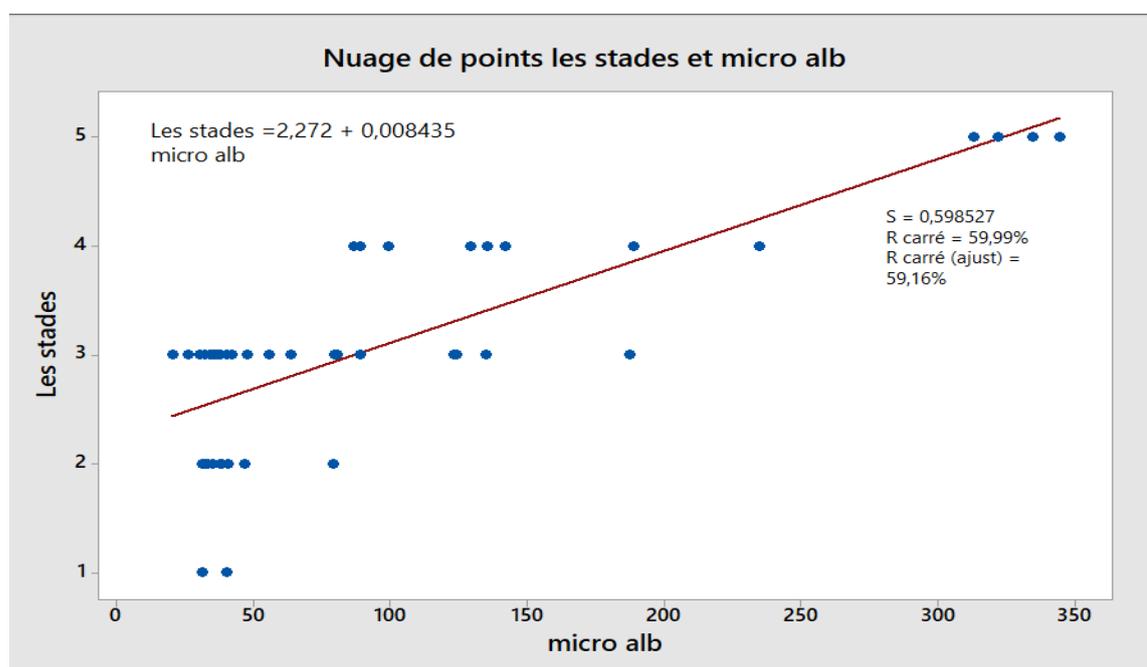


Figure 60 : Représentation de nuage de point les stades de la néphropathie et de la microalbuminurie chez les DT2 héréditaire.

Depuis le nuage de point on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre les stades et la microalbuminurie.

Tableau 64 : La régression de la microalbuminurie et les stades de la néphropathie chez les DT2 héréditaire.

Interprétation	
La microalbuminurie- les stades	Groupe DT2 héréditaire
Les stades =2,272 + 0,008435 micro alb	Depuis l'équation la relation positive
R² = 59,99%	Les variations des stades dépendent de 59,99 % des variations de la microalbuminurie, ce qui représente une relation faible positive.
p = 0,000	Il y a une différence significative

✚ La microalbuminurie/ Clairance :

Tableau 65 : La corrélation entre la clairance et la microalbuminurie.

	Corrélation de person	p
Groupe DT2 héréditaire		
La Clairance	-0,671	0,000
Groupe DT2 acquis		
La Clairance	-0,685	0,000

Depuis, on peut dire qu'il y a une forte relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive, et il existe aussi une différence significative.

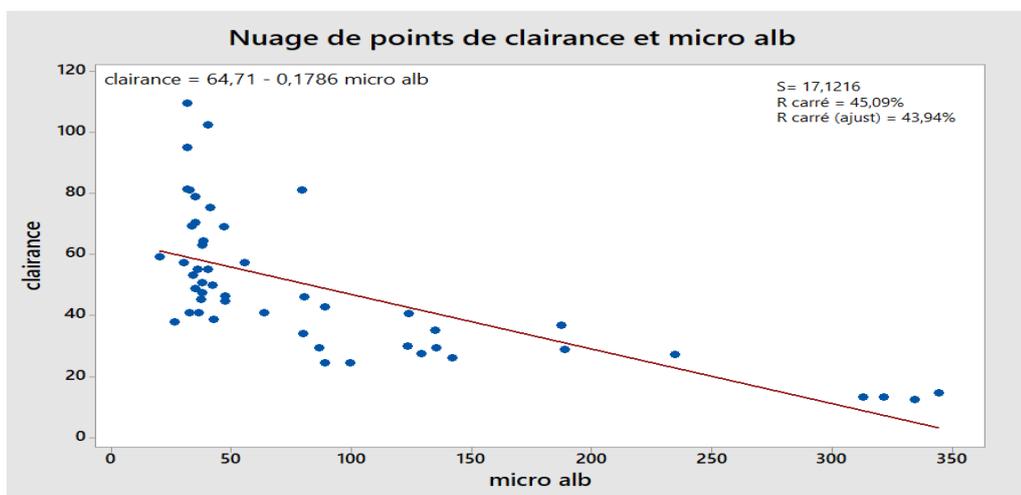


Figure 61 : Représentation de nuage de point la clairance et de la microalbuminurie chez les DT2 héréditaire.

Depuis le nuage de point on peut dire qu'il y a une relation linéaire entre la clairance et la microalbuminurie.

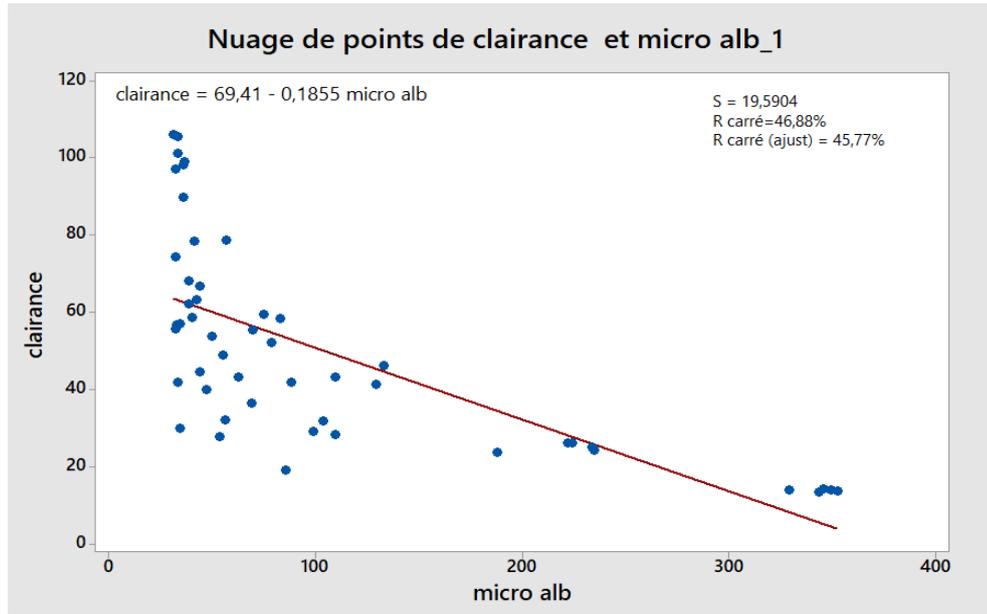


Figure 62 : Représentation de nuage de point la clairance et de la microalbuminurie chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une forte relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive, et il existe aussi une différence significative.

Tableau 66 : La régression de la microalbuminurie et la clairance chez les DT2 héréditaire.

	Interprétation
La microalbuminurie- les stades	Groupe DT2 héréditaire
Clairance = 69,41 - 0,1855 micro alb	Depuis l'équation la relation positive
R² = 45,09%	Les variations des stades dépendent de 45,09% des variations de la clairance, ce qui représente une relation moyenne positive.
p = 0,000	Il y a une différence significative

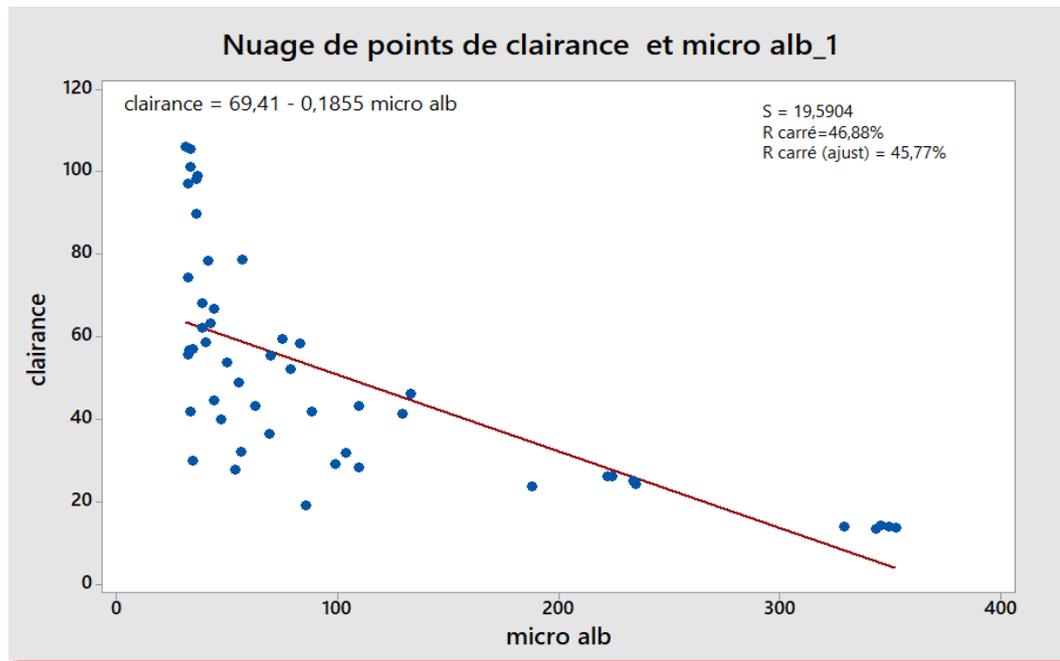
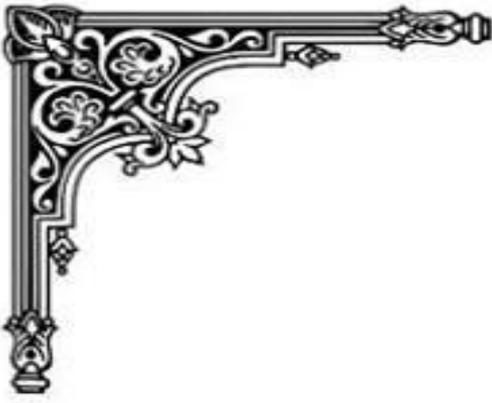


Figure 63 : Représentation de nuage de point la clairance et de la microalbuminurie chez les DT2 acquis.

Depuis, on peut dire qu'il y a une forte relation entre ces paramètres qu'elle soit négative ou positive, et il existe aussi une différence significative.

Tableau 67 : La régression de la microalbuminurie et la clairance chez les DT2 acquis.

	Interprétation
La microalbuminurie- la clairance	Groupe DT2 acquis
Clairance = 69,41 - 0,1855 micro alb	Depuis l'équation la relation positive
R² = 46,88%	Les variations des stades dépendent de 46,88 % des variations de la clairance, ce qui représente une relation moyenne positive.
p = 0,000	Il y a une différence significative



Chapitre IV : *Discussion*



IV.1. L'hérédité de diabète type 2 et de la néphropathie diabétique :

IV.1.1. L'hérédité du DT2 :

L'analyse des arbres généalogiques de chaque patient nous a permis de confirmer que le diabète type 2 est héréditaire avec un mode de transmission autosomique dominant. Ce qui le rend capable d'être transmis d'une génération à une autre, surtout s'il y a la présence d'antécédents familiaux.

N'empêche l'apparition du DT2 chez le groupe des diabétiques acquis, n'est sans doute pas liée à leur histoire familiale, car elle était absente. Donc ça peut probablement être une forme sporadique.

J.V. Bjornholt et al 2000 ont constaté dans une étude cohorte une augmentation du risque d'association avec l'histoire familiale du diabète. Chez les personnes ayant des antécédents parentaux combinés, présentaient un risque accru de développer un diabète par rapport à celles sans antécédents parentaux (RR = 3,96, IC 95% 1,22–12,9).

R T Erasmus et al 2001 ont mené une étude dans l'hôpital générale d'Umtata dans la région du Transkei en Afrique du Sud. Ils ont rapporté que la fréquence des antécédents familiaux autodéclarés chez les Sud-Africains noirs, l'OR calculé a démontré quatre fois plus de risque chez les patients avec les antécédents familiaux (OR = 4,08, IC 95% 3,02–5,50).

G. Benker et al. ,1996, ont affirmé dans leur étude des familles de diabétiques que le mode de transmission autosomique dominant est en faveur.

Kim MG, Choi WC en 2006, ont confirmé que le DT2 est une maladie génétique complexe, et le mode de transmission de la maladie, a été abordé par l'analyse de la descendance des diabétiques et par la comparaison de leur travail avec d'autres chercheurs contemporains pour arriver à la conclusion que le diabète est héréditaire d'une manière dominante (90% des cas).

LA. Sargeant et al 2000, ont trouvé que les participants ayant des antécédents familiaux positifs de diabète, étaient susceptibles de développer un diabète de type 2 par rapport aux participants sans antécédents familiaux (OR 2,30, IC 95% 1,72–3,09)

IV.1.2. L'hérédité de la néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique est devenue un grave problème de santé publique. Les facteurs génétiques sont impliqués dans la pathogenèse du DN, mais le mode de transmission exact est encore inconnu, **E. Zintzaras et al 2009**, ont suggéré que la prédisposition génétiquement est impliquée dans la pathogenèse de la néphropathie chez les deux types de diabète. Cependant, la composante génétique n'a pas encore été déchiffrée. Une étude de méta analyse a été faite par les GWAS, afin de donner des résultats plus concluants. **M.Tziastoudi et al 2019**, ont combiné 8 et 9

tests des GWALS appartenant aux deux types de diabète. Ils ont pu identifier 13 localisations cytogénétiques statistiquement significatif ($P < 0,04$, dont 4 étés découverte. Mais aussi, 7 régions sur les chromosomes 4p, 5q, 7q, 15q, 22p et 22q étaient communs entre les deux types de diabète.

IV.1.3. La consanguinité :

Dans notre étude la consanguinité semble être un facteur favorisant l'augmentation de la fréquence du DT2 dans la population étudiée. Car elle représente près de 72 %, ce qui est un taux plus au moins élevé chez les diabétiques héréditaires, et 18 % chez les diabétiques acquis.

A, Bener et al 2007, ont montré dans leur étude que la population présentant un taux de consanguinité élevé, la prévalence de maladies courantes chez l'adulte telles que le cancer, les troubles mentaux, les maladies cardiaques, les troubles gastro-intestinaux, l'hypertension et le déficit auditif était considérablement accrue.

A, Bener et al 2009, ont étudié l'influence de la transmission parentale effectuée à Qatar, ont confirmé que l'incidence du DT2 augmente chez les patients ayant un mariage consanguin (77,6%) par rapport à ceux qui ne l'avaient pas (70,4%).

Khalt et Halabi en 1986 en dit que la consanguinité n'a pas été soigneusement recherchée dans toutes les études concernant le diabète de type 2. Pour mettre en évidence une relation entre le diabète de type 2 et la consanguinité, on a eu recours à la méthode la plus communément utilisée dans ce type d'études.

IV.2. Paramètre général de l'échantillon :

IV.2.1. Epidémiologie :

La prévalence des diabétiques dans la wilaya de Tebessa a été recueillie au pré du service de prévention, la direction de santé et de la population (Tebessa), et comme les résultats le démontre, il y avait une diminution des nombres de cas (3717-3713) dans les deux dernières années (2017-2018), cela peut être dû à l'amélioration du niveau socioéconomique des malades et de leurs milieux environnementaux. Comme l'a confirmé **N. Ross et al 2010** que les personnes plus scolarisées sont susceptibles de tirer parti des recommandations alimentaires et de changer de comportement pour éviter le risque de développer un diabète. Ainsi que, **M Dalichamp 2008** ont trouvé que le faible niveau d'instruction des diabétiques est associé à un apport excessif en glucides et en lipides.

IV.2.2. La répartition des diabétiques dans la wilaya de Tebessa :

Depuis les résultats obtenus, la majorité des diabétiques sont localisés dans la région de Tebessa avec un taux de 21,3 % pour les cas héréditaires et 15,3 % pour les cas acquis, suivis des autres communes. Des études ont montré que les zones urbaines comportent plus de malades que les zones rurales. Comme l'a trouvé **S. Zaoui et al 2007** dans le milieu urbain la prévalence était de

15,3 % et 12,9 % dans les milieux ruraux. Ces résultats peuvent être expliqués par différentes études :

- ✓ Les malades atteints de DT2 de la population étudiée se trouvent dans les tranches d'âges de 51- 60 et de 61- 70, alors que les autres patients sont âgés de 71 ans et plus.
- ✓ Selon **H. King et al 1993** la génération des patients âgés de plus de 70 ans ont dû participer aux guerres et aux épidémies, et donc cette baisse de prévalence est dû au biais de mortalité sélective.
- ✓ **WY Fujimoto 1996** a trouvé que le manque d'activité physique et l'obésité était plus importante dans les régions rurales que dans l'urbain, ce qui a fait l'augmentation des diabétiques dans ces milieux.

IV.2.3. Sexe :

Notre étude a montré que les deux sexes sont exposés au risque d'avoir le DT2, mais il affecte davantage les femmes que les hommes. Les résultats ont montré les taux d'atteinte : pour le groupe héréditaire 66% sont des femmes et 34% sont des hommes, et pour le groupe acquis 78% sont des femmes et seulement 22% sont des hommes. Selon le rapport de **World Health Organization 2016**, l'Algérie comporte une fréquence de 10,7 % d'atteinte féminine et 10,2 % d'atteinte masculine.

F. Andrade 2009 a mené une étude dans l'Amérique latine et a trouvé une prévalence des diabétiques chez les femmes plus élevées que chez les hommes 23,6 % vs 18,7 %.

IV.2.4. L'âge :

Depuis les résultats, on observe que la major partie des diabétiques se trouvent dans une tranche d'âge de 50 à 70 ans, et on a obtenu une significativité entre les diabétiques et les témoins ($P < 0,000$). Par contre aucune significativité n'a été trouvée lors de la comparaison des deux groupes des diabétiques. Et cela concorde avec l'étude menée par **L-A. Hallab et al 2012**, car ils ont trouvé un pourcentage de 72 % de leur échantillon qui était des retraités, avec un taux faible d'activité physique 82,6 %. Ce qui peut expliquer la raison pour laquelle cette fraction d'âge est la plus atteinte par le DT2, car le manque d'activité physique pourrait augmenter le risque d'obésité et par l'occurrence le développement du diabète.

Hager et al 1998, le facteur essentiel est une conséquence d'une pyramide des âges avancés (la proportion de la population de plus de 50 ans devrait augmenter de 32% en 2010 à 36% en 2030).

MD. Sahi et al en 2012 ils ont trouvé que l'âge d'apparition de la maladie est 3 fois plus grand chez les personnes de 51 ans et plus.

Nos résultats ont aussi montré que l'âge avancé contribue à l'apparition de la néphropathie diabétique. Selon l'étude de **Kh. Al-Rubeaan et al 2014** Les patients diabétique de type 2 atteints de néphropathie étaient plus âgés, avaient une durée de diabète plus longue.

IV.2.4. IMC et obésité :

D'après nos résultats l'IMC joue un rôle dans l'apparition de diabète type 2 dans notre population. On a trouvé lors de la comparaison des diabétiques avec les témoins, une différence significative $P < 0,049$ pour héréditaire et $P < 0,007$ pour l'acquis. Et Il n'y a aucune différence significative des personnes affectées par le DT2 acquis et héréditaire entre elles.

Selon **B. Balkau et al 2008** ont dit que le meilleur prédicteur clinique du diabète est l'adiposité et la glycémie de base est le meilleur prédicteur biologique, **SM. Grundy en 2004** a également trouvé que 80 - 90% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids,

LA. Sargean et al 2000, ont trouvé que l'augmentation de la prévalence du diabète avec l'augmentation de l'IMC est accentuée par la présence d'antécédents familiaux de diabète. Nous estimons que 38% de l'excès de risque de diabète chez les sujets ayant des antécédents familiaux positifs pourraient être évités si l'IMC restait inférieur à $30 \text{ kg} / \text{m}^2$

K.M.V. Narayan et al 2007, ont trouvé chez les sujets masculins, le risque de diabète au cours de la vie variait de 7,6% pour ceux ayant un IMC de $18,5 \text{ kg} / \text{m}^2$ à 70,3% d'un IMC de $35 \text{ kg} / \text{m}^2$. Pour les sujets de sexe féminin, le risque résiduel pendant la vie entière variait de 12,2 à 74,4% pour des IMC de base de $18,5$ et $35 \text{ kg} / \text{m}^2$.

IV.2.5. Régime alimentaire :

Dans notre population étudiée les diabétiques qui suivent un régime alimentaire représente un taux de 48 % pour les cas héréditaires et de 44 % pour les cas acquis, ce qui démontre que la moitié de l'échantillon ne suivent pas un régime. L'importance diététique a été sujet de multiples études par ex : **O. Salemi 2010**, a confirmé que dans la perspective médicale de la prise en charge du diabète, le respect du régime alimentaire revêt une dimension importante.

Selon **A.L. Hallab et al 2012**, la plupart des sujets diabétiques pensent que s'ils prennent des médicaments, ils n'ont pas besoin de faire attention à leur alimentation donc une consommation malsain provoqué l'augmentation de l'incidence de DT2. L'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médiateurs de l'inflammation, aliments à index glycémique élevé provoquent une augmentation rapide de la glycémie.

Alors que le manque de respect pour la notion du régime alimentaire pourrait être dû aux manque de sensibilisation du danger, ainsi qu'au manque d'attention des patients. Comme l'a confirmé **O. Calandre** que Le faible impact des campagnes de prévention et de sensibilisation à une nourriture

diététique montre bien qu'au-delà de sa dimension bio-nutritionnelle, l'alimentation intègre d'autres préoccupations d'ordre socio culturel.

IV.2.6. Traitement :

Le diabète est une maladie métabolique qui s'exprime sous forme d'une hyperglycémie. L'augmentation du taux du glucose dans le sang, forme un risque pour le développement des différentes complications qui suivent le diabète. C'est pour cela qu'un bon contrôle de la glycémie reste un moyen préventif, c'est ce que **M. Kosiborod et al 2017** ont annoncé dans leur étude que certaines thérapies hypoglycémiantes réduisent considérablement le risque de complications cardiovasculaires chez les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé, ce qui suggère que les schémas thérapeutiques peuvent avoir un effet significatif sur l'évolution des complications liées au diabète.

S.K. Paul et al 2015 un contrôle glycémique sous-optimal et une intensification retardée du traitement chez une grande proportion de patients, augmentant leur risque de complications microvasculaires et macrovasculaires.

Dans notre étude plusieurs schémas thérapeutiques sont observés chez les patients diabétiques des deux groupes (héréditaire et acquis), selon l'états qu'il présente de la maladie. C'est pour cela qu'on dispose de différents types de traitements suivies dans cette population. Dans le groupe héréditaire 22,6 % suivent un schéma thérapeutique mélangé entre insuline et médicament oraux, 10 % des médicaments oraux et 1% l'insuline. Alors que, dans le groupe acquis, 18,6% suivent un mélange de médicaments oraux et d'insuline, 12 % des médicaments oraux et seulement 2,6 % prennent l'insuline.

B. Marillia et al 2019 ils ont trouvé dans leur résultat que 55,6 % des diabétiques suivent une monothérapie à la metformine et 14,4% une association de metformine avec une sulfonylurée.. Les traitements de deuxième intention les plus couramment prescrits étaient des associations de metformine avec un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (23,5) ou une sulfonylurée (20,9%), cela en tenant compte du niveau glycémique.

IV.2.7. Hypertension artérielle :

L'hypertension constitue un risque de développer certaines complications graves tel que les problèmes cardiaques et l'insuffisance rénale, ce qui concorde avec **H. El Aassri et al 2014** qui ont montré que le patient diabétique hypertendu est un sujet à très haut risque cardiovasculaire et rénal. Selon notre étude dans le groupe héréditaire 50% sont hypertendus, et 30% le sont aussi dans le groupe acquis. Et cela ne contredit pas le travail de **JM. Krzesinski 2005** qui a trouvé que 50% des diabétiques sont hypertendus.

En faisant la comparaison on a trouvé qu'il y a une différence significative entre les groupes des diabétiques et les témoins ($P < 0,000$ héréditaire- $P < 0,05$ acquis), mais il n'y a pas de différence significative les diabétiques ($P > 0,482$).

A. Persu 2005 a affirmé que l'hypertension artérielle est le plus souvent associée au diabète de type 2 dans le cadre du syndrome métabolique, elle est moins fréquente dans le diabète de type 1 et survient généralement après le développement de l'insuffisance rénale.

IV.3. Paramètre biochimique lié au diabète :

IV.3.1. Bilan glucidique :

Dans la théorie de la médecine interne, l'équilibre glycémique et l'HbA_{1c} constituent des excellents marqueurs pour le diagnostic du diabète. Ceci a été confirmé par l'étude de **DM. Nathan et al 2009** en disant l'HbA_{1c} est devenu un test de diagnostic du diabète. Dans notre échantillon, les résultats de la comparaison de la glycémie à jeun entre les deux groupes héréditaire et acquis, été significatifs ($1,938 \pm 0,11$ héréditaire et $0,909 \pm 0,092$ acquis) avec un $P < 0,000$. De mêmes pour l'HbA_{1c} dont ces valeurs moyennes été de 9,31 chez les diabétiques héréditaires et 10,19 chez les diabétiques acquis, lui aussi ses résultats été significativement associé aux deux groupes ($9,31 \pm 0,30$, $10,20 \pm 0,20$) avec un $P < 0,000$. La possibilité que la variation de la glycémie influence la variation de l'HbA_{1c} peut être explicatif, dans le cas où ça a provoqué un désordre métabolique, tel que l'apparition des complications microvasculaires. Cette hypothèse a été confirmé par l'étude de **P. Ladyzynski et al 2014** ont confirmé qu'il existe une variation inter-objet considérable dans la relation entre HbA_{1c} et la glycémie moyenne. D'après les données de la littérature, la variation est plus probablement liée à l'hétérogénéité de la durée de vie des érythrocytes qu'à la variabilité de la constante du taux de glycation, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

William et al en 2005, dans leur étude que l'augmentation de la glycémie est due à la dysfonction du pancréas qui est responsable de sécrétion des hormones (insuline, glucagon).

IV.3.2. Bilan lipidique :

Dans notre étude nous avons voulu connaître le type de relation des rapports lipidiques avec le diabète et ces complications. Cette question a été abordé pendant des années, et plusieurs hypothèses sont émises. Nos résultats donnaient une différence significative entre le cholestérol ($P < 0,028$ héréditaire, $P < 0,000$ acquis), HDL ($P < 0,015$ héréditaire, $P < 0,008$ acquis), LDL ($P < 0,002$ héréditaire, $P < 0,001$ acquis) et le triglycéride ($P < 0,028$ héréditaire, $P < 0,000$ acquis). Une des

explications possibles : c'est que ces paramètres constituent des facteurs de risque pour le développement du diabète, ainsi que l'apparition des complications tel que l'insuffisance rénale.

D.S. Majda et al 2018 ont trouvé une association statistiquement significative entre le risque de DT2 et les taux de cholestérol non-HDL ($130 \text{ mg / dl} < \text{cholestérol -non-HDL-mg / dl} \leq 160 \text{ mg / dl}$ et de cholestérol -non-HDL $> 190 \text{ mg / dl}$).

S. Zabeen et al 2012 dans leur étude cas-témoins menée au Bangladesh sur 103 diabétiques de type 2 et 47 non diabétiques, la moyenne du cholestérol non-HDL est significativement plus élevée chez les diabétiques ($181 \pm 40,11$) que chez les non-diabétiques ($142,47 \pm 63,27$).

C. Baigent et al 2010, Des essais contrôlés randomisés portant sur l'abaissement du facteur de risque de la pression artérielle systolique (PAS) et du LDL-cholestérol ont démontré les avantages d'une réduction des taux de complications microvasculaires et / ou macrovasculaires.

GM. Reaven, 2001, a montré que le facteur hérédité est essentiel à la survenue du diabète de type 2 dans ces populations. Il apparaît aussi que la glycémie et le cholestérol total et LDL sont très sensibles au facteur hérédité.

V. Tsimihodimos et al 2008 ont affirmé qu'un taux élevé de triglycérides plasmatiques est une anomalie lipidique fréquente chez les patients atteints de néphropathie chronique pré-dialysés.

SB. Zaman et al 2017 Ont trouvé que les patients du groupe qui avaient un taux très élevé de triglycérides présenté près de deux fois plus de chances de souffrir de maladie rénale chronique (OR : 3.40, 95% CI : 1.94 – 5.94, $p < 0.01$), que les patients présentant un faible taux de triglycérides (OR 1,94, IC 95% : 1,20 - 3,12, $p < 0,05$).

IV.4. Paramètre lié à la néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique constitue une complication chronique issue de plusieurs paramètres, parmi eux l'hyperglycémie et l'hémodynamie de la circulation rénale. On a trouvé dans notre étude qu'elle apparaisse chez les diabétiques héréditaires aussi bien que chez les diabétiques acquis. Selon ce qu'a affirmé l'étude de **Kh. Al-Rubeaan et al 2018** que la néphropathie diabétique est associée à une résistance à l'insuline, à des modifications des enzymes hépatiques et de l'acide urique, ainsi qu'à des anomalies du nombre de globules rouges et de la forme des globules rouges qui justifient une surveillance fréquente chez les patients atteints de néphropathie diabétique.

Le diagnostic et la classification en stade de la néphropathie diabétique dépend de multiples paramètres, en commençant par une hyperglycémie ($\text{HbA1c} > 7$), la créatinémie, microalbuminurie et enfin la clairance. Selon **A. T. Whaley-Connell et al 2008** qui ont confirmé que l'évaluation de la

fonction rénale et de l'anomalie biologique de la néphropathie diabétique, comporte le dosage de la créatinine, clairance, microalbuminurie de 24H et l'HbA1C pour estimer l'équilibre glycémique ". C'est pour cela que dans notre étude nous avons voulu voir l'influence de l'hérédité à partir de quelque de ces notions (HbA1c, microalbuminurie de 24H) sur l'évolution de la ND.

IV.3.1. L'influence de l'HbA1c :

Les résultats de la corrélation et la régression linéaire ont montré qu'ils y avaient une relation entre les stades de l'évolution de ND et l'HbA1c (61 % du coté héréditaire $R^2= 37 \%$, 24 % du coté acquis $R^2= 6\%$), ainsi que, pour la clairance de la fonction rénale (38 % héréditaire $R^2=85\%$, 93 % acquis $R^2= 14\%$). Et ont n'a pas trouvé de différence significative. Nos résultats concordent avec l'étude de **Y. Umayahara et al 2017** qui a démontré l'association significative de l'HbA1c avec le diabète rétinopathie et la néphropathie diabétique, bien que l'HbA1c n'a pas montré un effet significatif en relation avec la néphropathie diabétique dans les analyses multivariées. Mais aussi, l'étude de **T. Gan et al 2018** que leurs méta-analyse a montré que dans les premiers stades de la maladie rénale chronique, il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($P= 0,241$) l'HbA1c et la glycémie à jeun.

M.H. Ahmed et al 2017, ont trouvé dans leur étude mené au Soudan a donné pas de significativité entre HbA1c et BMI avec la néphropathie et la rétinopathie ($P=0,340$).

Ce qui peut expliquer la présence d'association entre ces paramètres, c'est la possibilité qu'ils peuvent participer à l'aggravation de la ND, mais aussi peuvent être utilisé comme moyen de prévention.

G. Penno et al 2013, ont trouvé que la variabilité de l'HbA1c affecte plus de 28% de la maladie rénale chronique (albuminurique) En outre, l'étude a montré que le taux moyen d'hbA1c, exerce un effet sur les mesures des complications microvasculaires.

IV.3.2. L'influence de la microalbuminurie de 24h :

La microalbuminurie et la filtration glomérulaire sont considérés comme des marqueurs biologiques pour expliquer l'état de la fonctionnalité rénale, c'est ce que **MR. Manaviat et al 2004** ont confirmé en trouvant une significativité avec la néphropathie et la rétinopathie ($P=0,003$). Nos résultats de corrélation et de la régression ont donné une forte association négative avec les stades de la néphropathie (-77 % du coté héréditaire $R^2= 62,2 \%$, -78 % du coté acquis $R^2= 59,99\%$), aussi de même pour la clairance rénale (-67,1 % du coté héréditaire $R^2= 45,09 \%$, -68,5 % du coté acquis $R^2= 46,88\%$). On a observé une différence significative entre ces paramètres avec un $P=0,000$.

Ce qui concorde avec le méta analyse de **H.J. Heerspink et al 2015**, qui ont montré que pour chaque 30% de réduction de l'albuminurie, le risque de maladie rénale en phase terminale diminue de 23,7%.

DD. ZEEUW et al 2004, ont confirmé que l'albuminurie est le risque rénal prédominant chez les patients atteints de néphropathie diabétique de type 2, plus l'albuminurie est élevée, plus grand est le risque rénal.

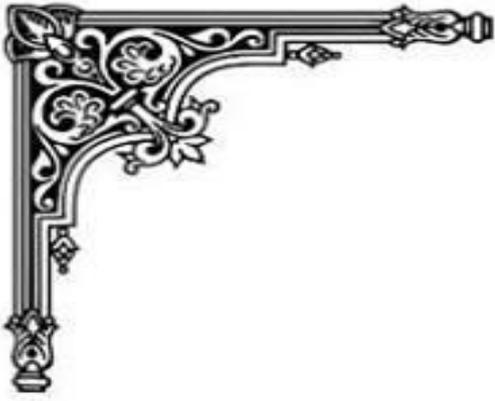
BR. Hemmelgarn et al 2010, dans leur étude, ils ont affirmé que l'albuminurie est significativement associée à la mortalité à tous les stades de l'insuffisance chronique.

Comme les résultats le démontre, l'augmentation de la microalbuminurie et la diminution de la clairance expliquent l'affaiblissement de la fonctionnalité rénale, et donc l'atteinte de la néphropathie s'accroît tout le long de ce processus métabolique.

IV.3.3. L'âge du diabète et le développement de la néphropathie diabétique :

Dans nos résultats, L'âge du diabète et l'apparition de la néphropathie, n'ont pas donné de différence significative que ce soit pour la clairance ($P= 0,344$ héréditaire $P= 0,871$ acquis) ou pour les stades ($P= 0,587$ héréditaire, $P= 0,523$ acquis). Néanmoins, la régression a démontré que 62 % des variations de la clairance et que 18,6 % des variations des stades dépendaient de l'âge du diabète. L'étude cohorte menée par **GC. Viberti et al 1986** a montré que 37,5 % des patients ont eu une augmentation du taux de l'albumine dans les urines, ce qui a conduit au développement de la néphropathie diabétique. L'évolution de cette complication est due au mauvais contrôle de l'hyperglycémie au fur à mesure du temps, aboutissant ainsi à la faiblesse de la clairance rénale.

Le taux d'association issu de la régression forme une certaine hypothèse qui reste à être confirmé, vu notre incapacité à le faire car nous avons mené une étude cas témoins. Ainsi, l'âge du diabète serai un moyen de prévention pour la progression de la néphropathie diabétique, dont il faut prendre conscience par le contrôle des paramètres et leur suivies.



Chapitre V :

Conclusion



Chapitre IV : Discussion

Le diabète type 2 représente une maladie qui a gorgé toute la planète avec des millions de personnes atteintes, et qui ne cesse d'augmenter jour après jour. Malgré les nombreuses études menées à son sujet, quelques points restent non compris. Par exemple du côté de l'hérédité, vu qu'il est une pathologie multifactorielle, le dépistage et la prévention du risque d'apparition dans les générations suivantes est un peu difficile et complexe.

Cette maladie a été la cause de plusieurs décès, de maladie chronique et même d'amputation des parties du corps humains. C'est pour cela qu'il est nécessaire de suivre de près l'évolution du diabète, afin d'empêcher de lourde conséquence. Notre approche vise beaucoup plus l'une des complications issues du diabète, qui est la néphropathie diabétique.

Pour conclure, à travers notre étude, la néphropathie diabétique est le plus souvent localisée à Tebessa avec un taux de 21,3 % pour les cas héréditaires et 15,3 % pour les cas acquis. Elle a couvert les deux sexes mais majoritairement le sexe féminin dont leur âge étaient compris entre 50 et 72 ans.

Nous avons conclu que plusieurs éléments contribuent à son développement et sa transmission vers la descendance. Parmi eux, le mauvais contrôle de la glycémie, l'augmentation du taux de l'albumine l'âge de découverte du diabète....

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



Chapitre VI :

Références

Bibliographique



- [1] KH. Alberti, PZ. Zammet, Deinition, dianstic and classification of diabetes melitus and its complication, Diabet Med, 1997, P 21-09.
- [2] T. Mouraux, H. Dorchy, Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents, Archives de pédiatrie, Vol 12, 2005, P 1779–1784.
- [3] E. Ferrannini, Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulin dependent diabetes problems and prospects, Endor Rev, 1998.
- [4] Dr O. Braillard, Dr G. Gastaldi, Dr T. Favrod-Coune, Dr A. dos Santos Bragança, LE DIABÈTE DE TYPE 2, Service de médecine de premier recours HUG, 2017, P 2.
- [5] L. WEEKERS, J-M. KRZESINSKI, LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE, Rev Med Liege, 2005, P 479.
- [6] PB. Vinod, Pathophysiology of diabetic nephropathy, Clinical Queries: Nephrology, 2012, P 121-126.
- [7] : F, Bernard, Le pancréa organe de vie majeur. Alternative Santé. Vol 38. 23/08/16. 09-14.
- [8] : C, Aubé. M, Bardou. L, Beaugerie. G, Cadiot. Chapitre 7 le pancréa, Les fondamentaux de la pathologie digestive, Paris : CDU-HGE Editions Elsevier-Masson. 22 octobre 2014. Partie 1 P 2- 17.
- [9] : CM. Arsalan, Mémoire de fin d'études médicales sur la pancréatite, Faculté de médecine de Tlemcen, (Tlemcen), 2014.
- [10] : C. Aubé, M. Bardou. L. Beaugerie, G. Cadiot. Chapitre 7 le pancréa, Les fondamentaux de la pathologie digestive, Paris : CDU-HGE Editions Elsevier-Masson. 22 octobre 2014. P 2- 17.
- [11] : C. Alarcon. B. Wicksteed, M. Prentki, B. Corkey, E. and CJ. Rhodes, Succinate is a preferential metabolic stimulus-coupling signal for glucose induced proinsulin biosynthesis translation. Diabetes, Vol 51, 2002, 2496–2504.
- [12] : C. Aubé, M. Bardou. L. Beaugerie, G. Cadiot. Chapitre 7 le pancréa, Les fondamentaux de la pathologie digestive, Paris : CDU-HGE Editions Elsevier-Masson. 22 octobre 2014. P 2-

Chapitre V : Références Bibliographique

- [13] : D. Müller, Thèse de doctorat sur Conséquences traductionnelles de la perte de 4E-BP1 dans l'adénocarcinome pancréatique, Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3PaulSabatier), 30 septembre 2016.
- [14] : Dr. O. Ciacio, Pr. D. Castaing, Centre Hépatobiliaire Paul Brousse, disponible sur : <http://www.centre-hepatobiliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html>, 12 février 2019.
- [15] : C. Aubé, M. Bardou, L. Beaugerie, G. Cadiot. Chapitre 7 le pancréas, Les fondamentaux de la pathologie digestive, Paris : CDU-HGE Editions Elsevier-Masson. 22 octobre 2014. Partie 1 P 1- 39.
- [16] : CE. Mogensen, Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes, 1984, P 356-360.
- [17] : Dr. O. Ciacio, Pr. D. Castaing. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse, disponible sur : <http://www.centre-hepatobiliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html>, 12 février 2019.
- [18] : DEM. Maessen, JL. Scheije, KH. Gaens, MMJ. Greevenbroek, CJ. Van der Kallen, J Diabetes Metab, Vol 5,2014, 457-458.
- [19] : American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care Vol 38, 2015, P 93.
- [20] : S. Migrenne, N. Marsollier, C. Cruciani-Guglielmacci, C. Magnan, Importance of the gut-brain axis in the control of glucose homeostasis. Curr Opin Pharmacol Vol 6, 2006, P 592-597.
- [21] : AR. Saltiel, CR. Kahn, Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature, Vol 414, 2001, P 799-806.
- [22] : B. Marie-Laure, Le foie : Sa composition, son rôle et son fonctionnement. Comparaison entre le foie normal et le foie gras, Toulouse (France), 2008.
- [23] : Dr F. Bernado, Le foie, ses principales fonctions, UE Gastro, 16/01/ 2012, P 1- 6.
- [24] : R. Burcelin, PD. Cani, C. Knauf, Glucagon-like peptide-1 and energy homeostasis. *J Nutr*, Vol 137, 2007, P 2534-2538.
- [25] : Honoring VA pioneers : Diabetes research led to 1977 Nobel Prize. [U.S. Department of Veterans Affairs] 31 mars 2015.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [26] : AR. Saltiel, CR. Kahn, Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*, 2001, P 799-806.
- [27] : H. Bastiaens, K. Benhalima, H. Cloetens, L. Feyen, F. Nobels, P. Koeck, P. Sunaert, PV. Crombrugge, IV. Pottelbergh, EV. Leeuwen, A. Verhaegen, Diabète sucré de type 2, (Belgique), 2014, P 19- 32.
- [28] : K, L. Lipson. S, G, Fonseca. S, Ishigake. L, X, Nguyen. E, Foss. R, Bortell. A, A, Rossini. F, Urano. Regulation of insulin biosynthesis in pancreatic beta cell by an endoplasmic reticulum resident protein kinase IRE1, *CELL METABOLISM*, Septembre 2006, P 245–254.
- [29] : H. Bastiaens, K. Benhalima, H. Cloetens, L. Feyen, F. Nobels, P. Koeck, P. Sunaert, PV. Crombrugge, IV. Pottelbergh, EV. Leeuwen, A. Verhaegen, Diabète sucré de type 2, (Belgique), 2014, P 19- 32.
- [30] : KW. Taylor. The Biosynthesis and Secretion of Insulin, *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, Vol 3, November 1972, No. 3.
- [31] : H. Bastiaens, K. Benhalima, H. Cloetens, L. Feyen, F. Nobels, P. Koeck, P. Sunaert, PV. Crombrugge, IV. Pottelbergh, EV. Leeuwen, A. Verhaegen, Diabète sucré de type 2, (Belgique), 2014, P 19- 32.
- [32] : L. Romain, Thèse pour un diplôme d'état en pharmacie, université Toulouse III PAUL SABATIER, Toulouse (France), 26 novembre 2015.
- [33] : Lecompte, Thèse de Doctorat, Université du Droit et de la Santé Lille II, Métropole européenne de Lille (France), 2012.
- [34] : MA. Tatnell, RH. Jones, KP. Willey, A. Schuttler, D. Brandenburg Evidence concerning the mechanism of insulin-receptor interaction and the structure of the insulin receptor from biological properties of covalently linked insulin dimers, *Biochem J*, Vol 216, 1983, P 687-694.
- [35] : A. Grimaldi, Traité de diabétologie. Glucagon. Paris Flammarion, 2005, P 67-89.
- [36] : SR. Myers, MP. Diamond, BA. Adkins-Marshall, PE. Williams, R. Stinsen, AD. Cherrington, Effects of small changes in glucagon on glucose production during a euglycemic, hyperinsulinemic clamp, *Metabolism*, Vol 40, 1991, P 66-71.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [37] : P. Shah, A. Vella, A. Basu, R. Basu, WF. Schwenk, RA. Rizza, Lack of suppression of glucagon contributes to postprandial hyperglycemia in subjects with type 2 diabetes mellitus, *J Clin Endocrinol Metab*, Vol 85, 2000, P 4053-4059.
- [38] : P. Shah, A. Vella, A. Basu, R. Basu, WF. Schwenk, RA. Rizza, Lack of suppression of glucagon contributes to postprandial hyperglycemia in subjects with type 2 diabetes mellitus, *J Clin Endocrinol Metab*, Vol 85, 2000, P 4053-4059.
- [39] : PE. Cryer, Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes, *N Engl J Med*, Vol 350, 2004, P 2272-2279.
- [40] : T. Durac, thèse de doctorat, université Toulouse III PAUL SABATIER, Toulouse (France), 13 avril 2012.
- [41] : A. Grimaldi, *Traité de diabétologie. Glucagon*. Paris Flammarion, 2005, P 67-89.
- [42] : I. Cilenšek, S. Mankoč, MG. Petrovič, D. Petrovič, Caucasians with type 2 diabetes, whereas GSTM1 null genotype might confer protection 322 against retinopathy, *Disease Markers*, Vol 32,N 2, 2012, P 93–99.
- [43] : B. Ebbell, *Mesure de la pression artérielle, The papyrus Ebers*, Vol 56, 1937, P 115.
- [44] : Pr. A. Grimaldi, *Diabétologie Questions d'internat*, Université Pierre et Marie Curie. 1999 – 2000, P 50-60/142.
- [45] : BM. Shields, S. Hicks, MH. Shepherd, K. Colclough, AT. Hattersley, S. Ellard, Maturity onset diabetes of the young (MODY) : how many cases are we missing? *Diabetologia*, Vol 53, 2010, P 2504.
- [46] : MA. Moreau, *Diplôme de Doctorat, Université Claude Bernard Lyon I Ecole Doctorale E2M2*, Lyon (France), 2013.
- [47] : J. Timsit, C. Saint-martin, D. Dubois-Lanforg, C. Bellanné- Chantello, *Diabète de type MODY*, Elsevier Masson SAS, 2017, P 10-40.
- [48] : J. LEPERCQ, C. VAYSSIERE, P. BOULOT, I. BURDET, G. CRIBALLET, H. GRANDJEAN, U. SIMEONI, A. VAMBERGUE, *Le diabète gestationnel*, *Médecine des maladies Métaboliques*, Vol 5, Février 2011, P 2-3.
- [49] : J, Girard, *Diabète de type 2 physiopathologie. La revue de praticien*. N 49, 2001, P 22.
- [50] : L. Pacreau, *Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie*, Université de Limoges Faculté de Pharmacie, Limoges (France), 2014.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [51] : P. Gaede , L. Tarnow. P. Vedel. HH. Parving. O, Pedersen, Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and micro-albuminuria. *Nephrol Dial Transplant*, Vol 19, 2004, P 2784-2788.
- [52] : E. Eschwege, A. Basdevant, A. Crine, C. Moisan, MA. Charles, Type 2 diabetes mellitus in France in 2012 : results from the ObEpi survey, *Diabetes Metab*, Vol 41, 2015, P 55–61.
- [53] : L. Baiche, Diabète de type 2 : 3 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie, 13 - 02 – 2017.
- [54] : J. LEPERCQ, C. VAYSSIERE, Médecine des maladies Métaboliques, Vol. 5 - Hors-série 2, Février 2011.
- [55] : B. Emmanuelle, Thèse pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine, Université Claude Bernard – Lyon 1 Faculté de Médecine Lyon EST, Lyon (France), 2014.
- [56] : A. Bonnefond, P. Froguel, Génétique di diabète type 2 et de l'obésité, Médecine des maladies métaboliques, Vol 5, octobre 2011.
- [57] : B. Balkau, C. Lange, L. Fezeu, J. Tichet, B. Lauzon-Guillain, S. Czernichow, *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care*, Vol 31(10), 2008, P 2056-61.
- [58] : Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM), Diabète sucré de type 2, 2010-2011.
- [59] : JM. Youd, S. Rattigan, MG. Clark, S. Acute, impairment of insulin-mediated capillary recruitment and glucose uptake in rat skeletal muscle in vivo by TNF-alpha, *Diabetes*, Vol 49, 2000, 1904-9.
- [60] : S. Lillioja, DM. Mott, BV. Howard, PH. Bennett, H. Yki-Jarvinen, D. Freymond, *et al.* Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians, *N Engl J Med*, Vol 318, 1988, P 1217-25.
- [61] : CS. Stump, KR. Short, ML. Bigelow, JM. Schimke, KS. Nair, Effect of insulin on human skeletal muscle mitochondrial ATP production, protein synthesis, and mRNA transcripts, *Proc Natl Acad Sci USA*, Vol 100, 2003, P 7996-8001.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [62] : Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM), Diabète sucré de type 2, 2010-2011.
- [63] : JM. Youd, S. Rattigan, MG. Clark, S. Acute, impairment of insulin-mediated capillary recruitment and glucose uptake in rat skeletal muscle in vivo by TNF-alpha, Diabetes, Vol 49, 2000, 1904-9.
- [64] : SA. Summers, DH. Nelson, A role for sphingolipids in producing the common features of type 2 diabetes, metabolic syndrome X, and Cushing's syndrome, Diabetes, Vol 54, 2005, P 591-602.
- [65] : G. Perseghin, S. Ghosh, K. Gerow, GI. Shulman, Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents : a cross-sectional study, Diabetes, Vol 46, 1997, P 1001-9.
- [66] : G. Perseghin, S. Ghosh, K. Gerow, GI. Shulman, Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents : a cross-sectional study, Diabetes, Vol 46, 1997, P 1001-9.
- [67] : C. Lacquemant, Thèse de Doctorat, Université des Sciences et Technologies de Lille I, Métropole européenne de Lille (France), 2000.
- [68] : JN. Teke Bagamboula, profil épidémiologique-clinique des complications métaboliques aiguës du diabète sucré à l'hôpital général de référence de Kinshasa- université Simon Kimbangu, faculté de médecine, 2003.
- [69] : L, William. M, Sholit. B, Suzanne. S, Brenda, Doris, Sains infirmiers En Médecines Et En Chirurgie, 2006, P : 299- 456.
- [70] : N. Jolio, complications et effets of diabetes, Lukula: Salutemo (R.D.Congo), 2014.
- [71] : A. Fagot-Campagna, S. Fosse, C. Roudier, I. Romon, A. Penfornis, et al, Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre l'entred 2001 et l'entred 2007, BEH, Vol 42-43, 2009, P 450-5.
- [72] : A. Fagot-Campagna, S. Fosse, C. Roudier, I. Romon, A. Penfornis, et al, Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre l'entred 2001 et l'entred 2007, BEH, Vol 42-43, 2009, P 450-5.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [73] : M. Buyssechaert, Diabétologie clinique Edition, De Boeck Et Larcier, Paris, 2002, P : 16-17-18-23-135(180).
- [74] : B. Pierre-Yves, Microangiopathie diabétique, Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble, Novembre 2002.
- [75] : B Pierre-Yves, Microangiopathie diabétique, Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble, Novembre 2002
- [76] : J. Tichet, B. Lauzon-Guillain, S. Czernichow, et al, Predicting diabetes : clinical, biological, and genetic approaches, 2008.
- [77] : D. Ziegler, M. Hanefeld, KJ. Ruhnau et al, Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha lipoic acid A 3 week multicentre randomized controlled trial (ALADIN study), Diabetologia, Vol 38, 1995, P 1425-1433.
- [78] : L. weekers, JM. Krzesinski, Diabetic Neuropathy : consensus statement. Diabetes Care, Vol 18 (suppl. 1), 1995, P 53-82.
- [79] : D. Chevenne, M. Fonfrède, Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète, Immunoanal Biol, 16 Septembre 2004, P 215-229.
- [80] : Grupo de Trabajo Guías Clínicas y Consensos de la Sociedad Española de Diabetes Professional profile of diabetes educator. Av Diabetol 2012, P 38-47.
- [81] : LM. THart, RP. Stolk, R. J. Heine, DE. Grobbee, FE. Van der Does, JA. Am. J. Hum. Genet, 1996, P 1119-1125.
- [82] : R. Ghandour, N. Mikki, N, N. Abu Rmeileh, Complication of type 2 diabetes mellitus in Ramallah and al Bireh, Primary care diabetes, 2018.
- [83] : P. Froguel, N. Vionnet, D. Gauguier, M. Vaxillaire, H. Zouali, P. Passa, G. Velho, Médecine/Sciences, Vol 10, 1994, P 795-804.
- [84] : Standards of medical care in diabetes – 2016, Diabetes care, volume 39 issue Supplement 1, January 01 2016.
- [85] : A. Boder, JPh. Assal, Repérer, utiliser et transmettre les savoir-faire cliniques d'une équipe médicale, Rev Med Suisse, 2000.
- [86] : SE. Inzucchi, et al, Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes : A Patient-Centered Approach, Diabetes Care, Vol 35(6), 2012 Jun, P 1364-1379.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [87] : K. Geoffrey, Thèse de 3eme cycle, Rôle des sphyngo lipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancés de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique, Paris, 2005.
- [88] : K. Jamoussi, F. Ayedi, N. Abida, K. Kamoun, et al, Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au state d'hémodialyse, Pathologie Biologie, Vol 53, 2005, P 217-20.
- [89] : B. Emmanuelle, Thèse pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine, Université Claude Bernard – Lyon 1 Faculté de Médecine Lyon EST, Lyon (France), 2014.
- [90] : AI. Adler, RJ. Stevens, SE. Manley, RW. Bilous, CA. Cull, RR. Holman, Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes : the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*, Vol 63, 2003, P 225-32.
- [91] : P. Gaede , L. Tarnow. P. Vedel. HH. Parving. O, Pedersen. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and micro-albuminuria. *Nephrol Dial Transplant*, Vol 19, 2004, P 2784-8.
- [92] : G. Randhawa, Developing culturally competent renal services in the United Kingdom: tackling inequalities in health. *Transplant Proc*, Vol 35, 2003, P 21-3.
- [93] : CE. Mogensen, Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes, *New eng. j. med*, Vol 310, 1987, P 356-360.
- [94] : AI. Adler, RJ. Stevens, SE. Manley, WR. Bilous, AC. Cull, RR. Holman, Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64), *Kidney int*, 2003, P 225-232.
- [99] : BA. Young, C. Maynard, EJ. Boyko, Racial differences in diabetic nephropathy, cardiovascular disease, and mortality in a national population of veterans. *Diabetes care*. Vol 26, 2003, P 2392-2399.
- [100] : CE. Mogensen, CK. Christensen, Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med*, Vol 311, 1984, P 89–93.
- [101] : MA. Gall, P. Hougaard, K. Borch-Johnsen, HH. Parving, Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study, *BMJ*, 1997, P 783–788.
- [102] : K. Tziomalos,V.G. Athyros, Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis, *PubMed*, 10 aout 2015, P 3-6.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [103] : A. Patel, Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus, the ADVANCE trial, 2007, P 829-840.
- [104] : HA. Randeree, MA. Omar, AA. Motala, MA. Seedat, Effect of insulin therapy on blood pressure in NIDDM patients with secondary failure. *Diabetes care*, 1992, P 1258-1263.
- [105] : RJ. Tap, JE. Shaw, PZ. Zimmet, B. Balkau, SJ. Chadban, AM. Tonkin et al, Albuminuria is evident in the early stages of diabetes onset: results from the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab), *kidney dis*, 2004, P 792-798.
- [106] : A. Saiki, D. Nagayama, M. Ohhira, K. Endoh, M. Ohtsuka, N. Koide et al, Effect of weight loss using formula diet on renal function in obese patients with diabetic nephropathy, 2005, P 1115-1120.
- [107] : RJ. Tap, JE. Shaw, PZ. Zimmet, B. Balkau, SJ. Chadban, AM. Tonkin et al, Albuminuria is evident in the early stages of diabetes onset: results from the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab), *kidney dis*, 2004, P 792-798.
- [108] : ER. Seaquist, FC. Goetz, S. Rich, J. Barbosa, Familial clustering of diabetic kidney disease. Evidence for genetic susceptibility to diabetic nephropathy, *N Engl J Med*, 2014, P 1-5.
- [109] : S. Hadjadj, R. Belloum, B. Bouhanick, Y. Gallois, G. Guilloteau, G. Chatellier, et al, Prognostic value of angiotensin-I converting enzyme I/D polymorphism for nephropathy in type 1 diabetes mellitus : a prospective study, *J Am Soc Nephrol*, 2001, P 1-9.
- [110] : D. Di Landro, C. Catalano, D. Lambertini, V. Bordin, F. Fabbian, A. Naso, et al, The effect of metabolic control on development and progression of diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 1998, P 35-43.
- [111] : M. Cooper. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet*, 1998, P 13-19.
- [112] : HH. Parving, AR. Anderson, UM. Smidt, E. Hommel, ER. Mathiesen, PA. Svendsen. Effect of antihypertensive treatment on kidney function in diabetic nephropathy, *Br Med J*, 1987, P 1-7.
- [113] : JV. Bjornholt, G. Erikssen, K. Liestol, J Jervell, E Thaulow, J. Erikssen, Type 2 diabetes and maternal family history: an impact beyond slow glucose removal rate and fasting hyperglycemia in low risk individuals Resultsfrom 22.5 years of follow-up of healthy non diabetic men. *Diabetes Care*, 2000.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [114] : RT. Rasmus, E. Blanco, AB. okesina, J. mesaarana, Z. gqweta, T. matsha. Importance of family history in type 2 blacks south african diabetic patients. *postgrad med j*, Vol 77, 2001, P 323-5.
- [115] : G. Benker, D. Reinwein. *Endocrinologie Et Métabolisme*, 1996, P 3-7.
- [116] : MG. Kim, WC. Choi, *Korean J Hepatol*, Vol 12, 2006, P 524-529.
- [117] : LA. Sargeant, NJ. Wareham, KT. Khaw. Family history of diabetes identifies a group at increased risk for the metabolic consequences of obesity and physical inactivity in EPIC-Norfolk: a population-based study. *The European Prospective Investigation into Cancer. Int J Obes Relat Metab Disord* 2000,24, 1333–9.
- [118] : E. Zintzaras, AA. Papathanasiou, I. Stefanidis. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and diabetic nephropathy: a HuGE review and meta-analysis. *Genet Med*, Vol 11, 2009, 695-706.
- [119] : M. Tziastoudi, L. Stefanidis, K. Stravodimos. Identification of Chromosomal Regions Linked to Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis of Genome-Wide Linkage Scans, *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, Vol 23, No. 2, 2019.
- [120] : A. Bener, R. Hussain, AS. Teebi. Consanguineous marriages and their effects on common adult diseases: studies from an endogamous population. *Med Princ Pract* 2007, 16, P 262-267.
- [121] : A. Bener, M. Zirie, IM. Janahi, AO. Al-Hamaq, M Musallam, NJ. Wareham. Prevalence of diagnosed and undiagnosed diabetes mellitus and its risk factors in a population-based study of Qatar. *Diabetes Res Clin Pract* 2009, 84, P 99-103.
- [122] : M. Khlaf, S. Halabi, A. Khudr, V. M. Der Kaloustian, J. M. Opitz, J. F. Reynolds. Perception of consanguineous marriages and their genetic effects among a sample of couples from beirut, *Vol 25*, 1986.
- [123] : NA. Ross, H Gilmour, K Dasgupta. Incidence du diabète sur 14 années : le rôle du statut socioéconomique. *Rapp Santé*, 2010, 21 (3), P 21–30.
- [124] : M. Dalichampt, S. Fosse. A. F. Campagna. Prévalence du diabète et relations avec les caractéristiques socioéconomiques et le pays d'origine, selon l'enquête décennale Santé, *Diabetes & Metabolism*, Vol 34, March 2008, Page 40.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [125] : S. Zaoui, C. Biémont, K. Meguenni, Epidemiology of diabetes in urban and rural regions of Tlemcen (Western Algeria). *Santé* 17, 2007, P 15-21.
- [126] : H. King, M. Rewers, Global Estimates for Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in Adults, janvier 1993.
- [127] : W.Y. Fujimoto, Overview of Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) in Different Population Groups, *Diabetic Medicine* banner, vol 23, septembre 1996.
- [128] : World Health Organization, Diabetes country profiles, 2016.
- [129] : F. C. D. Andrade, Measuring the Impact of Diabetes of Life Expectancy and Disability-Free Life Expectancy Among Older Adults in Mexico, *The Journals of Gerontology: Series B*, Volume 65B, Issue 3, May 2010, P 381–389.
- [130] : L. Hallab, A .Chadli, D .Nsame, S .Elaziz, H. El Ghomari, A .Farouqi. Croyances et pratiques alimentaires chez les diabétiques de type 2 obèses marocains : Beliefs and food practices of obese type 2 diabetics in Morocco, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Vol 6, Issue 3, June 2012, P 244-248.
- [131] : J. Hager, C. Dina, Francke, S. A genome-wide scan for human obesity genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 10. *Nat. Gene*, 20(3), 1998, P 304-8.
- [132] : MD. Sahi, D. Benmansour, A. Aouar, N. Karam, Lebanese. *Science. Journal*, 2012, 13, 2, 17-26.
- [133] : K. Al-Rubeaan, K. Siddiqui, M. A. Al-Ghonaim, A. M. Youssef, A. H. Al-Sharqawi, D. Al Nageb, Assessment of the diagnostic value of different biomarkers in relation to various stages of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients, science report, 02 June 2017.
- [134] : B. Balkau, L. Mhamdi, JM. Oppert, J. Nolan, A. Golay, F. Porcellati, M. Laakso, E. Ferrannini, Physical Activity and Insulin Sensitivity, octobre 2008.
- [134] : SM. Grundy, B. Hansen, SC. Smith, JI. Cleeman, RA. Kahn, Clinical Management of Metabolic Syndrome, *Circulation*, Vol. 109, No. 4, 3 fevrier 2004.
- [135] : LA. Sargeant¹, NJ. Wareham¹, KT. Khaw, Family history of diabetes identifies a group at increased risk for the metabolic consequences of obesity and physical inactivity in EPICNorfolk: a population-based study, *International Journal of Obesity*, 2000, 24, 1333-1339.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [136] : K.M.V. Narayan, MD James P. Boyle, J. Thomson, EW. Gregg, DF. Williamson, Effect of BMI on Lifetime Risk for Diabetes in the U.S, *Diabetes Care* 30, 2007, 1562–1566.
- [137] : O. Salemi, Pratiques alimentaires des diabétiques, étude de quelque cas à Oran, journal open edition, octobre 2010, P 318-319.
- [138] : L. Hallab, A .Chadli, D .Nsame, S .Elaziz, H. El Ghomari, A .Farouqi. Croyances et pratiques alimentaires chez les diabétiques de type 2 obèses marocains : Beliefs and food practices of obese type 2 diabetics in Morocco, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Vol 6, Issue 3, June 2012, P 244-248.
- [139] : N. Calendre, thèse de doctorat : méthodes pour l'analyse des représentations et pratiques nutritionnelles des consommateurs, Ecole nationale supérieure agronomique de Montpellier (Montpellier), 2002.
- [140] : M. Kosiborod, MA. Cavender, AZ. Fu, JP. Wilding, K Khunti, RW. Holl, A. Norhammar, KI. Birkeland, ME. Jørgensen, M. Thuresson, Lower Risk of Heart Failure and Death in Patients Initiated on Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs, *Circulation*. 2017,136, P 249–259.
- [141] : KP. Sanjoy, K. Klein, BL. Thorsted, ML. Wolden, K. Khunti, Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes, *Cardiovascular Diabetology*, 2015.
- [142] : MB. Gomes, W. Rathmann, B Charbonnel, K. Khunti, M. Kosiborode, A. Nicolucci, SJ. Pocockh, Treatment of type 2 diabetes mellitus worldwide:Baseline patient characteristics in the globalDISCOVER study, *Diabetes research and clinical practice*, 2019, 20-32.
- [143] : LE Asri1, R. Lemonnier, R. Laroche, O. Pietquin, H. Khouzaiml, NASTIA : Negotiating appointment setting interface, 2014, P 1-6.
- [144] : JM. Krzesinski, Hypertension et diabète, *Revue Médicale de Liège*, 6 Juin 2005, Vol 60, P 572-577.
- [145] : A. Persu, V. Wouter, E. Khattabi, J. Rob, P. Aimée, D. Olivier, V. Robert, F. Robert, Influence of the endothelial nitric oxide synthase gene on conventional and ambulatory blood pressure: sib-pair analysis and haplotype study, *Journal of Hypertension*: April 2005 - Vol 23 - Issue 4 - p 759–765.

Chapitre V : Références Bibliographique

[146] : DM. Nathan, JB. Buse, MB. Davidson, E. Ferrannini, RR. Holman, R. Sherwin, B. Zinman, Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy, *Diabetes Care*, janvier 2009, 32, P 193-203.

[147] : P. Ladyzynski, P. Foltynski, MI. Bak, S. Sabalinska, J. Krzymien, J. Kawiak, Validation of a hemoglobin A_{1c} model in patients with type 1 and type 2 diabetes and its use to go beyond the averaged relationship of hemoglobin A_{1c} and mean glucose level, *ournal of Translational Medicine*, 2014.

[148] : J. William, D. Hogan, D. Batlle, Predicting the development of diabetic nephropathy and its progression, *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 12, Issue 2, Avril 2005, P 202-211.

[149] : M. Dali-Sahi, N. Dennouni Medjati, Y. Kachekouche, HM. Boudia, Y. Benslama, FZ. Meziane, A. Meziane. Effets du furosémide et de l'indapamide sur l'équilibre ionique et métabolique des hypertendus diabétiques de type 2, Volume 24, numéro 6, Décembre 2018.

[150] : S. Zabeen, M. Rahman, T. Mustafa, N. Eusufzai, S. Shermin, Non-HDL Cholesterol and Type 2 Diabetes Mellitus. *Anwer Khan Modern Medical College Journal*, 3(2), 2012, 15-18.

[151] : C Baigent, L Blackwell, J Emberson, LE Holland et al, Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials, *Lancet*. 2010 Nov 13, P 1670–1681.

[152] : GM. Reaven, F. Abbasi, S. Bernhart, A. Coulston, B. Darnell, N. Dashti, H.-S. Kim, K. Kulkarni et al, insulin resistance, dietary cholesterol, and cholesterol concentration in postmenopausal women, Volume 50, Issue 5, mai 2001, Pages 594–597.

[153] : V. Tsimihodimos, E. Dounousi. · K.C. Siamopoulos, Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease: An Approach to Pathogenesis and Treatment, *Am J Nephrol*, Vol 28, 2008, P 958–973.

[154] : S. B. Zaman, Detection of Chronic Kidney Disease by Using Different Equations of Glomerular Filtration Rate in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Analysis, *Pubmed*, Juin 2017.

Chapitre V : Références Bibliographique

- [155] : K. Al-Rubeaan, K. Siddiqui, MA. Al-Ghonaim, AM. Youssef, D. AlNaqeeb, The Saudi Diabetic Kidney Disease study (Saudi-DKD): clinical characteristics and biochemical parameters, *Ann Saudi Med* Vol 38(1); Jan-Feb 2018, P 46-56.
- [156] : AT. Whaylley-Connel, JR. Sowers, et al, Kidney early evaluation program investigators. Diabetes mellitus in CDK: kidney early evaluation program (KEEP) and national health and nutrition and examination survey (NAHANES), *Am J Kidney Dis*, 2008, P 21-9.
- [157] : Y. Umayahara, Y. Fujita, H. Watanabe et al 2017, association of glycated albumin to HbA1c ratio with diabetic retinopathy but not diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes, *Clinical Biochemistry*, Vol 50, Issue 6, April 2017, P 270-273.
- [158] : XT. Gan, M. Karmazyn, Ginseng for the treatment of diabetes and diabetes-related cardiovascular complications : a discussion of the evidence, *Revue canadienne de physiologie et pharmacologie*, Vol 97(4), 2019, P 265-276.
- [159] : MH.Ahmed, ES.Elwali, H. Awadalla, AO.Almobarak, The relationship between diabetic retinopathy and nephropathy in Sudanese adult with diabetes: population based study, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Vol 11, Supplement 1, November 2017, P 333-336.
- [160] : G. Penno, A. Solini, E. Bonora, C. Fondelli, E. Orsi, G. Zerbini et al, HbA_{1c} Variability as an Independent Correlate of Nephropathy, but Not Retinopathy, in Patients With Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, 36(8), Aout 2013, P 2301-2310.
- [161] : MR. Manaviat, M. Afkhami, MR. Shoja, Retinopathy and microalbuminuria in type II diabetic patients, *BMC Ophthalmology*,2004, P 4-9.
- [162] : JL. Heerspink, RT. Gansevoort, Albuminuria Is an Appropriate Therapeutic Target in Patients with CKD : The Pro View, *CJASN*, 10 (6), June 2015, P 1079-1088.
- [163] : DDe. Zeeuw, G. Remuzzi, HH. Parving, WF. Keane, Z. Zhang, Albuminuria, a Therapeutic Target for Cardiovascular Protection in Type 2 Diabetic Patients With Nephropathy, *Circulation*.;110, jun 2004, P 921–927.
- [164] : BR. Hemmelgarn, BJ. Manns, A. Lloyd, et al, Relation Between Kidney Function, Proteinuria, and Adverse Outcomes, *AMA*, 303(5), 2010, P 423-429.

Chapitre V : Références Bibliographique

[165] : GC. Viberti, RJ. Jarrett, U. Mahmud, RD. Hill, A. Argyropoulos, H. Keen, microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus, the lancet, juin 1986, p 1430-1432.

[166] : L. Beaugerie, H. Sokol, C. Aubé, M. Bardou, G. Cadiot, JC. Delchier, X. Dray, Les fondamentaux de la pathologie digestive, Editions Elsevier-Masson, Partie I : Les organes - Chapitre 7 : Pancréas, 22 octobre 2014, P 3/17.

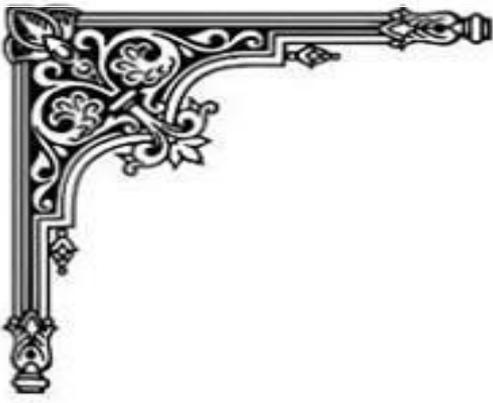
[167] : L. Beaugerie, H. Sokol, C. Aubé, M. Bardou, G. Cadiot, JC. Delchier, X. Dray, Les fondamentaux de la pathologie digestive, Editions Elsevier-Masson, Partie I : Les organes - Chapitre 6 : Foie-Voies biliaires - Page 1/39.

[168] : A. Golay G. Lager M. Chambouleyron I. Carrard A. Lasserre-Moutet, Therapeutic education of diabetic patients

[169] : G. Gastaldi, mesures hygiéno-diébetiques Education thérapeutique des diabétiques de type 2. P 44,

[160] : Dr O. Braillard, Dr G. Gastaldi, Dr T. Favrod-Coune. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2. 2017, p 13.

[161] : R. Roussel, Histoire naturelle de la néphropathie diabétique, Médecine des maladies Métaboliques - Mars 2011 – Vol.5.



ANNEXE



Annexe 01 : Le questionnaire.

Questionnaire adressé aux malades

Information générale :

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

- 1) Quel est votre âge : ANS
- 2) Statut marital ?

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

- 3) Consanguinité :

1er degré	2eme degré	3éme degré	absence

Antécédents familiaux

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

Information sur le diabète :

- 1) La date de découverte de la maladie : / /
- 2) Mode de découverte :
- 3) Combien de fois mesurez-vous votre glycémie par jour :
1 fois 2 fois 3 et plus Aléatoire
- 4) Est-ce que votre taux de glycémie reste généralement stable :
Satisfait Moyen : Mauvaise :
- 5) Régime alimentaire :

Oui :

Non :

6) Allergie alimentaire :

Non

Oui

Aliment en cause :

7) Faite vous des activités physiques ? Oui

Non

Si oui, pendant quelle durée ?

8) Type de traitement suivi ?

Médicament antidiabétique

Insuline par injection

9) Mode de suivi :

Régulier :

Non Régulier :

Examen Physique :

Poids (Kg)	Taille (Cm)	IMC	Tension artériel

Examen ORL	Des hydratations de la peau	Glan de Thyr oïde	Hypertensio n	cardiopathie
Anémie	Insuffisance rénal	Autres Maladies	Trouble de vision	Pied diabétique

Examen de laboratoire :

Glycémie à jeun	HbA1c	Cholestérol T	Triglycéride	HDL	LDL

Chimie des urines		Créatinémie	Protéinurie de 24h	Micro albuminurie
Glycosurie	Acétonurie			

Urée	Acide Urique	Calcémie	Natrémie	Kaliémie	Clairance Rénal

Arbre généalogique

Annexe 02 :

DFGSM 2-3
Médecine

COMPLÉMENTS
EN LIGNE

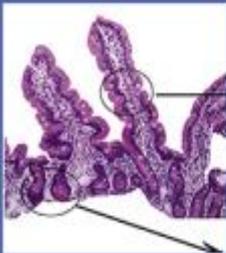
Les fondamentaux de la pathologie digestive

Enseignement intégré
Appareil digestif

Collégiale
des universitaires en
hépatogastro-entérologie

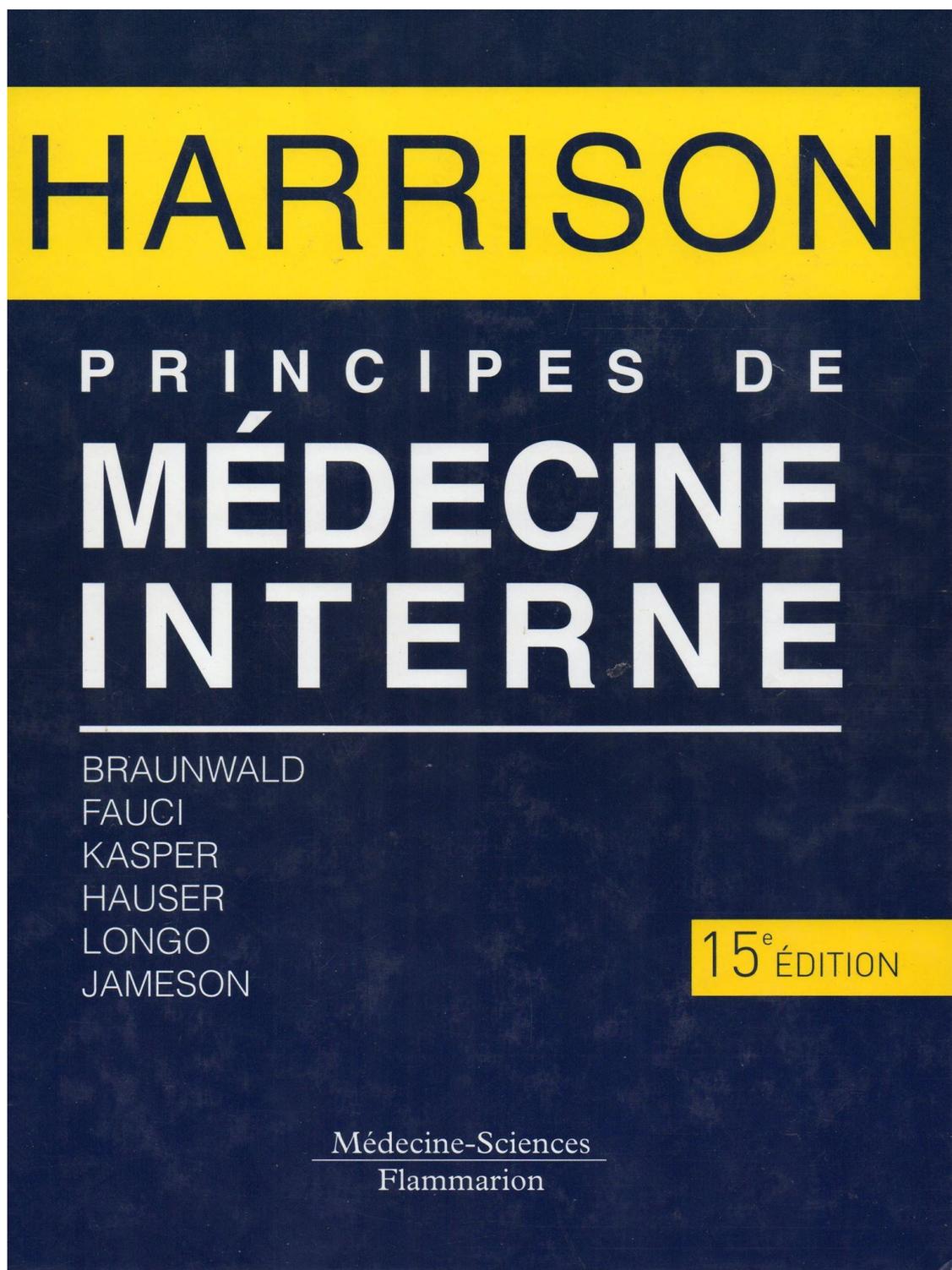
CDU - HGE

Coordonné par
Laurent Beaugerie
Harry Sokol



ELSEVIER
MASSON

Annexe 03 :



Annexe 04 :

